

Phencyclidin

Synonyme:

1-(1-Phenylcyclohexyl)-Piperidin

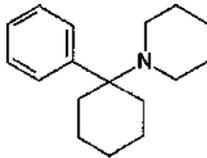
1-(1-Phenylcyclohexyl)-Piperidin (CI-395) ist ein Acrylcyclohexylamin-Derivat.

PCP-Analoga sind Ketamin, das heute noch als intravenöses Anaesthetikum verwendet wird und gelegentlich in »Street Drugs« auftaucht, 1-(2-Thienylcyclohexyl) Piperidin, TCP, das N-Ethyl-Analog, PCE und das Pyrrolidin-Homolog, die als PCP-Ersatz oder als Bestandteile einer PCP-Droge verkauft wurden. TCP findet sich heute noch gemischt oder als Einzelbestandteil von psychoaktiven Drogen (SHULGIN, 1976).

Angel dust	Killerweed
Crystal	KW
Cyclones	Mintweed
DOA (dead on arrival)	Mist
Dust	Monkey
Elephant— (tranquilizer)	Parsley
Embalming fluid	PCP (PeaCePill)
Fill	Rocket fuel
Flakes	Scuffle
Hog	Superweed
Horse— (tranquilizer)	Surfer

Chemische Formel

$C_{17}H_{25}N$



Beschaffenheit:

Phencyclidin ist ein weißes, kristallines Pulver, löslich in organischen Flüssigkeiten mit einem Schmelzpunkt von 135-137°C (bei 1 Torr) und einem Molekulargewicht von 243,8 (MUNCH).

Das Hydrochlorid-Salz ist ein weißer, fester Stoff, löslich in H_2O und Ethanol mit einem Schmelzpunkt von 234-236°C (DOMINO). (Nach LiNetal., 1975: 219-220°C).

Synthese:

Nach SHULGIN et al. (1976) können die Herstellungsmöglichkeiten in 3 Gruppen unterteilt werden:

- über Cyclohexancarbonitril,
- über ein Zwischenprodukt mit einer Schiff-Base und
- über eine Enaminzusammensetzung.

Bei der gebräuchlichsten Herstellungsart von PCP wird die leichte Abspaltung der Nitrilgruppe vom Zwischenprodukt (a) mit einem Aryl-Grignard-Reagens (Phenylmagnesium Bromid) durchgeführt.

Eine Möglichkeit Cyclohexylcarbonitril zu synthetisieren, besteht in der Addition von Cyclohexanon und KCN zu einer wäßrigen Lösung von Piperidin-Hydrochlorid (SHULGIN).

SHULGIN et al. faßte die Vielzahl der Chemikalien, die zur illegalen Herstellung benutzt werden, in fünf chemischen Gruppen zusammen, von denen je eine Substanz bei der Synthese vertreten sein muß:

- ein aliphatisches Amin,
- ein aliphatisches Keton,

- c) ein aromatisches Halogen,
- d) eine initiierende Gruppe wie KCN und
- e) ein Metall.

Hervorzuheben ist bei dieser illegalen Synthese, daß das Zwischenprodukt Piperidincyclohexancarbonitril, PC ähnliche basische und Lösungseigenschaften aufweist wie das Endprodukt PCP und deshalb bei jeder unvollständig durchgeführten PCP-Synthese in beträchtlichen Mengen (bis zu 20%) in der Phenyleclidin-Droge enthalten sein kann (SHULGIN).

Dieses restliche PCC, toxischer als PCP, könnte im Zusammenhang stehen mit auftretenden Komplikationen wie blutiges Erbrechen, Halluzinationen, Koma und Tod (HELISTEN, SHULGIN).

Verwendung:

Therapeutisch:

Veterinärmedizin: als Anaesthetikum

Mißbrauch:

PCP wird geraucht, geschnupft, geschluckt oder in seltenen Fällen als reine Base injiziert (BURNS, 1976, LUNDBERG). Oft ist es gesprenkelt auf Petersilie, Oregano, Minze oder minderwertigem Marijuana und wird als Joint geraucht.

Nach amerikanischen Analysen beträgt der PCP-Anteil in Tabletten durchschnittlich 5,3 mg; der prozentuale Anteil von PCP variiert bei pulverisierten Drogen zwischen 88-100% (»Angel Dust«) und 55-98% (sog. »Kokain«). Joints enthalten gewöhnlich 1 bis 3 mg PCP (LUNDBERG).

Vorkommen:

Phenyleclidin (PCP), 1-(1-Phenylcyclohexyl)-Piperidin wurde 1950 von CHENENSOR, RÜSSEL und BOHNER erstmals als Anaesthetikum getestet (BURNS). Ab 1957 war das Hydrochlorid-Salz als intravenöses Anaesthetikum unter dem Namen Sernyl erhältlich, wurde aber 1965 wieder aus dem Verkehr gezogen wegen seiner unerwünschten Nebenwirkungen wie Erregung, Verwirrtheit und Halluzinationen, die bis zu einigen Tagen anhielten (BURNS).

Seit der Wiederzulassung für veterinärmedizinische Zwecke 1967 wird es unter dem Namen Sernylan als »Animal Tranquilizier« verwendet.

Zu diesem Zeitpunkt erschien Phenyleclidin erstmals auf dem Drogenmarkt in den Vereinigten Staaten.

Wirkungscharakter **und** Stoffwechselverhalten:

Phenyleclidin scheint schnell und vollständig resorbiert zu werden. Nach Inhalation, intravenöser und intramuskulärer Applikation tritt die Wirkung sofort ein (BURNS, 1975), bei oraler Verabreichung, je nach Dosis, nach ca. 15 Minuten (DOMINO).

Offensichtlich wird es in der Leber rasch oxidativ hydroxiliert und renal eliminiert.

Phenyleclidin wird beim Menschen in der Leber metabolisiert. Die beiden nierengängigen Hauptmetaboliten sind 1-(1-Phenyl-4-hydroxycyclohexyl)piperidin, d.h. 4-OH-Cyclo-phenyleclidin, und 1-(1-Phenylcyclohexyl)-4-hydroxypiperidin, d.h. (4-OH-Pip-phenyleclidin). Beide Metaboliten werden als Glucuronide in den Urin ausgeschieden (BURNS, 1976, BURNS, COOPER, DANDAVINO). Von jeweils 30-50% einer markierten, intravenös verabreichten Dosis, die in den 72-Stunden-Urin ausgeschieden werden, liegen 4-19% als unveränderte Substanz vor und 25-30% als konjugierte Metaboliten. Innerhalb von 10 Tagen werden 77% einer intravenösen Dosis mit Urin und Faeces ausgeschieden, jedoch werden insgesamt nur 2% der Dosis mit den Faeces ausgeschieden (BURNS). Die Phenyleclidin-Konzentration im Urin ist vom pH abhängig, da Phenyleclidin basisch und lipophil ist (BURNS, BURNS, 1976, DANDAVINO, 1975, DOMINO, 1964). Phenyleclidin wird wesentlich besser aus dem Körper eliminiert, wenn der Urin angesäuert wird (BURNS, DOMINO).

Bei Versuchen mit Primaten fand man nach Verabreichung von 2-6 mg/kg Körpergewicht zwölf Stunden später 60% der applizierten Menge und ca. 75% innerhalb von acht Tagen, vorwiegend in der Form von konjugierten Hydroxymetaboliten und einen geringen Teil unverändertes PCP (BURNS). Beim Menschen wird fast ausschließlich das Mono-4-Hydroxy-Piperidin Derivat ausgeschieden (DOMINO).

LIN et al. fanden 1975 zwei Metaboliten (nach enzymatischer Lösung aus der Konjugation) im menschlichen Urin.

Die Plasmahalbwertszeit (HWZ) ist vermutlich speziesabhängig. Beim Hund wurde nach intravenöser Injektion eine HWZ von 30-60 Minuten gefunden, bei Ratten betrug sie nach intraperitonealer Applikation ca. 3,5 Stunden (LIN, 1975), beim Ferkel 10-20 Stunden, das Zehnfache der HWZ des Mutterschweins (COOPER).

Beim Menschen wurde (bei Anwesenheit von Pentobarbital) eine Plasmahalbwertszeit von ca. 11 Stunden gemessen (MARSHMAN).

Die lange Wirkung von PCP scheint auf einem Umverteilungsmechanismus zu beruhen.

Die Droge zeigt eine starke Affinität zum Fettgewebe; hohe Fettgewebsspiegel existieren noch lange nachdem im Blut nichts mehr nachgewiesen werden kann. Im Gehirn finden sich noch Spuren von PCP, obgleich Blutkonzentrationen nicht ersichtlich sind.

Bei Ratten wurden eine Stunde nach Injektion Konzentrationen im Fettgewebe gemessen, die das 13fache bzw. das 20fache der Konzentrationen im Gehirn bzw. im Blut betragen.

Innerhalb von zwei Stunden sanken die Fettgewebsspiegel auf 50% ab und waren nach 48 Stunden äquivalent der höchsten gemessenen Konzentration im Blut. JAMES und SCHNOLL schlossen aus diesen Ergebnissen, daß Phencyclidin langsam vom Fettgewebe abgegeben und selektiv vom Gehirn aufgenommen wird. Die Freisetzung der Droge aus dem Fettgewebe konnte im Blut nicht nachgewiesen werden. Die langsamere Aufnahme ins Gehirn als ins Fettgewebe könnte erklärt werden durch das langsame Überwinden der Blut-Hirn-Schranke, die lange Anwesenheit im Gehirn durch Sequestration von PCP ins ZNS, bedingt durch seine lipophile Natur oder eines anderen Hindernisses der Exkretion.

Die Autoren führen den Liquorspiegel eines Patienten an, der nach 48 Stunden noch höher als der initiale Blutspiegel war (JAMES).

Wirkungsmechanismus:

PASTER et al. sind der Meinung, daß PCP, durch ähnliche Molekülstruktur des reaktiven Zentrums und somit Bindung an derselben Rezeptorstelle der cholinergen Rezeptoren, Acetylcholin kompetitiv verdrängt (PASTER).

MAAYANI et al. stellten im Tierversuch fest, daß PCP im ZNS eine anticholinerge und psychotrope Aktivität entwickelt; die durch PCP induzierte Hyperaktivität und Allgemeinaesthesia konnte durch Takrin vollständig behoben werden (MAAYANI). In vitro hemmt Phencyclidin die Acetylcholinesterase reversibel und blockiert die Wiederaufnahme von Dopamin und Norepinephrin in dopaminergen und noradrenergen Hirnregionen. Bei Messungen der Akkumulation und des Verschwindens von Dopamin und Norepinephrin sowie ihrer Metaboliten fanden sich reduzierte Dopamin- und Norepinephrinspiegel, jedoch erhöhte Konzentrationen der Metaboliten im synaptischen Spalt (MAAYANI).

TONGE et LEONARD vermuten, daß PCP die Freisetzung von Noradrenalin aus zentralen Neuronen bewirken kann (TONGE). In einer anderen Studie führen sie die cerebellären Dysfunktionen auf Veränderung des Aminosäurespiegels im Plasma zurück. PCP senkte den Tyrosinspiegel im Plasma und erhöhte ihn im Gehirn. Die Tryptophankonzentration war im Gehirn und Plasma reduziert. Die Autoren dachten hierbei an Azidurien, deren Charakteristikum ein Ansteigen des Plasmaspiegels einzelner Aminosäuren ist (TONGE).

In weiteren Studien fanden die gleichen Autoren, daß PCP, abhängig von der Rattenart, die Konzentrationen von 5-Hydroxytryptamin und 5-Hydroxytryptamin erhöhte bzw. senkte (TONGE). Der durch Reserpin erniedrigte 5-Hydroxytryptaminspiegel wurde durch PCP erhöht. Da 5-Hydroxytryptamin eine mögliche Bedeutung als Transmitter im ZNS zugesprochen wird, wurden die Ergebnisse in Beziehung gebracht mit Erregung, Hyperaktivität, stereotypem Verhalten und Ataxie, als physiologische Korrelate (TONGE). Diese Verhaltenseffekte konnten durch eine Kombination von Tetrabenzen und Imipramin komplett antagonisiert werden (TONGE).

Phencyclidin bewirkt bei Tier und Mensch einen Blutdruckanstieg, der weder durch Reserpin oder durch Ganglienblocker wie Nikotin (ILET) und Hexamethonium noch durch Sympatholytika (DOMINO) gesenkt werden konnte, jedoch vollständig durch Kokain (ILET, 1966). Die pressorische Wirkung von Noradrenalin und die vasokonstriktive Wirkung von Adrenalin wurden potenziert (ILET). Am isolierten Papillarmuskel (Schwein) wurde eine negativ inotrope Wirkung gefunden.

Nach KLETT et al. potenziert PCP die Wirkung der zirkulierenden Katecholamine; sie schlossen aus ihren Ergebnissen, daß die Droge direkte und indirekte sympathische Eigenschaften aufweist, direkt auf α -adrenerge Rezeptoren wirkt und vermutlich die Katecholaminspeicher der peripheren Nervenendigungen beeinflusst (ILET).

Nach WHITE et al. erniedrigt PCP die Amplitude des monosynaptischen Reflexes und unterdrückt evozierte Potentiale in der *Formatia reticularis* (WHITE).

Toxizität:

Phencyclidin hat — bei Tier und Mensch, abhängig von Spezies und Dosis - sowohl stimulierende als auch dämpfende Wirkungen auf das Zentralnervensystem.

Bei Mäusen steigert es die Aktivität, bei Katzen, Hunden und Primaten hat es bei niedrigen Dosen einen beruhigenden Effekt und bewirkt bei hoher Dosierung einen kataleptoiden Zustand oder generelle Anaesthetie. Sehr hohe Dosen riefen bei Tauben, Hunden und Primaten Konvulsionen hervor (DOMINO, 1964). Diese hohen Dosen führten bei Tieren zu Atemdepression, einem leichten Blutdruckabfall und gelegentlich zu Arrhythmien.

Nach intravenöser subanaesthetischer und anaesthetischer Verabreichung von 0,06-0,25 mg/kg Körpergewicht zeigte sich beim Menschen ein Anstieg des Atemminutenvolumens, des Atemzugsvolumens und der Respirationsrate, sowie ein leichtes Ansteigen des systolischen und des diastolischen Blutdrucks, begleitet von einer weniger beständig auftretenden Erhöhung der Pulsfrequenz (DOMINO, 1964). Elektroencephalographisch fand sich eine diffuse Verlangsamung mit Auftreten von Theta- und Deltawellen, die gut von den durch Barbiturate induzierten Veränderungen unterscheidbar waren (MEYER).

Subanaesthetische Dosen von 0,1 mg/kg Körpergewicht bewirkten bei schizophrenen und gesunden Personen rotatorischen Nystagmus, Ataxie und Gangalterationen, eine Verminderung von Schmerz-, Berührungs- und Lagesinn sowie eine leichte Herabsetzung von Visus- und Gehörschärfe. Veränderungen der Wahrnehmung des Körperbildes, Denkerfahrenheit, Negativismus, Feindseligkeit, Somnolenz und Apathie sowie Rausch- und hypnoseähnlicher Zustand wurden beobachtet (DOMINO).

Nach intravenöser Verabreichung von 0,1 mg/kg Körpergewicht zeigten sich bei 7 freiwilligen Probanden Denk- und Konzentrationsschwierigkeiten und Störungen des Sequenzdenkens (z.B. konnten mathematische Aufgaben nicht mehr gelöst werden). Wahnvorstellungen wurden nicht berichtet, jedoch Störung des Denkprozesses und fehlendes Vermögen zu abstrahieren. Die Probanden klagten über beeinträchtigte motorische Funktion, Gefühle der Depersonalisierung und der Entfremdung. Zwei Personen erbrachen sich wiederholt; alle wiesen eine leichte Erhöhung von Blutdruck und Pulsfrequenz auf.

Bei zwei Personen hielt die Drogenwirkung 12-14 Stunden an, und eine Person mußte sieben Tage hospitalisiert werden (MELTZER).

BAKKER et AMINI (1961) testeten die Droge ebenfalls bei sieben freiwilligen Probanden und kamen zu ähnlichen Ergebnissen.

8-12 mg PCP wurden über eine Dauer von 30 Minuten injiziert. Subjektive und objektive Tests wurden benutzt, um die Drogeneffekte zu bestimmen. PCP verlangsamte oder dämpfte generell die Ausführung zahlreicher Aufgaben. Nach Injektion von 5 mg klagten alle Personen über Schwindel, Entfremdung und ungewöhnliche körperliche Sensationen. Mit anwachsender Dosis schien sich die Umgebung der Personen zu verändern; Zeit wurde bedeutungslos, Denkerstreuung war ersichtlich und die Fähigkeit, sich zu konzentrieren, das Lern- und Merkvermögen waren erheblich gestört. Zum Zeitpunkt der stärksten Intoxikation waren die Personen total desorientiert und verharren schließlich stumm, nicht ansprechbar und in katatonem Stupor. Dieser Zustand dauerte zehn Minuten. Während der Erholungsphase, die einige Stunden dauerte, klagten einige über Schwindel und Diplopie und litten an schwallartigem Erbrechen (BAKKER).

MEYER et GREIFENSTEIN fanden bei Untersuchungen an achtzig Patienten vertikalen Nystagmus und bilaterale Ptosis nach intravenöser Applikation von 9,5 mg PCP. Bei Verabreichung von 10 mg wurden Halluzinationen beobachtet, die der Persönlichkeitsstruktur und den individuellen Verhaltensweisen zuzuordnen waren (z.B. Halluzinationen religiöser Art bei einem stark gläubigen Patienten). Nach 10,5 mg PCP wurden die Patienten schläfriger; visuelle und taktile Agnosie war ersichtlich bei noch erhaltener motorischer Funktion. Eine noch stärkere Dosierung resultierte in Ptosis, vertikalem und horizontalem Nystagmus, Dysarthrie, stridoröser Atmung, abgeschwächten Pupillen- und Cornealreflexen, gesteigerten Tiefe-Sehnen-Reflexen

und nicht auslösbarer Plantarreflex. In diesem Zustand war keine Reaktion auf jegliche Art von Stimuli vorhanden.

Subjektiv schienen die Personen »wegzuschwimmen«, sie hatten das Gefühl, ihr Körper würde erstarren und sich von ihnen entfernen. Während der 12-96stündigen Erholungsphase blieben einige verwirrt und erwähnten Gefühle von Unwirklichkeit, Depersonalisierung und intensiver Beklemmung. Von Verfolgungswahn und Depressionen wurde berichtet. Einige waren ängstlich und agitiert. Während dieser Zeit konnten ebenfalls sensorische Ausfälle nachgewiesen werden (MEYER).

Die Autoren vermuten, daß die Droge eine relativ selektive Wirkung auf sensorischen Cortex, Thalamus und Mittelhirn hat, die in der Beeinträchtigung von Schmerz-, Berührungs-, Lage-, Unterscheidungssinn resultiert. ITIL et KESINER fanden bei Verabreichung der Droge an chronisch Schizophrene eine stärkere Wirkungsausprägung bei nicht lobotomisierten (nicht organischen) Schizophrenen als bei bilateral präfrontal Standardlobotomisierten (organischen); sie nehmen an, daß starke Ausprägungen nur bei erhaltenem thalamocorticalen Integrationsmechanismus offensichtlich sind (ITIL).

Dies würde übereinstimmen mit der Annahme von BAKKER et al., nach der Phencyclidin die integrativen Funktionsmechanismen beeinträchtigt, durch die zielgerichtetes Handeln möglich wird (BAKKER).

Phencyclidin kann gewisse psychotische Reaktionen verursachen, die im Erscheinungsbild denen schizophrener Personen ähneln. Es verstärkt die Kardinalsymptome der Schizophrenie-Beeinträchtigung von primär Konzentration und motorischer Funktion und sekundär Auftreten von Depersonalisierung, subjektiver Disorganisation und Halluzinationen - und kann ein Wiederausbrechen von Schizophrenie bewirken (BURNS, ITIL, ROSENBAUM).

Nach BURNS et LERNER liegt jedoch die geschätzte orale sedative Dosis bei 1-5 mg; jedoch können sich dabei schon Agitation und Muskelrigidität zeigen. 10 mg per os können zu Halluzinationen und 100 mg per os zu mehr als 24stündigem Koma führen (GUPTA). Tägliche orale Ingestion von 7,5 mg PCP bewirkte Trunkenheit, visuelle Halluzinationen und Wahnvorstellungen (DOMINO, 1964). Die übliche anaesthetische Dosierung lag bei 0,25 mg/kg und intravenöser Verabreichung. Intravenöse Dosen von 1 mg/kg Körpergewicht bewirkten Anfallsaktivität, postoperative Nausea und Erbrechen und exzessive Salivation (DOMINO).

COOPER et al. fanden im Tierversuch, daß PCP die Plazentaschranke durchdringt; beim Ferkel wurde der 10fache Wert der Plasmakonzentration des Mutterschweins gemessen (COOPER).

Über teratogene Wirkungen von Phencyclidin wurde bei MUNCH berichtet: »PCP bewirkte bei Frauen eine erhöhte Abortrate, eine geringere Fruchtbarkeit, exzessive Chromosomenbrüche und das Auftauchen eines kleinen Chromosoms ähnlich dem Philadelphia Chromosom. Die Nachkommen zeigten eine abnorm hohe Rate spinaler Defekte, Extremitätenanomalien sowie Triploidie und Trisomie.«

KESSLER et al. berichten von einem letal endenden Status Epilepticus nach PCP-Ingestion mit Zeichen von ernsthafter ischämisch-anoxischer Encephalopathie und progressivem Nieren- und Leberausfall; Blut- und Urinspiegel lagen bei 0,7 mg/100 ml bzw. bei 0,3 mg/100 ml. Dieselben Autoren erwähnen einen weiteren Todesfall mit einer PCP-Konzentration von 0,25 mg/100 ml Blut (KESSLER).

EASTMAN et al. berichten den Tod eines 13jährigen Jungen, bedingt durch eine PCP-induzierte hypertensive Krise am siebten Tag der Hospitalisierung. Postmortale Untersuchungsergebnisse zeigten spontane intracerebrale Haemorrhagien, Lungenstau und Herdpneumonie (EASTMAN). Die Konzentration des aufgefundenen Phencyclidins war nicht angegeben.

Eine andere Überdosierung endete letal nach fokalen Anfällen und finaler Hyperpyrexie. Als Todesursache wurde Herzstillstand angegeben. Die Menge des aufgenommenen PCPs war aus der Literatur nicht ersichtlich (FAUMAN).

Nicht letale Konzentrationen reichten von 24,0 µg/l Blut bis zu 171,0 ng/l Serum und von 0,4-92,0 µg/l Urin (LUNDBERG, TONGE). BURNS et al. fanden im Urin eine nicht tödliche Konzentration von 340,0 µg/ml (BURNS).

DANDAVINO et al. berichten von einem Patienten, der eine orale Überdosierung von 28 Gramm (125 Kapseln Meskalin, das sich als PCP erwies) nach fünfzehnmaliger Hämodialyse überlebte und unglücklicherweise am 50. Tag der Hospitalisierung an einer Aspirationspneumonie verstarb. Der Patient war dreißig Tage lang anurisch (DANDAVINO).

Interaktion mit anderen Drogen:

Da PCP vorwiegend als Gemisch mit anderen aktiven Drogen angeboten wird, ist es wichtig, die Interaktion mit anderen Suchtmitteln zu kennen.

Soweit aus der Literatur ersichtlich, potenziert es die Wirkung von Amphetaminen (ILET), verstärkt den durch THC induzierten Puls- und Temperaturabfall (BALSTER), erhöht die narkotische Wirkung von Pentobarbital und kann somit Atemdepressionen hervorrufen.

Der halluzinogene Charakter von PCP wird vermutlich durch LSD verstärkt (GUPTA). Barbiturate verhindern offensichtlich das Auftreten von generalisierten Anfällen während der Vergiftung (BURNS).

Toxizität:

Orale Verabreichungen ergaben bei verschiedenen Vogelarten LD₅₀ Werte von 5,6-237 mg/kg Körpergewicht (MUNCH, 1974); bei Mäusern betrug der LD₁₀ Wert 76,5 mg/kg Körpergewicht nach intraperitonealer Verabreichung von PCP HCL. LD₅₀ Werte von 133,0 mg/kg für PCC, dem toxischen Präkursor von PCP, und 59,5 mg/kg PCC HCL wurden von BAILEY et al. bei Versuchen mit Mäusen gefunden (BAILEY, 1976).

Über die Dosis letalis beim Menschen liegen bis jetzt keine genauen Ergebnisse vor.

Bei letal endenden Intoxikationen mit PCP als vermuteter primärer Todesursache streuten die Werte zwischen 0,5-5,0 µg pro ml Blut bzw. 5,0-120,0 µg pro ml Urin. Bei anderen tödlich ausgehenden Vergiftungen wurden als primäre Ursachen Asphyxie und Ertrinken, Erschießen oder Pentobarbitalüberdosierung eruiert. Die Werte streuten hierbei zwischen < 0,05-1,06 µg pro ml Blut bzw. 0,6-10,6 µg pro ml Urin (REYNOLDS, 1976). Im Mageninhalt fanden sich bis zu 185,0 µg/ml. Von vergleichbaren Werten berichtet PEARCE, 1976, der postmortale Blutkonzentrationen angibt von 0,3-7,0 mg/l bei PCP.

Die Werte der Urinkonzentrationen streuten zwischen 0,6 und 330 mg/l (PEARCE).

Symptome und klinische Befunde:

Die Variationsbreite der Symptome ist groß und individuell verschieden. Durch die »unsaubere« illegale Herstellung kann die Wirkung deletär sein: Die Beimischung anderer Drogen kann die PCP-induzierten Symptome überlagern bzw. diese verstärken.

Beeinträchtigung des autonomen Nervensystems.

Akute Vergiftungen werden gelegentlich begleitet von starker Diaphoresis, »Flushing«, Hauteffloreszenzen (BURNS, BURNS, TONGE, RAINEY), konjunktivaler Hyperämie (Marshman, Pearce). Ein Fall von generalisierter Pyodermie im Finalstadium wurde berichtet (Eastman). Häufige Nebenerscheinungen sind wiederholtes Erbrechen, Nausea, exzessive Hypersalivation, starke Lakrimation und bronchiale Sekretion (BURNS, BURNS, DORAND, MARSHMAN).

Kardiovaskuläre und respiratorische Symptome

Phencyclidin bewirkte bei fast allen akuten Intoxikationen einen Anstieg des systolischen und diastolischen Blutdruckes, verbunden mit Tachykardie (BURNS, BURNS, BURNS, DORAND, FAUMAN, LIDEN, LIDEN, MARSHMAN, STOCKARD, TONGE). Ein Abfall der Pulsrate und des Blutdruckes wurde bei drei akuten Intoxikationen mit hohen oral aufgenommenen Dosen registriert (DANDAVTNO, LIDEN, TONGE).

Initiale Hypotension, die anschließend in Hypertension überwechselte, wurde ebenfalls beobachtet (RAINEY, TONGE).

Blutdruckwerte variierten bei Kindern und Erwachsenen zwischen systol. 90-200 und diastol. 50-110 (BURNS, BURNS, BURNS, DORAND, EASTMAN, GREEN, LIDEN, EASTMAN, FAUMAN, LIDEN, LIDEN, MARSHMAN, STEIN, STOCKARD, TONGE).

Respirationsrate und -tiefe sind bei leichten Intoxikationen normal bzw. leicht erhöht (BURNS, BURNS, DANDAVINO, DORAND, LIDEN, STEIN). Bei starker Intoxikation kann die Respiration gesteigert sein (BURNS), die überwiegende Zahl der Autoren berichtet jedoch von schwacher, unregelmäßiger Atmung, mit Hypoventilation und intermittierender Apnoe und Atemstillstand. Respirationsraten von 8-30 Atemzügen wurden angegeben. Das Atemzugvolumen sank bei zwei Personen auf 50—100 ccm. Die Apnoe dauerte bis zu vier Stunden und in einem Fall die Hypoventilation bis zu 60 Stunden (BURNS, BURNS, LIDEN, TONGE, MARSHMAN).

Respirative und pulmonale Komplikationen ergaben sich durch Laryngospasmus, Stimmbandödem (DORAND), exzessive Salivation und Bronchosekretion, die zu Atemwegsobstruktion führten, Pulmonalödem und Pneumonien (BURNS, DORAND, EASTMAN, STEIN).

Neurologische und neurophysiologische Wirkungen:

Bei leichten Vergiftungen wurden übereinstimmend Gangalterationen diagnostiziert. Merkmale waren: taumelnder, schleppender oder stolpernder Gang, Unfähigkeit zum Zehen- oder Fersenstand, einbeinig zu stehen oder überhaupt zu gehen (BURNS, FAUMAN, PEARCE). Die Personen sind leicht bis stark ataktisch (BURNS, LIDEN, PEARCE), zeigen im allgemeinen horizontalen, vertikalen oder rotatorischen Nystagmus (BURNS, BURNS, FAUMAN, LIDEN) bei normalen oder enggestellten Pupillen. Dysarthrie und Anarthrie erscheinen (BURNS, FAUMAN, PEARCE), sensorische Ausfälle, wie visuelle Agnosie und Analgesie, Hyperreflexie und Muskelrigidität sind vorhanden (BURNS, DORAND, FAUMAN, LIDEN, MARSHMAN, PEARCE, RAINEY). Starke Intoxikationen resultieren, dosisabhängig, in katatonem Stupor oder Koma mit einer Dauer von einigen Stunden bis zu fünf Tagen (BURNS, FAUMAN). Die Augen können im komatösen Zustand geöffnet sein (Burns), die Pupillen sind in der Regel miotisch und isokorisch (BURNS, BURNS, EASTMAN, LIDEN, LIDEN, MARSHMAN, STEIN, TONG) - in zwei Fällen waren sie dilatiert (MARSHMAN, PEARCE) - und reagieren oft nur langsam auf Licht; Nystagmus ist immer vorhanden.

Die Patienten reagieren auf starke Schmerzreize nur mit dyskinetischen, unmotivierten Bewegungen bzw. überhaupt nicht mehr. Kennzeichen der sehr starken Intoxikation sind: gesteigerte (BURNS, DORAND, LIDEN, LIDEN, MARSHMAN, STOCKARD) bzw. abgeschwächte (EASTMAN, LIDEN, LIDEN, MARSHMAN, TONG) oder in manchen Fällen fehlende Sehnenreflexe (EASTMAN, LIDEN, TONG), Muskelrigidität bis zur Katalepsie oder Katatonie (FAUMAN) - in einem Fall fehlender Muskeltonus (DORAND) - Opisthotonus, tonische Extensor-spasmen, intermittierende und wiederholte fokale und generalisierte Anfälle bis zum Status Epilepticus (BURNS, BURNS, BURNS, DORAND, FAUMAN, LIDEN, LIDEN, MARSHMAN, RAINEY, REYNOLDS, STEIN). Nach BURNS et al. folgen die generalisierten Anfälle im allgemeinen auf Muskelzittern, Muskelzittern, Opisthotonus und Dezerebrationsstarre (Burns). Corneal- und Würgridreflex waren normal, abgeschwächt oder nicht vorhanden (BURNS, DORAND, EASTMAN, FAUMAN, MARSHMAN, PEARCE, STOCKARD, TONG).

EEG-Befunde wiesen bei tiefem Koma eine generalisierte, diffuse Verlangsamung mit Theta- und Deltawellen auf (BURNS, TRINLER). Amnesie für die Dauer des verwirrten und stuporösen Zustandes wurde berichtet (LIDEN, LUISADA, RAINEY).

Psychiatrische Effekte:

Mentale Störungen sind gekennzeichnet durch: zeitliche, örtliche und persönliche Disorientiertheit, Denkerstreuung, Fehlwahrnehmungen, Depersonalisierung, somatische und visuelle Halluzinationen. Andere Charakteristika sind Verhaltensalterationen, wie regressives oder selbstzerstörerisches Verhalten, Inkontinenz, Somnolenz, gefolgt von Depressionen, starker Reizbarkeit, Affektlabilität und Angriffslust. Je nach Dauer erfordern diese psychischen Veränderungen eine Hospitalisierung bis zu zwei Monaten (BURNS, BURNS, BURNS, FAUMAN, LIDEN, PEARCE, REYNOLDS, STEIN).

LUISADA et al., deren Ergebnisse auf Erfahrungen mit über hundert Patienten beruhen, fassen die Vielzahl dieser Erscheinungen unter dem Begriff »PCP-Psychose« zusammen, die sie als schizophreniforme Psychose definieren und zwar aufgrund der auftretenden Primärsymptome der Schizophrenie mit unberechenbarem, aggressivem Verhalten. Sie unterteilten die Psychose in drei Phasen:

Initialphase: auffällig durch anhaltende Paranoia, Schlaflosigkeit, Anorexie, intermittierende Agitiertheit, Mißtrauen, Feindseligkeit und Furcht.

Gemischte Phase: Zurückgehen der Hyperaktivität, jedoch immer noch Verwirrtheit, Denkerstreuung und paranoide Gedankenwelt und intermittierende Gewaltausbrüche.

Endphase: Einsicht in die Ereignisse, die zur Hospitalisierung führten und Besserung der Psychose (Luisada).

Weitere Befunde:

Abweichende Laborbefunde werden nur von zwei Autoren angegeben (DANDAVTNO, MARSHMAN); die übrigen bezeichnen diese als normal bzw. innerhalb der Norm liegend. Die Patienten zeigten eine metabolische Azidose.

Nach BURNS et al. finden sich Leukozytose, Erhöhung der Plasmakreatininkinase und Ketokörper im Harn (Burns).

Leichte Vergiftungen treten gewöhnlich auf nach Rauchen eines »Joints« oder Ingestion der üblichen »Street«-Dosis. Sie sind charakterisiert durch Agitation oder Erregung und eine ausdruckslose, starre

Erscheinung bei einem ataktischen, nicht kommunikativen Patienten. Die Gehfähigkeit ist meist noch erhalten, die Sprache oft verwaschen, Analgesie und Nystagmus sind bei Prüfung vorhanden.

Höhere orale Dosen, die oft akzidentuell oder in suizidaler Absicht eingenommen werden, resultieren in katonomem Stupor oder Koma, wobei die Augen geöffnet bleiben können und der Patient scheinbar wach ist, obgleich nicht auf starke Schmerzreize reagierend. Die Pupillen sind miotisch und reagieren verzögert auf Licht. Hypertension, Spontannystagmus, repetitive unmotivierte Bewegungen, Grimassieren und Muskelrigidität sind zusätzliche Erscheinungen.

Massive Überdosen können zu verzögert auftretender und langdauernder Hypoventilation, zu Apnoe und Atemstillstand führen. Konvulsionen und generalisierte Anfälle sind nicht selten (BURNS).

Begleiterscheinungen sind: Erbrechen, Nausea und Vertigo, Diaphoresis, Hypersalivation und Hypersekretion der Bronchien.

Charakteristisch ist bei starker Intoxikation die lange Erholungsphase mit wechselnden Schlaf-Wach-Phasen, Verwirrtheit, Disorientiertheit, Fehlwahrnehmung und »halluzinatorischen Phänomenen« (BURNS, BURNS).

Die Differentialdiagnose zu anderen psychodelischen Drogen besteht im Fehlen von Mydriasis, Vorhandensein starker Ataxie und horizontalem und vertikalem Nystagmus (BURNS).

Zur Unterscheidung von sedativen Hypnotika sind Hyperreflexie, Hypertension und das Fehlen von hervorstechender Atemdepression bedeutsam.

Das PCP-Koma ist nur schwer von anderen komatösen Zuständen zu unterscheiden, es kann auch hier wieder bei Hypertension, Hyperreflexie, Fehlen von Atemdepression, Opisthotonus und Anfallsaktivität vermutet werden (BURNS, BURNS). PCP-induzierte Psychosen sind gewöhnlich gewalttätiger und unberechenbarer als schizophrene Psychosen (LUISADA).

Nachweis:

Extraktion von PCP aus dem Urin:

1. 25 ml Urin mit 5 Tropfen 20% NaOH alkalisieren (pH 8) und in 100 ml Chloroform extrahieren; nach Filtration 15 ml 1 N Phosphorsäure zugeben. Die Chloroformschicht abtrennen, 2 ml 6N HCL und 75 ml Chloroform hinzufügen. Filtrieren und in kochendem Wasserbad unter leichtem Luftstrom auf 3 ml konzentrieren. Zusammen mit einem zweiten Konzentrat bis zur Trockenheit evaporieren (25-30° C) unter Luftstrom. Den Rückstand in 100 µl Alkohol lösen (GUPTA).
2. 5 ml Urin mit NaOH alkalisieren, in 10 ml Äther extrahieren, evaporieren bis zur Trockenheit und den Rückstand in 50 µl Chloroform aufnehmen (MARSHMAN).
3. 1 ml Urin + 50 µg pentadeuterisiertes PCP HCL (1 g/ml Ethanol) + 1 ml destilliertes Wasser + 1 ml Carbonat-Puffer (pH 9,5) mischen und in 7 ml Hexan extrahieren. Nach Zentrifugation die organische Schicht abtrennen und mit der gleichen Menge von 0,2 N H₂SO₄ extrahieren. Die wäßrige Schicht auf pH 5 justieren mit 3 N KOH und 1 ml Carbonat-Puffer; mit dem gleichen Volumen Hexan extrahieren. Nach Zentrifugation die organische Schicht abtrennen und unter Nitrogenstrom (< 50° C) zur Trockenheit evaporieren. Den Rückstand in 10 µl Hexan aufnehmen (LIN).
4. 2 ml Urin und 10 ml 0,2 M Phosphat-Puffer (pH 7) mit 10 ml Chloroform nach Methode 1. Blut extrahieren (MARSHMAN).
5. 5 ml Urin mit 5 ml Cyclohexan extrahieren, zentrifugieren, das Extrakt mit einem zweiten 5 ml Extrakt kombinieren und auf 0,5 ml unter Nitrogenstrom evaporieren. Den Überschuß aufteilen, zur Trockenheit evaporieren und in 50 µl Cyclohexan aufnehmen (MACLEOD).

Extraktion von PCP aus dem Blut:

1. PCP aus 2 ml Plasma mit 10 ml Petroleum-Ether extrahieren, danach zentrifugieren und bis zur Trockenheit evaporieren (Unterdruck, 30°C). Den Rückstand in 0,5 ml Chloroform lösen, evaporieren und in 25 µl Chloroform aufnehmen (MARSHMAN).
2. 5 ml Blut mit 2 Tropfen Ammoniumhydroxid in 10 ml n-Butylchlorid extrahieren. Das Butylchlorid abtrennen und mit 5 ml 0,5 N HCL zurück extrahieren. Die Salzsäure abtrennen und mit NaOH stark alkalisieren. Mit 3 ml Chloroform nochmals extrahieren, evaporieren bis zur Trockenheit und den Rückstand in 20 ml Chloroform aufnehmen (REYNOLDS).
3. 1 ml heparinisertes Blut mit 3 ml destilliertem Wasser verdünnen, mit 2 N HCL auf pH 1 einstellen, zweimal mit 15 ml Chloroform extrahieren, filtern und bis auf 100 µl evaporieren unter Nitrogenstrom (JAMES).

4. 1 ml Blut mit 1 ml H₂O verdünnen und mit 1 ml Carbonat-Puffer (pH 9,5) alkalisieren; 7 ml Hexan zugeben. Nach Zentrifugation mit 0,2 N H₂SO₄ extrahieren. Zentrifugieren und Hexanschicht abtrennen. Die wäßrige Schicht mit 3 N KOH auf pH 9,5 justieren, 1 ml Carbonat-Puffer zufügen und mit gleichem Volumen Nanogradhexan extrahieren; zentrifugieren und die organische Schicht unter leichtem Nitrogenstrom evaporieren. Den Rückstand in 50 µl Chromatogradhexan aufnehmen.

Nachweis mit Dünnschichtchromatographie:

PCP wurde identifiziert durch Farbreaktionen mit Jodoplatinat (dunkelrote Farbe, die nach einigen Stunden in blau-rot verfärbte), fehlende Fluoreszenz, fehlende Farbreaktion mit Dimethylaminobenzaldehyd und durch einen R_F Wert von 0,79 (PCP • HCl) wurde extrahiert mit 95 % Ethanol-H₂O aus kristallinem Pulver (LIN, 1975). Bei HELISTEN und SHULGIN (1976) ergab sich mit Jodoplatinat eine graue und mit Ninhydrin keine Farbe.

Tab. 1: Nachweis von PCP mit verschiedenen Laufmitteln:

Lösungsmittelsystem	R _F Werte
Chloroform-Ethanol-Azeton-H ₂ O 40:36:20:4	0,85
Hexan-Ethylazetat-Ethanol 70:25:5	0,80
Benzen-Azeton-Ammoniumhydrid 50:10:5	?
Äthylazetat-n-Propanol-2 8% Ammoniumhydroxid 40:30:3	0,79
Benzen-Azeton-Pyridin 16:8:1	0,24

Tab. 2: Nachweis von Phencyclidin mit reverse-Phase-Flüssigkeitschromatographie nach TRINLER et al. (1976):

stationäre Phase	mobile Phase	Fließrate	Detektion	R _F Wert
Phenyl/Corasil	50/50 Azetonitril/H ₂ O	3 ml/Min	UV254nm	210 sec.

Die UV-Absorption betrug für PCP • HCl in Ethanol 320-220 nm und für die reine PCP-Base 180-255 nm (GUPTA, 1975).

Weitere spezifische Verfahren zum Nachweis von Phencyclidin sind Gaschromatographie, allein oder kombiniert mit Wasserspektrometrie und mit GC/MS. Die letzte Methode beruht auf einer automatischen Erfassung spezifischer Komponenten in Mischungen, die bis zu zwanzig charakteristische Ionen aus dem Massenspektrum jeder Komponente aufzeichnet. Das Spektrum wird vorher standardisiert mit einer bekannten Menge des Stoffes.

TD_x Phencyclidin ist ein Reagenziensystem zum Nachweis von Phencyclidin (1-[1-Phenylcyclohexyl]piperidin, PCP) in Humanurinproben.

Therapie:

Die Therapie des akut verwirrten Patienten sollte vorsichtig begonnen werden, da diese Personen für sich und andere eine unmittelbare Gefahr darstellen, bedingt durch ihre falsche Wahrnehmung, Feindseligkeit, Verwirrtheit, Tendenz zur Gewalt und extreme Unberechenbarkeit des Verhaltens. Versuche, den Patienten mit einem »talk down« zu beruhigen, sollten vermieden werden, da sie die Agitiertheit verstärken können.

Nach LUISADA et al. sind fünf Punkte bei der Therapie zu beachten:

- Schutz vor Selbstverletzung und Verletzung des Personals,
- Gewährleistung einer fortlaufenden Behandlung,

- c) Reduktion jeglicher Stimuli,
- d) Verbesserung der Psychose und
- e) Reduktion der Agitiertheit (LUISADA).

Dies bedeutet, den Patienten in einer warmen und unbedrohlichen Umgebung zu verwahren und nur durch eine betreuende Person zu kontaktieren (BURNS, FAUMAN, PEARCE, MARSHMAN, 1976). 10-15 mg oral verabreichtes Diazepam war erfolgreich zur Kontrolle von Agitation und Nystagmus (BURNS, LIDEN, TONGE). Die Erstversorgung des stuporösen oder komatösen Patienten soll Magenspülung, im Hinblick auf oft große im Magen befindliche tödliche Überdosen von PCP und nasotracheales Absaugen bei starker Sekretion einschließen (BURNS).

Eine Intubation ist oft schwierig, bedingt durch den gesteigerten Muskeltonus, und kann bei erhaltenem Larynxreflex einen Laryngospasmus auslösen. Atemdepression kann jedoch verzögert auftreten und eine längere Periode assistierter Beatmung notwendig machen. In einigen Fällen wurde deshalb Succinylcholinchlorid appliziert, um eine Intubation zu ermöglichen (BURNS).

Aufgrund der klinischen Probleme, die mit akuter PCP-Intoxikation verbunden sein können, wie Atemstillstand, Aspiration, Hypertension oder Hypotension, Herzstillstand, Rigidität, fortgesetzte Anfallsaktivität, Muskeluntergang mit Myoglobinurie und akutem renalem Ausfall sollten nach BURNS et al. unbedingt folgende Funktionen überwacht werden.

- Respiration
- Blutdruck
- Herzrhythmus und -frequenz
- Muskeltonus und -aktivität und
- Ausscheidung.

Zur Kontrolle von Opisthotonus, Spastizität und Konvulsionen war Diazepam, intravenös appliziert, erfolgreich (BURNS, BURNS, DORAND, FAUMAN, LIDEN, LIDEN).

Chlompromazin sollte nicht gegeben werden, da das mögliche Vorhandensein von Belladonna-Alkaloiden in Drogen in Kombination mit Phenothiazinen eine Atropinkrise auslösen kann (REED, 1972); Phenothiazine produzieren in hohen Dosen Dyskinesien ähnlich denen von PCP und langdauernde Hypotonien durch adrenerge Blockade; außerdem, ist nicht bewiesen, daß sie die Erholungsphase verkürzen oder den Verhaltenseffekt antagonisieren (BURNS, VARIPAPA).

Chlorpromazin wurde jedoch in Dosierungen von 200-1600 mg/die verabreicht (LUISADA, 1976, RAINEY, 1975, STEIN, 1973, TONG, 1975). Nach LUISADA et al. (1976) ist Chlor-Promazin das einzig antipsychotische Mittel, um eine Verbesserung der Psychose und zugleich Sedation zu erreichen. Ausreichende Hydratation zur Aufrechterhaltung der Diurese sollte beachtet werden, da PCP Oligurie und Anurie verursachen kann (BURNS, DANDAVINO, DORAND, LIDEN, MARSHMAN).

Diazoxid wurde in einem Fall erfolgreich zur Behandlung einer hypertensiven Krise eingesetzt (EASTMAN, 1975), Hydralazin Hydrochlorid (Apresolin) wurde als mögliches Ersatzmittel in Betracht gezogen (BURNS), wir empfehlen Nitrit (Nitrolingual).

Naloxon, Physostigmin, Benadryl zeigten sich erfolglos (DORAND, RAINEY, STEIN). Die Wirksamkeit von Succinat als Antidot wurde als nicht erwiesen betrachtet (REED). Die Verabreichung von Sympathomimetika sollte vermieden werden wegen einer möglichen Exazerbation von Hypertension und Tachykardie (LIDEN).

Besonderheiten:

Ketamin gehört zusammen mit Phencyclidin und dessen engeren Verwandten in eine Sondergruppe, die zwischen den ZNS-erregenden, -lähmenden und halluzinogenen Substanzen einzuordnen ist. Ketamin verbindet deren Eigenschaften mit einer kataleptisch-narkotischen Wirkung und ist somit, auch weil es die Schutzreflexe nicht aufhebt, gut geeignet für die Kurz- und Einleitungsnarkose - geeignet aber auch für den nicht-medizinischen Gebrauch auf dem Boden einer psychischen Abhängigkeit (TONGE, TONGE). Zu letzterem Zweck dienen Mengen von 50-100 mg nasal oder 1-2 mg parental (i.v., i.m.) mit einer Wirkungs-dauer von einigen Stunden. Zwangshafter Dauergebrauch scheint nicht häufig zu sein.

Die auch bei Anwendung in der Narkose auftretenden, traumartigen Halluzinationen haben oft einen dissoziativen Charakter, werden aber gewöhnlich als wenig bedrohlich oder sogar angenehm geschildert (TRINLER). Eine toxische Psychose pflegt sich nicht zu entwickeln. Jedoch sind »flashbacks« mit Halluzinationen beschrieben worden.

Literatur:

- BAILEY, K., ALAN, Y.K., DOWNIE, R.H., PIKE, R.K.: Spectroscopic and Chromatographic Studies of PCP, *J. of Pharmacy and Pharmacology* 9 (1976), 713-4.
- BAKKER, C.B., AMINI, F.B.: Observations on Psychotomimetic Effects of Sernyl, *Compar. Psychiatrics* 2 (1961), 269-80
- BALSTER, R.L., CHAIT, L.D.: The behavioural pharmacology of phencyclidine. (1976) *Clin. Toxicol* 9, 513.
- BALSTER, R.L., CHAIT, L.D.: The Behavioral Pharmacology of Phencyclidine, *Clin. Toxicology* 9 (4), 1976, S. 573-28
- BROWN, J.K., SHAPAZIAN, L., GRIFFIN, G.D.: A Rapid Screening Procedure for Some »Street Drugs« by Thin-Layer Chromatography, *J. of Chromatography* 64 (1972), S. 129-33.
- BURNS, R.S., LERNER, S.E.: Management and Treatment of Acute Phencyclidine Intoxications, Acute Drug Abuse Emergencies. A Treatment Manual, 7, 1977, S. 297-305.
- BURNS, R.S., LERNER, S.E., CORRADO, R., JAMES, S.H., SCHNOLL, S.H.: Phencyclidine - States of Acute Intoxication and Fatalities, *The West. J. of Medicine*, 123, 1975, S. 345-9
- BURNS, R.S., LERNER, S.E.: Phencyclidine: An Emerging Drug Problem (Editorial), *Clin. Toxicol*, 9(4), 1976, S. 473-5.
- BURNS, R.S., LERNER, S.E.: Perspectives: Acute Phencyclidine Intoxication, *Clin. Toxicol*. 9 (4), 1976, S. 477-501
- COOPER, J.E., CUNNINGHAM, A.J., JONES, H.: The Placental Transfer of PCP in the Pig. Plasma Levels in the Sow and Its Piglets, *J. of Physiol*, 267(1), 1977, S. 17-8
- DANDAVINO, R., FRIBORG, J., BEAUDRY, C., LAPLANTE, L.: Un cas d'intoxication aigue à la phencyclidine avec atteinte musculaire importante et insuffisance renale aigue, *L'union medicale du Canada* 104, 1975, S. 57-60
- DOENICKE et al.: Ein Leistungsvergleich nach Ketamin und Methohexital, in Kreuzscher, H. (ed.) *Ketamine*. 1969 Springer Berlin.
- DOMINO, E.F.: Neurobiology of Phencyclidine (Sernyl) - A Drug with an Unusual Spectrum of Pharmacological Activity, *Intern. Rev. of Neurobiol.* 6, 1964, S. 303-47.
- DORAND, R.D.: Phencyclidine Ingestion: Therapy Review, *Southern Med. J.* 70 (1), 1977, S. 117-9.
- EASTMAN, J.W., COHEN, S.N.: Hypertensive Crisis and Death Associated with Phencyclidine Poisoning, *J. of the Amer. Med. Assoc.* 231 (12), 1975, S. 1270-1
- FAUMAN, B., ALDINGER, G., FAUMAN, M., ROSEN, P.: Psychiatric Sequela of Phencyclidine Abuse, *Clinical Toxicol.* 9 (4), 1976, S. 529-38
- GOLDSTEIN, G., LEVY, B.: Angel dust in an outpatient setting. (1979) *Amer. J. Drug Alcohol. Abuse* 6, 163.
- GREEN, D.E., CHAO, F.C., LOEFFLER, K.O., LENNON, R.: Phencyclidine Blood Levels by Probability Based Matching GC/MS, *Proc. of West. Pharmacol. Society* 19, 1976, S. 355-61
- GUPTA, R.C., LU, I., OEI, G.L., LUNDBERG, G.D.: Determination of Phencyclidine (PCP) in Urin and Illicit Street Drug Samples, *Clin. Toxicol.* 8 (6), 1975, S. 611-21.
- HELISTEN, C., SHULGIN, A.T.: The Detection of 1-piperidinocyclohexanocarbonitrile contamination in Illicit Preparations of 1-(1-phenylcyclohexyl)piperidine and 1-[1-(2-thienyl)-cyclohexyl]piperidine, *J. of Chromatography* 117, 1976, S. 232-5.
- ILET, K.F., JARROTT, B., O'DONNELL, S.R., WANSTALL, J.C.: Mechanism of Cardiovascular Actions of 1-(1-phenyl-cyclohexyl)piperidine Hydrochlorid (Phencyclidine), *Brit. J. of Pharmacol. and Chemotherapy* 28, 1966, S. 73-83.
- ITIL, T., KESKINER, A., KIREMITCI, N., HOLDEN, J.M.C.: Effect of Phencyclidine in Chronic Schizophrenics, *Canad. Association J.*, 12(2), 1967, S. 209-13.
- JAMES, S.H., SCHNOLL, S.H.: Phencyclidine: Tissue Distribution in the Rat, *Clinic. Toxicol.* 9(4), 1976, S. 573-82.
- JOHNSTONE, R.E.: A Ketamine trip. (1973) *Anesthesiol.* 39, 460.
- KESSLER, G.F., DEMERS, L.M., BERLIN, CH., BRENNAN, R.W.: Letter to the Editor: Phencyclidine and Fatal Status Epilepticus, *The New England J. of Med.*, 1974, S. 979.
- LIDEN, C.B., LOVEJOY, F.H., COSTELLO, C.E.: Phencyclidine (Serylan) Poisoning, *J. of Pediatric Pharmac. and Therapy* 83(5), 1973, S. 844-5.
- LIDEN, C.B., LOVEJOY, F.H., CASTELLO, C.E.: Phencyclidine - 9 Cases of Poisoning, *J. of the amer. Med. Assoc.* 234(5), 1975, S. 513-6.
- LIN, D.C.K., FENTIMAN jr. A.F., FOLTZ, R.L., FORNEY, jr. R.D., SUNSHINE, J.: Quantification of Phencyclidine in Body Fluids by Gas Chromatography Chemical Ionization Mass Spectrometry an Identification of two Metabolites, *Biomed. Mass Spectrometry* 2, 1975, S. 206-14.
- LUNDBERG, G.D., GUPTA, R.C., MONTGOMERY, S.H.: Phencyclidine: Patterns Seen in »Street Drug« Analysis, *Clinic. Toxicology*, 9(4), 1976, S. 503-11.
- LUISADA, P.V., BROWN, B.J.: Clinical Management of Phencyclidine Psychosis, *Clin. Toxicol.* 9(4), 1976, S. 539-45.
- MAAYANI, S., WEINSTEIN, H., COHEN, S., SOKOLOVSKY, M.: Acetylcholine Like Molecular Arrangements in Psychomimetic Anticholinergic Drugs, *Proceed. of Nat. Acad. Science*, 70(11), 1973, S. 3103-7.
- MAAYANI, S., WEINSTEIN, H., BEN-ZVI, N., COHEN, S., SOKOLOVSKY, M.: Psychotomimetics as Anticholinergic Agents-I - 1-Cyclohexylpiperidine Derivates: Anticholinesterase Activity and Antagonistic Activity to Acetylcholine, *Biochem. Pharmacology*, 23, 1974, S. 1263-81.
- MACLEOD jr., W.D., GREEN, D.E., SEET, E.: Automated Analysis of Phencyclidine in Urin by Probability Based Matching GC/MS, *Clin. Toxicology* 9(4), 1976, S. 561-72.

- MARSHMAN, J.A., RAMSEY, M.P., SELLERS, E.M.: Quantitation of Phencyclidine in Biological Fluids and Application to Human Overdose, *Toxicol. and Applied Pharmacol.*, 35, 1976, S. 129-36.
- MELTZER, H.Y., HOLZMAN, P.S., HASSAN, S.Z., GUSCHWAN, A.: Effects of Phencyclidine and Stress on Plasma Creatinine Phosphokinase (CPK) and Aldolase Activities in Man, *Psychopharmacologia (Berlin)*, 26, 1972, S. 44-53.
- MEYER, J.S., GREIFENSTEIN, F., DEVAULT, M.: A New Drug Causing Symptoms of Sensory Deprivation, *J. of Nervous Mental Diseases*, 129, 1959, S. 54-61.
- MUNCH, J.C.: Phencyclidine: Pharmacology and Toxicology, *Bulletin on Narcotics* 26(4), 1974, S. 9-17.
- PASTER, Z., MAAYANI, S., WEINSTEIN, S., SOKOLOVSKY, M.: Cholinergic Action of Phencyclidine Derivates, *Europ. J. of Pharmacology* 25, 1974, S. 270-77.
- PEARCE, D.S.: Detection and Quantitation of Phencyclidine in Blood by Use of (³H₅) Phencyclidine and Select Ion Monitoring Applied on Non-Fatal Cases of Phencyclidine Intoxications, *Clinical Chemistry* 22, 1976, S. 1623-6.
- PETERSEN, R.C., STILLMAN, R.C. (eds.): Phencyclidine (PCP) Abuse: An appraisal. (1978) NIDA Res. Monogr. No. 21.
- RAINEY jr. J.M., CROWDER, M.K.: More on Angel Dust (Letter to the Editor), *Amer. J. of Psychiatry*, 132, 1975, S. 879.
- RAINEY, jr. J.M., CROWDER, M.K.: Prolonged Psychosis Attributed to Phencyclidine: Report of three Cases, *Amer. J. Psychiatry*, 132, 1975, S. 1076-8
- REED, jr. A., KANE, A.W.: Phencyclidine (PCP): Another Illicit Psychedelic Drug, *J. of Psych. Drugs* 5, 1972, S. 8-12.
- REYNOLDS, P.H. C.: Clinical and Forensic Experiences with Phencyclidine, *Clinical Toxicology* 9(4), 1976; S. 547-52.
- ROSENBAUM, G., COHEN, B.D., LUBY, E.D., GOTTLIEB, J.S., YELEN, D.: Comparison of Sernyl with other Drugs, *Arch. General Psychiatry*, 1, 1959, S. 651-6.
- SHULGIN, A.T., MAC LEAN, D.E.: Illicit Synthesis of Phencyclidine (PCP) and several of its Analogs, *Clinical Toxicology* 9(4), 1976, S. 553-60.
- SIEGEL, R.K.: Phencyclidine and Ketamine intoxication, in Petersen & Stillman eds. Phencyclidine (PCP) Abuse: An Appraisal. (1978) NIDA Res. Monogr. No. 21, 119.
- SMITH, D.E.: A clinical approach to the treatment of PCP abuse. (1980) *Psychopharmacol. Bull.* 16, 67.
- STEIN, J.I.: Phencyclidine Induced Psychosis: The Need to Avoid Unnecessary Sensory Influx, *J. of Military Medicines*, 138, 1973, S. 590-1.
- STOCKARD, J.J., WERNER, S.S., AALBERS, J.A., CHIAPPA, K.H.: Electroencephalic Findings in Phencyclidine Intoxications. *Archiv of Neurology*, 33, 1976, S. 200-3.
- TONGE, S.R., LEONARD, B.E.: Interactions of Phencyclidine with Drugs Affecting Noradrenaline Metabolism in the Rat Brain, *Psychopharmacologia (Berlin)*, 23, 1972, S. 86-90.
- TONGE, S.R., LEONARD, B.E.: Partial Antagonism of the Behavioral and Neurochemical Effects of Phencyclidine by Drugs Affecting Monoamine Metabolism, *Psychopharmacologia (Berlin)*, 24, 1972, S. 516-20.
- TONG, T.G., BENOWITZ, N.L., BECKER, C.E., FORNI, P.J., BOERNER, U.: Phencyclidine Poisoning, *J. of Amer. Medical Assoc.*, 234(5), 1975, S. 572-3.
- TONGE, S.R., LEONARD, B.E.: The Effect of Some Hallucinogenic Drugs on the Amino Acid Precursors of Brain Monoamines. *Life Science* 9(1), 1970, S. 1327-35.
- TONGE, S.R., LEONARD, B.E.: The Effect of Some Hallucinogenic Drugs upon the Metabolism of 5-Hydroxy-Tryptamine in the Brain, *Life Science* 8(1), 1969, S. 805-14.
- TRINLER, W.A., REULAND, DJ., HIATT, T.B.: Screening of Street Drugs by High Pressure Liquid Chromatography Part II - The Screening of Some Common Amphetamines, Ephedrine and Phencyclidine by Reverse Phase HPLC, *J. of the Forensic Science Soc.* 16, 1976, S. 133-9.
- VARIPAPA, R.J.: Letter to the Editor: PCP Treatment, *Clin. Toxicology* 10(3), 1977, S. 353-5.
- WHITE, F.P., BARNES, CD.: The Effects of l(1-Phencyclo-hexyl)Piperidine HCL (Sernylan) on Bulbo-Spinal and Spinal Reflexes, *Neuropharmacology*, 14, 1975, 665-74.