

**Diplomarbeit**

**Biopsychosoziale Folgen von Opioid- und Kokainabusus**

eingereicht von

**Jan Sorger**

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor der gesamten Heilkunde**

**(Dr. med. univ.)**

an der

**Medizinischen Universität Graz**

ausgeführt an der

**Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapeutische Medizin**

unter der Anleitung von

**Assoz.Prof. Priv.-Doz. Mag.rer.nat. Dr.med.univ. Andreas Baranyi**

**Univ.-Prof. Dr.med. Dr.scient.med Hans-Bernd Rothenhäusler, MSc.**

Graz, am 23.03.2020

*Eidesstattliche Erklärung*

*Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.*

*Graz, am 23.03.2020*

*Jan Sorger eh*

## **Danksagungen**

An dieser Stelle möchte ich mich bei all denjenigen bedanken, die mir bei der Erstellung dieser Arbeit und bei der erfolgreichen Beendigung meines Studiums tatkräftig zur Seite gestanden haben.

Mein größter Dank gilt meinem Betreuer, Herrn Assoz.Prof. Priv.-Doz. Mag. Dr. Andreas Baranyi. Er hatte stets ein offenes Ohr für meine Fragen und Anregungen und hat mir mit viel Geduld und Erfahrung die Fertigstellung dieser Arbeit ermöglicht.

Außerdem möchte ich mich bei meinem Zweitbetreuer Herrn Univ.-Prof. DDr. Hans-Bernd Rothenhäusler, MSc. für seine Unterstützung bedanken.

Besonderen Dank möchte ich auch meinen Eltern und meinem Bruder aussprechen, die mir erst ermöglicht haben, dieses Studium zu beginnen. Durch ihre emotionale und finanzielle Unterstützung konnte ich mein Studium erfolgreich absolvieren.

Zuletzt möchte ich mich noch bei meiner Freundin Andrea für ihre Liebe und die zahlreichen Vorschläge und Ratschläge bedanken. Sie hat mir täglich die erforderliche Kraft und Motivation geschenkt, um die Fertigstellung der Arbeit zu ermöglichen.

# Zusammenfassung

## Einleitung:

Die missbräuchliche Verwendung von Kokain und Opioiden befindet sich auf einem allzeitigen Rekordhoch. Die „Opioidkrise“ in den Vereinigten Staaten von Amerika und die steigende Produktion von Kokain in Südamerika tragen erheblich dazu bei. Die biopsychosozialen Folgen dieser gesteigerten Produktion und Konsumation sind weitreichend.

## Methodik:

Für diese Arbeit wurde eine umfassende Literaturrecherche in den Datenbanken von Pubmed und Google Scholar durchgeführt. Die wichtigsten Originalarbeiten, vorwiegend aus den letzten 10 Jahren, wurden zusammengeführt und verglichen.

## Ergebnisse:

Durch den Abusus von Kokain und Opioiden entstehen multiple Auswirkungen auf biopsychosozialer Ebene. Neben Infektionskrankheiten sind es vor allem kardiale, endokrinologische, respiratorische und gastrointestinale Folgeerkrankungen, die aus chronischem Substanzmittelgebrauch entstehen. Auf der psychischen Ebene sind die häufigen, komorbiden, psychischen Störungen zu beachten. Auf sozialer Ebene kommt es häufig zu Armut, zu Verlust des Arbeitsplatzes, zu familiären Konflikten und zur sozialen Isolation. Die suchtspezifischen Therapien dieser Substanzgebrauchsstörungen orientieren sich an einem interdisziplinären Schema und inkludieren neben den Behandlungen der Entzugserscheinungen auch Verhaltenstherapien, Gesprächstherapien und den Einbezug von Familie und Freunden.

## Diskussion:

Die immer höher werdende Anzahl an Substanzgebrauchsstörungen und deren biopsychosozialer Folgen lässt der Suche nach Lösungswegen immer größere Bedeutung zukommen. Die weit verbreitete Substitutionstherapie ist neben Vorteilen, auch mit Nachteilen behaftet. Neue Konzepte auf multifaktorieller Ebene müssen gefunden werden, auch um den steigenden Zahlen von Abhängigkeitserkrankungen entgegenzuwirken.

## **Abstract**

### Introduction:

Substance abuse of opioids and cocaine is nowadays at an all-time high. The “opioid crisis” and the growing supply market in South America are driving factors in this development. Due to these factors, the biopsychosocial effects of substance abuse are extensive.

### Methods:

For this thesis, a comprehensive literature search was carried out in the databases of Pubmed and Google Scholar. The most important original papers, mainly from the last 10, were put together and compared.

### Results:

The abuse of opioids and cocaine has multiple effects on the biopsychosocial level. In addition to infectious diseases, there are primarily cardiac, endocrinological, respiratory and gastrointestinal complications that arise from the chronic abuse of substances. On the psychological level, the frequent, comorbid mental disorders have to be considered. Poverty, job loss, family conflict and social isolation can occur at the social level. Therapies of addictions are based on an interdisciplinary scheme and include, in addition to the treatment of withdrawal symptoms, behavioral therapy, conversation therapy and the involvement of family and friends.

### Discussion:

The inclining number of substance use disorders and its biopsychosocial effects makes the search for solutions increasingly important. Therapy procedures like substitution therapy have advantages and disadvantages. New concepts at a multifactorial level must be found to counteract the increasing numbers of addiction disorders.

# Inhaltsverzeichnis

Danksagungen .....	ii
Zusammenfassung .....	iii
Abstract.....	iv
Inhaltsverzeichnis .....	v
Abbildungsverzeichnis .....	viii
Tabellenverzeichnis .....	ix
1 Einleitung .....	1
1.1 Aktuelle Situation .....	1
1.2 Geschichte.....	2
2 Material und Methoden .....	4
3 Ergebnisse.....	5
3.1 Terminologie.....	5
3.1.1 Sucht und Abhängigkeit .....	5
3.1.2 Substanzgebrauchsstörung .....	6
3.1.3 Abusus .....	7
3.2 Substanzen .....	7
3.2.1 Opioide .....	7
3.2.1.1 Opiate .....	8
3.2.1.2 Synthetische Opioide.....	10
3.2.1.3 Endorphine .....	11
3.2.2 Kokain .....	11
3.2.2.1 Allgemeines.....	11
3.2.2.2 „Crack“ .....	13
3.3 Entstehung von Sucht und süchtigem Verhalten .....	13
3.3.1 Allgemeines .....	13
3.3.2 Biologische Dimension .....	14
3.3.2.1 Genetik .....	14
3.3.2.2 Neurobiologie.....	15
3.3.3 Psychische Dimension.....	18
3.3.3.1 Persönlichkeit .....	18
3.3.3.2 Positive und negative Verstärkungsmuster .....	18
3.3.3.3 Psychische Komorbiditäten.....	19
3.3.4 Soziale Dimension.....	21

3.3.4.1	Familie und andere soziale Kontakte .....	21
3.3.4.2	Ökologische Einflüsse.....	23
3.3.4.3	Mediale Einflüsse.....	23
3.3.4.4	Suchtmittelexposition im Beruf .....	24
3.4	Leben mit der Abhängigkeit .....	24
3.4.1	Der Kreislauf der Abhängigkeit .....	24
3.4.2	Craving .....	26
3.4.3	Intoxikationen.....	27
3.4.4	Entzugssymptomatik .....	28
3.5	Folgen und Auswirkungen.....	30
3.5.1	Biologische Dimension .....	30
3.5.1.1	Infektionskrankheiten.....	30
3.5.1.2	Gastrointestinales System .....	31
3.5.1.3	Renales System .....	32
3.5.1.4	Herz-Kreislauf-System.....	32
3.5.1.5	Respiratorisches System.....	33
3.5.1.6	Zentrales Nervensystem .....	34
3.5.1.7	Endokrines System.....	35
3.5.1.8	Gravidität.....	36
3.5.2	Psychische Dimension.....	38
3.5.2.1	Affekt- und Angststörungen.....	39
3.5.2.2	Psychosen.....	40
3.5.2.3	Suizid.....	41
3.5.3	Soziale Dimension.....	42
3.5.3.1	Finanzielle Probleme.....	42
3.5.3.2	Familiäre Probleme .....	43
3.5.3.3	Kriminalität .....	44
3.5.3.4	Obdachlosigkeit.....	45
3.6	Therapie .....	45
3.6.1	Prävention.....	45
3.6.2	Akutintoxikationen .....	46
3.6.3	Chronische Substanzgebrauchsstörungen.....	47
3.6.3.1	Opioid-spezifische Therapieverfahren .....	48
3.6.3.2	Kokain-spezifische Therapieverfahren .....	50

4	Diskussion .....	51
5	Literaturverzeichnis .....	54

## **Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1: WHO Report 2019 - Opiate und Opioide, modifiziert nach WHO (2) .....	8
Abbildung 2: Formen des Kokains und deren Applikationsform, modifiziert nach Milhorn (17) .....	12
Abbildung 3: Modell zur Suchtentstehung, modifiziert nach Möller (3) .....	14
Abbildung 4: Neurobiologie der Suchtentstehung, modifiziert nach Milhorn (17) .....	15
Abbildung 5: „Addiction cycle“, modifiziert nach Strang (86).....	25

## **Tabellenverzeichnis**

Tabelle 1: Familiäre Risiko- und Schutzfaktoren, modifiziert nach Gastpar (10) .....	21
Tabelle 2: Risikofaktoren eines Suizids bei Opioid- und Kokainmissbrauch (14, 131, 139-142).....	42

# 1 Einleitung

## 1.1 Aktuelle Situation

Im Jahr 2017 starben in Österreich 122 Personen aufgrund einer Drogenüberdosierung, die meistens auf Heroin oder Kokain zurückzuführen war. Bei 80 % der Todesfälle wurde eine Mischintoxikation von Opioiden mit Alkohol, Psychopharmaka oder anderen Rauschmitteln festgestellt. (1)

Weltweit gesehen wurde die Anzahl der Todesfälle, die mit dem Konsum illegaler Drogen zusammenhängen, im Jahr 2017 auf 585.000 geschätzt. Außerdem haben im Jahr 2017 etwa 271 Millionen Menschen illegale Drogen in irgendeiner Form konsumiert. (2)

Die Folgen dieses Missbrauchs sind weitreichend und umfassen neben den zahlreichen somatischen Schädigungen häufig auch psychische Folgeerkrankungen, soziale Isolation und Beschaffungskriminalität. Auch Todesfälle sind häufig. Die Betroffenen leiden bei fehlendem Substanzkonsum unter psychischen und/oder physischen Entzugserscheinungen. Die biopsychosozialen Folgen führen zu zahlreichen, ambulanten Kontrollen der Süchtigen, welche den staatlichen Gesundheitssystemen hohe Geldsummen kosten. (3) Eine Studie aus dem Jahr 2013 gab allein für Österreich volkswirtschaftliche Kosten von etwa 300 Millionen Euro an. Hierbei miteinberechnet sind soziale Ausgaben, Gesundheitsausgaben und Produktivitätsverlust. (4)

Die Opioid- und Kokainproduktion befindet sich international gesehen auf einem Rekordhoch. Auch wenn die internationale Zusammenarbeit sich stetig verbessert und die polizeilichen Methoden, um die illegale Produktion der Drogen einzudämmen immer besser werden, müssen neue Lösungsansätze gefunden werden, um das Problem in den Griff zu bekommen. (2)

Die sogenannte „Opioidkrise“ in den Vereinigten Staaten von Amerika zeigt die aktuelle Problematik der Opioid-Überdosierungen. Mitte der 1990er Jahre gab es in den USA intensive Marketingkampagnen, in denen Opioide wie Oxycodon oder Hydrocodon als Schmerzmittel für chronische, nicht durch Krebs verursachte Schmerzen beworben worden sind. Das Suchtpotential der Opioide wurde häufig bagatellisiert, in den Krankenhäusern

wurde Schmerz als das fünfte Vitalzeichen bei der Behandlung von Patienten eingeführt. Dies führte zu einem dramatischen Anstieg der Verschreibungen von Opioiden. (5-7)

Der Konsum von Kokain erlebt momentan einen starken Aufschwung, hauptsächlich aufgrund der steigenden Produktion der Droge in Südamerika, wobei dies zu etwa 70% in Kolumbien geschieht. Der größte Teil der dort produzierten Stimulanzien findet seinen Weg nach Nordamerika, zu einem Teil auch nach West- und Zentraleuropa (2, 8)

## ***1.2 Geschichte***

Der Mensch strebt wahrscheinlich seit Beginn der Zeit nach einem Weg, aus der Wirklichkeit auszutreten und in eine Traumwelt abzutauchen, in der die Probleme des Alltags nicht mehr wahrgenommen werden. Die häufigsten Gründe waren und sind immer noch: das Bedürfnis nach Entspannung, Harmonisierung, Entlastung, existentielle Ängste und Sorgen und erhoffte Steigerung der Leistungs- und Erlebensfähigkeit. (9)

Aus diesem Grund ist es auch nicht weiter verwunderlich, dass die Verwendung von Rauschmitteln mehrere Jahrtausende zurückgeht. Die ersten Erwähnungen des Schlafmohns mit Opiatwirkung gehen bis in die Zeit der Sumerer 4000 v. Chr. zurück. Die ersten gesicherten Hinweise auf die Verwendung des Schlafmohns als Droge finden sich bei den Schriften Theophrastus aus dem antiken Griechenland (300 v. Chr.). Die Griechen benannten den Saft des Schlafmohns (*Papaver somniferum*) erstmals Opium. Danach verbreitete sich die Substanz weiter in den arabischen Raum und bis nach China. Im chinesischen Raum etablierte sich das Rauchen von Opium zu einem Massenphänomen. Die Abhängigkeit der Massen führte zu einem Bann der Opiumimporte aus den britischen Kolonien, woraufhin der Opiumkrieg (1840-1842) ausbrach. (10, 11)

Die Isolierung von Morphin und anschließend Heroin führten zu einem großen Boom von Arzneimitteln mit opioidhaltigem Inhalt. Morphin wurde beispielweise im amerikanischen Bürgerkrieg bei Soldaten eingesetzt, ohne die Suchtgefahr zu erkennen. (12) Rund um den Globus entwickelten sich im 19. und Anfang des 20. Jahrhundert eine Großzahl an Morphinisten (Morphinabhängige), wobei ein großer Teil davon selbst Ärzte waren. (13)

Heroin wurde 1898 von der Firma Bayer als „nicht süchtig machendes Hustenmittel“ auf den Markt gebracht. Außerdem wurde Heroin bei Morphinsüchtigen eingesetzt, um deren Abhängigkeit zu behandeln. Nach dem Ersten Weltkrieg versuchte man durch eine Verschärfung der Strafen und Verbote eine komplette Abstinenz zu erreichen, was bis heute nicht gelungen ist. (12) Zu Zeiten der Hippie Bewegung und des Vietnamkrieges kam es zu einem neuerlichen Aufschwung des Heroins und dessen gefährlichen Auswirkungen. (10)

Die Geschichte des Kokains geht ebenfalls einige Tausend Jahre zurück. Archäologische Funde zeigen Darstellungen der Coca Pflanze und deren übernatürliche Kräfte auf Grabstätten der peruanischen Indios, die bis ins 6. Jahrhundert v. Chr. zurück gehen. Besonders die Inkas sahen die Pflanze als heilig an und verehrten sie als Geschenk der Götter. Die Coca Blätter erfreuten sich weit über das Inkareich hinaus in den abgelegenen Dörfern der Anden großer Beliebtheit. (10)

Nachdem Kokain 1860 chemisch isoliert wurde, fand es auch seinen Weg nach Europa, wo es in der Medizin vorwiegend als Lokalanästhetikum eingesetzt wurde. (12) Außerdem wurde Kokain am Ende des 19. Jahrhunderts zur Behandlung der Abhängigkeit von Morphin eingesetzt.

Selbst Sigmund Freud soll jahrelang selbst mit der Substanz experimentiert haben (13) und unter Einfluss von Kokain sein Werk „Die Traumdeutung“ geschrieben haben. (3)

Kokain entwickelte sich in den 20-er Jahren des 20. Jahrhunderts besonders in der hohen bürgerlichen Schicht zu einer Art Modedroge. (3) Trotz diverser Regelungen und Verbote kam es in den 70er Jahren noch einmal zu einem deutlichen Aufschwung im Gebrauch von Kokain als Leistungs- und Aufputzmittel besonders in höheren sozialen Schichten. Durch die Einführung des billigen Cracks änderte sich diese Exklusivität und die Droge fand ihren Weg in alle sozialen Bevölkerungsschichten. (10)

## **2 Material und Methoden**

Für diese Arbeit wurde eine umfassende Literaturrecherche in Pubmed und Google Scholar durchgeführt. Mit Suchbegriffen wie „drug addiction“, „drug abuse“, „heroin“, „cocaine“, „drug use disorder“ und „opioids“ wurden die wichtigsten Originalarbeiten der letzten 10 Jahre herausgefiltert. Außerdem wurden die Bibliotheken der Meduni Graz und die Bibliothek der Abteilung für Psychiatrie des Landeskrankenhauses Graz besucht, um die wichtigste Fachliteratur miteinzubeziehen.

Die Suche fand fast ausschließlich in englischer Sprache statt.

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Terminologie

#### 3.1.1 Sucht und Abhängigkeit

Die Begriffe Sucht und Abhängigkeit werden heutzutage meist gleichbedeutend benutzt (14), wobei die WHO (World Health Organization) 1968 den veralteten Begriff „Sucht“ (addiction) in ihrer Definition durch „Abhängigkeit“ (dependence) ersetzt hat.(3)

Unter einem Abhängigkeitssyndrom versteht man das Bedürfnis, eine Substanz wiederholt, trotz des Wissens über die schädlichen Auswirkungen, zu konsumieren. Diese Verhaltensweise geht mit einer Vernachlässigung anderer Aktivitäten im Alltag und einem Kontrollverlust einher. Bei manchen Substanzen kommt es nach wiederholter Einnahme zu einer Toleranzentwicklung, d.h. es muss eine Dosissteigerung durchgeführt werden, um eine ähnlich intensive Wirkung oder einen Rausch zu erzielen. Zusätzlich kommt es bei einigen Substanzen bei längerem Nichteinnehmen der Substanz zu Entzugserscheinungen. (15)

Die von der WHO (World Health Organization) herausgegebene ICD-10 (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems) Definition beschreibt eine Substanzabhängigkeit folgendermaßen:

1. Ein unausweichliches Verlangen, eine Substanz einnehmen zu müssen (Craving)
2. Beginnender Kontrollverlust über das Ausmaß und die Menge der Konsumation einer Substanz
3. Entzug mit körperlichen Auswirkungen bei Beendigung oder Reduktion des Konsums
4. Entwicklung einer Toleranz mit Dosissteigerung
5. Fortschreitende Vernachlässigung anderer Interessen zugunsten des Konsums
6. Weitere Konsumation der Substanz trotz eindeutig negativer Folgen für den Körper [(9), S. 254]

Von diesen 6 Kriterien müssen innerhalb des letzten Jahres mindestens 3 zur selben Zeit vorgelegen haben, um eine Substanzabhängigkeit nach ICD-10 zu diagnostizieren (14).

Physische Abhängigkeit bezeichnet den Zwang zur Dosiserhöhung, um bei Wiedereinnahme der Substanz die gleiche Wirkung zu erzielen (Toleranzsteigerung). Außerdem kommt es bei Verringerung der Dosis zu teils schwerwiegenden Entzugserscheinungen. Psychische Abhängigkeit beschreibt ein unstillbares Verlangen nach einer Substanz, das mit dem Erwerb und Konsum dieser verbunden ist. (9)

Unterschieden werden stoffgebundene und stoffungebundene Abhängigkeiten. Zu ersteren zählen neben illegalen Substanzen wie Opioiden, Cannabinoiden, Kokain, Psychostimulanzien, Halluzinogenen und flüchtigen Lösungsmitteln auch legale Substanzen wie Alkohol, Nikotin und Koffein.(15) Zu den stoffungebundenen Abhängigkeiten zählen z.B. pathologisches Glücksspiel, Internet- und Handyabhängigkeit (16).

### **3.1.2 Substanzgebrauchsstörung**

Neben der ICD Klassifikation existiert auch die DSM (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) - Klassifikation, die von der APA (American Psychiatric Association) herausgegeben wird und in der Suchterkrankungen als Substanzgebrauchsstörungen („substance use disorder“) definiert sind. (17, 18)

Im DSM (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) wird das Wort Missbrauch („abuse“) nicht mehr benutzt und aus den Begriffen Substanzmissbrauch („substance abuse“) und Substanzabhängigkeit („substance dependence) entsteht die neue Diagnose Substanzgebrauchsstörung. Die aktuelle 5. Auflage aus dem Jahr 2013 definiert eine Substanzgebrauchsstörung durch folgende Kriterien:

1. Die Substanz wird in größeren Mengen oder länger als ursprünglich geplant eingenommen.
2. Ein oder mehrere Versuche, den Konsum zu reduzieren oder damit aufzuhören, schlagen fehl.
3. Immer mehr Zeit wird benötigt, um die Substanz zu beschaffen und zu konsumieren.
4. Ein unwiderstehliches Verlangen (Craving) nach der Substanz.
5. Berufliche oder schulische Leistungen sinken.
6. Beziehungsprobleme entstehen aufgrund des kontinuierlichen Konsums.
7. Freizeit, Beruf und soziale Kontakte werden vernachlässigt.

8. Wiederholter Konsum trotz evtl. gefährlicher Umstände und Situationen.
9. Weiterer Konsum trotz selbst bemerkter physischer und psychischer Probleme.
10. Die erforderliche Menge der Substanz muss gesteigert werden, um die gleiche Wirkung zu erzielen (Toleranzentwicklung).
11. Entwicklung von Entzugssymptomatik bei Reduktion der Dosis [(17), S.13].

Beim Zutreffen von 2-3 Punkten spricht man von einer milden, bei 4-5 Punkten von einer mittleren und bei über 6 Punkten von einer schweren Substanzgebrauchsstörung. (17, 18)

### **3.1.3 Abusus**

Abusus (Missbrauch) bezeichnet den hochdosierten Gebrauch von legalen oder illegalen, psychotropen Substanzen oder von Medikamenten ohne medizinische Indikation. (9) Während nach dem einmaligen Missbrauch oft keine längerfristigen Auswirkungen zu bemerken sind, kann der multiple Abusus zur Gewöhnung und schließlich zur Sucht führen. Der sich stets wiederholende Missbrauch spiegelt sich im Laufe der Zeit dann in körperlichen, psychischen und sozialen Folgeschäden. (13)

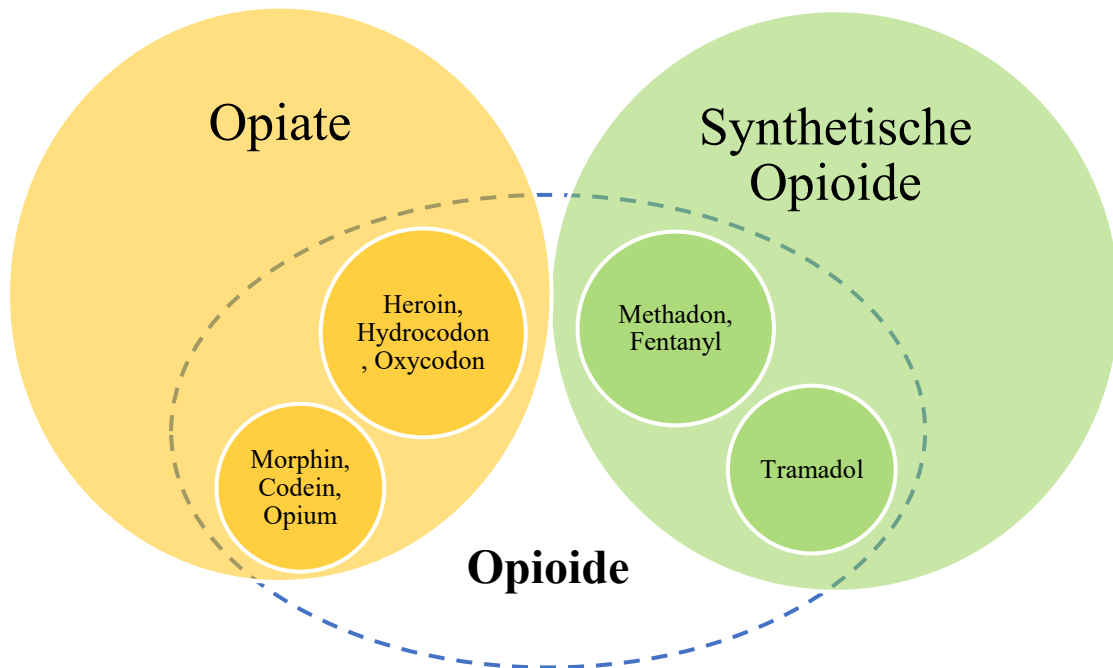
## **3.2 Substanzen**

### **3.2.1 Opioide**

Opioide beschreiben eine Gruppe von Alkaloiden, zu denen Opiate, die synthetischen Derivate und die körpereigenen Endorphine gezählt werden. (19) Opioide binden an Opioid-Rezeptoren ( $\mu$ ,  $\kappa$ ,  $\delta$ ) im ZNS und entfalten dort ihre Wirkungen, welche von Euphorie, Miosis und Analgesie bis Atemdepression, Sedierung, Nausea und Obstipation reichen. (15, 17)

Unter den illegalen Suchtmitteln weisen sie eines der höchsten Abhängigkeitspotentiale auf und rufen eine ausgeprägte psychische und physische Abhängigkeit mit schnell einsetzender Toleranzentwicklung hervor. (3)

Abbildung 1: WHO Report 2019 - Opiate und Opioiden, modifiziert nach WHO (2)



### 3.2.1.1 Opiate

Zu den Opiaten gehören neben den natürlich vorkommenden Inhaltsstoffen aus dem Saft des Schlafmohns (Morphin, Codein, Thebain) auch die halb-synthetischen Derivate (Heroin, Hydrocodon, Oxycodon und Buprenorphin). (2)

Durch Anritzen der Mohnkapsel kann eine milchige Flüssigkeit gewonnen werden, die nach der Trocknung als Opium bekannt ist. Der Hauptinhaltsstoff des Opiums ist Morphin/Morphium.(14)

Der Wirkstoff Morphin wurde 1803 von Friedrich Wilhelm Adam Sertürner das erste Mal erfolgreich isoliert. Er benannte die extrahierte Substanz nach dem griechischen Gott des Traumes (Morpheus). (12) Morphin bewirkt Analgesie, Anxiolyse, Sedierung und Euphorie, führt aber auch zu einer Atemdepression und einer Verkleinerung der Pupillen (Miosis). Zusätzlich dazu wirkt Morphin antitussiv. (20)

Da Morphin eine schlechte Löslichkeit in Wasser besitzt, wird es für therapeutische Zwecke als Hydrochlorid oder Sulfat benutzt. Die Bioverfügbarkeit liegt bei etwa 25-30 Prozent und nur ein geringer Anteil des Wirkstoffs übertritt die Blut-Hirn-Schranke. Aufgrund des stark ausgeprägten First-Pass-Effektes muss bei oraler Applikation die dreifache Menge Morphin verabreicht werden, um eine ähnliche analgetische Wirkung zu erzielen. (10)

Codein besitzt eine ausgeprägte antitussive Wirkung und wird in der heutigen Medizin auch häufig als Hustenstiller eingesetzt. (10) Seine Wirkung ist in etwa 10fach schwächer als die des Morphins, oral eingenommen wird es jedoch besser resorbiert. (20) Außerdem wurde Codein zeitweise auch als Substitutionsmittel bei Heroinabhängigkeit eingesetzt. (13)

Das halbsynthetische Heroin (Diacetylmorphin) wurde Ende des 19. Jahrhunderts erstmals erfolgreich hergestellt. Durch seine starke Fettlöslichkeit tritt Heroin bereits nach kürzester Zeit über die Blut-Hirn-Schranke und sorgt für einen starken, euphorisierenden Effekt. Daraus resultiert sehr häufig und sehr rasch eine psychische Abhängigkeit. Das weißliche Pulver wurde anfangs als Schmerzmittel, Hustenstiller und auch gegen die Abhängigkeit von Morphin eingesetzt, heute versteht man unter Heroin das Opioid mit der größten suchtmedizinischen Relevanz. (15)

Es besitzt eine ungefähr 3-fach stärkere Wirkung als Morphin, wobei Heroin im Körper zu Morphin umgewandelt wird und auch als dieses ausgeschieden wird. Heroin wird meistens intravenös injiziert, kann aber auch inhalativ oder nasal konsumiert werden. (1, 20) Bei intravenöser Einnahme wird die Substanz mithilfe einer Säure in Wasser gelöst und anschließend auf einem Löffel erhitzt. Danach wird die Flüssigkeit gefiltert und mit einer Spritze aufgezogen, um die Flüssigkeit injizieren zu können. (13, 17)

Der euphorisierende Effekt des Heroins hält ungefähr 1-2 Stunden an, nach weiteren 1-3 Stunden können sich aber bereits erste Entzugssymptome entwickeln, die für die Süchtigen/ den Süchtigen nur durch weitere Einnahme der Droge gestoppt werden können. Beschaffungskriminalität, Prostitution und psychosoziale Isolation sind häufige Folgen des Konsums. (10) Die mittlere Tagesdosis einer abhängigen Person beträgt ungefähr 1g, wobei diese meist nur zu 10-50% aus Heroin besteht. (14)

Oxycodon, ein weiteres halbsynthetisches Opioid, wurde 1917 das erste Mal hergestellt (21, 22) und wird in der Medizin als starkes Schmerzmittel gegen postoperativen und neuropathischen Schmerz, aber auch gegen Schmerzen bei Tumorerkrankungen eingesetzt. (21) Es weist eine doppelt so hohe Potenz wie Morphin auf. (23)

Bis 2010 war Oxycodon (Oxycontin) in den Vereinigten Staaten von Amerika eines der am häufigsten missbrauchten Opioide. (2) Dabei wurden die Oxycontin Tabletten zerstoßen und anschließend injiziert. Durch Druck der Regierung musste der Hersteller von Oxycontin die Rezeptur der Tablette ändern, damit sie weder injiziert noch geschnupft werden kann. (17)

### **3.2.1.2 Synthetische Opioide**

Die synthetischen Opioide (Fentanyl, Tramadol, Methadon, u.v.m.), die sich biochemisch deutlich von ihren natürlichen Derivaten unterscheiden, werden in der Medizin häufig als starke Schmerzmittel bei Operationen, Traumata oder Tumorschmerzen eingesetzt. (2)

Fentanyl weist eine etwa 100-fach stärkere Wirkung als Morphin auf. Es wird in der Medizin meist als transdermales Schmerzpflaster bei starken Schmerzen angewandt. (15) Intravenös appliziert weisen Fentanyl und diverse verwandte Verbindungen wie Remifentanyl, Sufentanyl und Alfentanyl kurze Halbwertszeiten auf und werden allesamt in der Anästhesie und Intensivmedizin als Analgetika eingesetzt. (20) Sufentanyl ist dabei eines der stärksten, in der Humanmedizin eingesetzten, Opioide mit einer 500-fach höheren analgetischen Potenz als Morphin. (17) Die missbräuchliche Verwendung von Fentanyl erlebt in den letzten Jahren einen erheblichen Aufschwung. (15)

Tramadol besitzt eine etwa 5-10-fach schwächere analgetische Potenz, was aber nicht gleichbedeutend mit einer schwächeren Wirkung ist, da Tramadol auch über andere nicht-opioide Rezeptoren analgesierend wirkt. (24) Tramadol wird in der Medizin bei mittleren Tumorschmerzen eingesetzt, wenn Nicht-Opioid-Analgetika allein keinen schmerzstillenden Effekt erzielen. (23)

Der Missbrauch von Tramadol hat in den letzten Jahren, besonders in West-, Nord- und Zentralafrika, deutlich zugenommen. In den Entwicklungs- und Schwellenländern entwickelt sich der Missbrauch der Substanz durch die nicht ausgeprägte Entwicklung der dortigen Gesundheitssysteme. Schwarzmarkt, Schmuggel und illegale Produktion profitieren von dieser Situation. (2)

Methadon nimmt einen besonderen Stellenwert unter den Opioiden ein, da es (zusammen mit Buprenorphin) in der Medizin hauptsächlich als Therapie bei einer Opiatabhängigkeit

verwendet wird. (2) In Österreich verwendet man in sogenannten Substitutionsprogrammen gelegentlich noch retardierte Morphinpräparate (Substitol retard oder Compensan retard). (14) Diese Programme bzw. Therapien sollen darauf abzielen, die abhängigen Personen vor einer Überdosierung und verfrühtem Tod zu schützen, aber auch einen Weg aus der Kriminalität zu finden und die Menge der auf der Straße gekauften Drogen zu minimieren. (2)

Methadon hat eine etwa doppelt so hohe analgetische Potenz wie Morphin und eine vergleichsweise lange Wirkung von über 24 Stunden. (10, 20)

### **3.2.1.3 Endorphine**

Die sogenannten „inneren Morphine“ (Endorphine oder veraltet: Endomorphine) dienen dem menschlichen Körper als Neurotransmitter für die Unterdrückung von Angst und Schmerz. Sie wirken an den Opioid-Rezeptoren und vermitteln ähnliche Glücks- und Euphorisierungszustände wie von außen zugeführte Opioide. Durch die Wirkung der Endorphine werden Menschen z.B. nach Unfällen zu unglaublichen Leistungen fähig und schaffen es, trotz schwerer Verletzungen, Hilfe zu holen. (13)

## **3.2.2 Kokain**

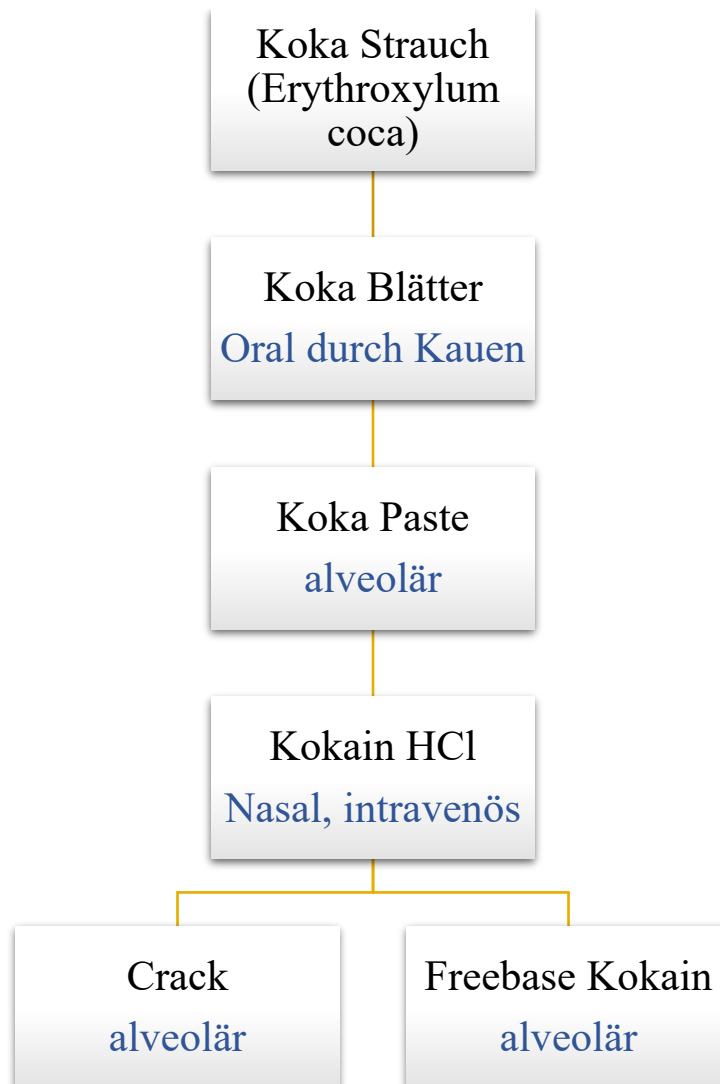
### **3.2.2.1 Allgemeines**

Kokain ist ein Alkaloid und kommt in natürlicher Form zu etwa 0,5-1% in den Blättern des Coca-Strauchs (*Erythroxylum coca*) vor. Die Blätter dieses Baumes, der in Peru und Bolivien heimisch ist, wurden früher jahrhundertlang von indigenen Völkern zu religiösen und sozialen Gründen genutzt. (12, 20) Nachdem Kokain chemisch aus dem Cocablatt isoliert wurde, verbreitete es sich nach Europa und wurde zur Stimmungsaufhellung und zur Lokalanästhesie eingesetzt. (15)

Wie in Abbildung 2 ersichtlich, gibt es mehrere Möglichkeiten, Kokain zu konsumieren. Die Coca Blätter können gekaut werden, allerdings kann daraus auch eine Paste angefertigt werden, die geraucht werden kann. Durch Zugabe von Hydrochlorid entsteht das bekannte, weiße Pulver, das geschnupft oder intravenös gespritzt wird. Durch Zugabe von Backpulver oder Ammoniak entsteht Crack, das geraucht wird. Die basische Form des Kokains (im

Gegensatz zur Säure Hydrochlorid) wird „Freebase Kokain“ genannt und kann ebenfalls geraucht werden. (17)

Abbildung 2: Formen des Kokains und deren Applikationsform, modifiziert nach Milhorn (17)



Das extrahierte, weißliche Pulver des Kokains (Kokainhydrochlorid) wird nasal durch „Schnupfen“ appliziert oder intravenös gespritzt. (20) Bei nasaler Anwendung kommt es bereits nach kurzer Zeit zu euphorischen Sinneswahrnehmungen, die von gehobener Stimmung, Fröhlichkeit, Logorrhö, Anxiolyse, aber auch Kritik- und Urteilsschwäche und Hemmungslosigkeit gekennzeichnet wird. Der einige Zeit anhaltenden Euphorie folgt eine depressive Stimmungslage, in der Gleichgültigkeit, Müdigkeit und Erschöpfung dominieren. (14)

Das Alkaloid entfaltet seine Wirkung im ZNS. Im synaptischen Spalt bindet es an Rezeptoren, die eigentlich dafür sorgen sollten, dass Dopamin aus dem synaptischen Spalt abtransportiert wird. Durch die Blockade dieses „Reuptakes“ kommt es zu einer massiven Ausschüttung von Dopamin und zu den oben genannten Effekten. (17)

Kokain ist gekennzeichnet durch eine starke psychische, aber auch durch eine fehlende physische Abhängigkeit. Dosiserhöhungen kommen jedoch trotzdem häufig vor. (14) Typische Entzugssyndrome wie bei den Opioiden werden nicht beschrieben, die psychische Abhängigkeit kann sich bei Abstinenz der Substanz aber in Depressionen, Müdigkeit, Insomnie und Angst bis zu paranoiden und suizidalen Ideen manifestieren. (20) Besonders der chronische Kokainabusus manifestiert sich häufig in akustischen und taktilen Halluzinationen, paranoiden Psychosen und Beeinträchtigungen des ZNS. (3)

### **3.2.2.2 „Crack“**

Crack bezeichnet den Rückstand, der entsteht, wenn Kokainhydrochlorid in einer Backpulverlösung gekocht wird. Dieser Rückstand wird anschließend alveolär durch Rauchen appliziert. (20) Crack führt noch rascher zur Abhängigkeit und erreicht über die alveoläre Applikation innerhalb von wenigen Sekunden das ZNS und führt zu einem „Kick“, einem rauschähnlichen Zustand der Euphorie. (9) Um diesen Zustand aufrecht zu erhalten, muss die Applikation ungefähr alle 20 Minuten wiederholt werden, um nicht in die depressive Phase abzugleiten. Daraus resultierend verbringt die/der Abhängige Stunden und Tage damit, mehr von der Droge zu beschaffen. (17)

## ***3.3 Entstehung von Sucht und süchtigem Verhalten***

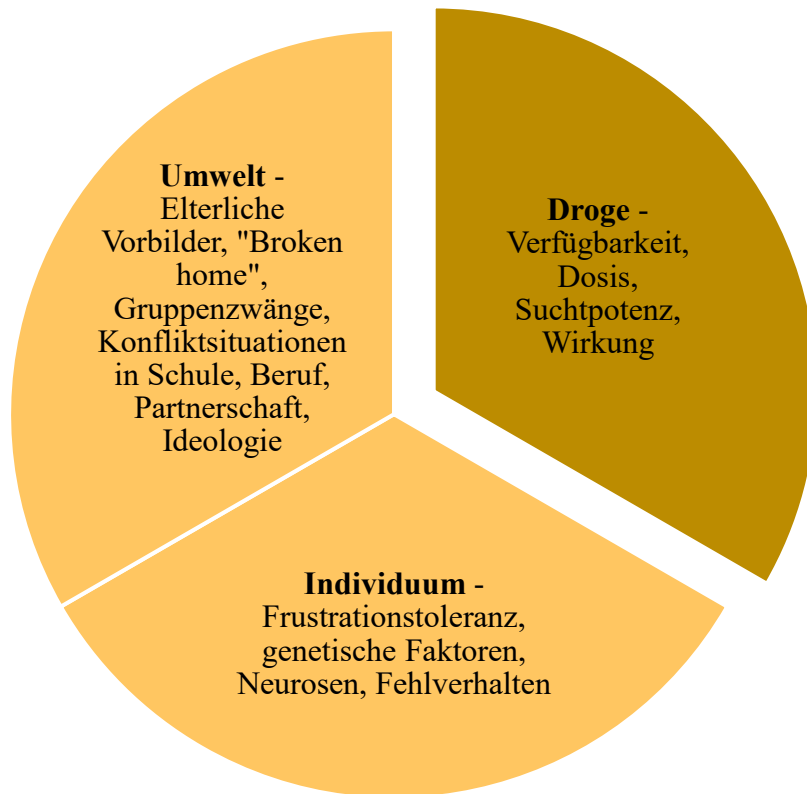
### **3.3.1 Allgemeines**

Die Entstehung einer Suchterkrankung beruht auf einem komplexen, biopsychosozialen Modell, in dem viele Faktoren eine Rolle spielen. Grundsätzlich sind drei Faktoren maßgeblich an der Entstehung einer Suchterkrankung beteiligt:

1. Die Art der Droge
2. Die Person/ Das Individuum

### 3. Das soziale Umfeld (3, 13, 25)

Abbildung 3: Modell zur Suchtentstehung, modifiziert nach Möller (3)



Das Ausmaß und die Auswirkungen der Sucht sind abhängig von der Art und dem Abhängigkeitspotential der konsumierten Substanz, der Persönlichkeit des Individuums und den Umweltfaktoren. (3) Zur Suchtentstehung können verschiedene Genvariationen beitragen. Bestimmte Persönlichkeitstypen oder -merkmale beeinflussen psychologische Ursachen und soziale Faktoren beinhalten das soziale Umfeld und die Struktur der Gesellschaft. (13)

### 3.3.2 Biologische Dimension

#### 3.3.2.1 Genetik

Das hereditäre Risiko einer Suchterkrankung beträgt etwa 30-70 %. (15) Die Ausbildung einer Suchterkrankung ist allerdings nicht direkt an eines oder mehrere Gene geknüpft, die Risikofaktoren für Suchterkrankungen darstellen. Erst durch das Zusammenwirken von Genetik und diversen Umweltfaktoren manifestiert sich eine Suchterkrankung. (26)

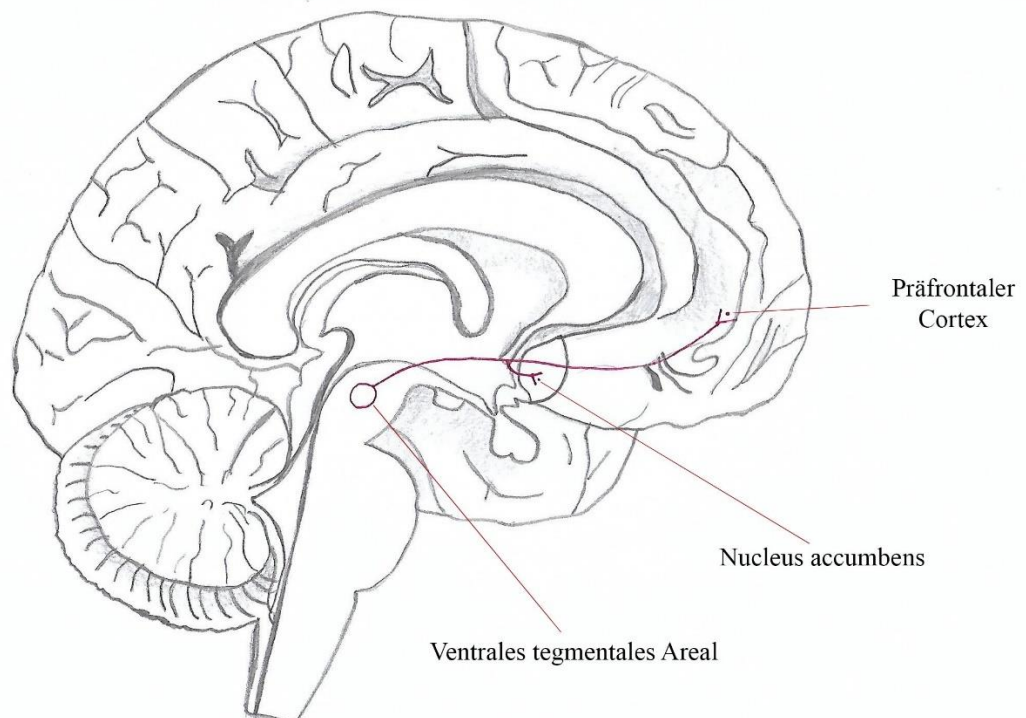
### 3.3.2.2 Neurobiologie

#### Mesokortikolimbisches System

Der Teil des menschlichen Gehirns, in dem sich in erster Linie die Entwicklung einer Suchterkrankung abspielt, wird mesokortikolimbisches Belohnungssystem genannt. (26-28) Dieses Gehirnareal verläuft mit seinen dopaminergen Bahnen vom ventralen tegmentalen Areal zum Nucleus accumbens und zu einem kleineren Teil zum präfrontalen Kortex. (26, 28)

Nachfolgende Abbildung zeigt das mesokortikolimbische Belohnungssystem und den Weg der dopaminergen Bahnen im menschlichen Gehirn vom ventralen tegmentalen Areal über den Nucleus accumbens und den präfrontalen Cortex:

**Abbildung 4: Neurobiologie der Suchtentstehung, modifiziert nach Milhorn (17), erstellt durch Autor**



Das Belohnungssystem wird durch natürliche, positive Stimuli wie Essen, Trinken und Sexualität, aber auch beim Erleben von Humor oder beim Hören von Musik aktiviert. (26) Das durch diese Stimuli ausgelöste Wohlgefühl wird auch „natural high“ oder „natural reinforce“ genannt. (29) Alle Suchtmittel haben gemein, dass sie das Belohnungssystem

(meist im Nucleus accumbens) ebenfalls durch spezifische Mechanismen direkt oder indirekt aktivieren können. Dadurch wird die Konzentration von Dopamin erhöht und das Belohnungssystem sorgt für eine euphorische und glückliche Stimmungslage. (3, 26, 30)

Auch wenn Männer im Vergleich zu Frauen häufiger illegale Substanzen konsumieren, haben Frauen eine erhöhte Vulnerabilität gegenüber der Entwicklung einer Suchterkrankung. (31-33) Sie erleben stärkere Entzugssyndrome nach Abstinenz der Droge und laufen viel eher Gefahr, einen Rückfall zu erleiden. (32, 33) Die Ursache sind erhöhte Estradiol Spiegel, die einen entscheidenden Einfluss auf die Menge des freigesetzten Dopamins zu haben scheinen. (33)

Neben Dopamin scheinen auch andere Neurotransmitter wie Glutamat, Serotonin und Gamma-Aminobuttersäure (GABA) bei der Entwicklung einer Suchterkrankung eine bedeutende Rolle zu spielen. (3)

Durch wiederholten Substanzgebrauch entstehen neuroadaptive Prozesse. In den Präsynapsen des Nucleus accumbens wird dadurch z.B. eine erhöhte Freisetzung von Glutamat bewirkt. Diese erhöhte Konzentration von Glutamat beeinflusst den präfrontalen Kortex und die Basalganglien. Dadurch entstehen verminderte Selbstkontrolle, Craving und starkes Verlangen nach Suchtmitteln. (34)

### Kokain

Kokain wirkt direkt im synaptischen Spalt und verhindert einen Rücktransport von Dopamin in die präsynaptische Membran.(26, 35) Dadurch erhöht sich die Konzentration im synaptischen Spalt und im weiteren Sinne die Stimulation der postsynaptischen Dopaminrezeptoren. Das subjektiv sehr stark ausgeprägte Gefühl der Euphorie lässt sich auf eine bis zu 35-fache Konzentration des Dopamins nach Einnahme von Kokain zurückführen. (26)

### Opioide und Opioidrezeptoren

Opioide wirken durch die Bindung an Opioid Rezeptoren, die sich nicht nur in Gehirn und Rückenmark, sondern auch in den peripheren Organen wie Herz, Lunge, Leber oder Gastrointestinaltrakt befinden. Die drei wichtigsten Subtypen des Opioid Rezeptors sind  $\mu$ ,  $\kappa$  und  $\delta$ . (34, 36) Alle drei Rezeptoren teilen neben den gemeinsamen analgetischen auch diverse weitere, unterschiedliche Wirkungen: (34)

- $\mu$  - Rezeptoren vermitteln Euphorie, Atemdepression, Bradykardie, Sedierung, Übelkeit, Erbrechen und eine verringerte gastrointestinale Motilität. (20, 34, 37, 38) Außerdem spielt der Rezeptor eine wichtige Rolle in der Entwicklung einer Abhängigkeit und deren Folgen. (20, 39, 40)  $\mu$ - Rezeptoren können direkt durch Opioide, aber auch indirekt durch Alkohol oder Nikotin aktiviert werden. (39)
- $\kappa$  - Rezeptoren vermitteln spinale Analgesie, Diurese und Dysphorie. (37, 38) Sie sind verantwortlich für Miosis und Sedierung, rufen im Gegensatz zu den  $\mu$  – Rezeptoren jedoch keine Euphorie oder Abhängigkeit hervor. (20) Außerdem scheint die Aktivität der  $\kappa$ - Rezeptoren bei Stressreaktionen (z.B.: im Entzug) erhöht zu sein.(34, 41, 42) Aufgrund der dysphorischen Stimmungslage ist die Gefahr eines Rückfalls zu dieser Zeit besonders hoch. (34)
- $\delta$  - Rezeptoren vermitteln spinale und supraspinale Analgesie sowie reduzierte Darmmotilität. (37, 38) Sie reduzieren Angstgefühle und dämpfen depressive Symptome. (34) Neuere Entdeckungen lassen darauf schließen, dass  $\delta$  – Rezeptoren bei ischämischen Ereignissen neuroprotektiv wirken. (36)

Die diversen Opioide wirken an den Rezeptoren häufig in unterschiedlicher Weise und können somit in reine Agonisten bzw. gemischte Agonisten/ Antagonisten oder reine Antagonisten unterteilt werden. (20, 37, 38) Für die Therapie von Suchterkrankungen ist dies besonders interessant, weil es Substanzen gibt, die entweder als partialer Agonist nur den  $\mu$ - Rezeptor aktivieren (Buprenorphin, Methadon) oder als Antagonist blocken (Naloxon, Naltrexon) können. (39)

Neueren Studien zufolge wird intensiv an reinen  $\kappa$  –, und besonders an  $\delta$  – Rezeptoragonisten geforscht. Die Idee dahinter ist, den  $\mu$  – Rezeptor und seine suchterzeugende Wirkung zu umgehen und ein Analgetikum ohne Suchtpotential zu entwickeln. (43) Auch wenn die analgetische Wirkung dieser Substanzen nicht die Stärke von Morphin erreicht, wurden antidepressive und angstlösende Wirkungen bei  $\delta$  – Rezeptoragonisten entdeckt, die eventuell als Alternative für andere Antidepressiva dienen könnten. (43, 44)

Opioide wirken ebenfalls im mesokortikolimbischen System und sorgen dort für eine erhöhte Freigabe von Dopamin.(26, 36, 40) Opioide aktivieren  $\mu$  – Rezeptoren im ventralen

tegmentalen Areal, die wiederum die inhibierende Wirkung der GABAergen Neuronen aufheben. Aufgrund dieses Wegfalls der Blockade kommt es in weiterer Folge im Nucleus accumbens zu einer erhöhten Dopaminfreisetzung. (26)

### **3.3.3 Psychische Dimension**

#### **3.3.3.1 Persönlichkeit**

So wie es aus medizinischer Sicht kein einzelnes, bestimmtes Gen zur Suchtentwicklung gibt, so gibt es auch keine spezifische Persönlichkeitsstruktur, die zwangsweise zu einer Suchterkrankung führt. Bestimmte Persönlichkeitsmerkmale können jedoch dazu führen, die Entstehung einer Suchterkrankung zu begünstigen. (9, 26)

Dazu gehören häufig geringe Frustrationstoleranz, erhöhte Tendenz zu Stimmungsschwankungen und erhöhter Reizhunger. (3) Eine stark ausgeprägte, neugierige Persönlichkeit kann die Wahrscheinlichkeit, mit Drogen zu experimentieren und dadurch eine Suchterkrankung zu entwickeln, ebenfalls erhöhen. (45-47)

#### **3.3.3.2 Positive und negative Verstärkungsmuster**

Bei der Entwicklung einer Abhängigkeit spielen sowohl positive als auch negative Verstärkungsmuster eine große Rolle. (30, 31) Die Aktivierung des mesolimbischen Systems wird für das Individuum als Belohnung wahrgenommen. (30) Durch dieses subjektiv gute Gefühl nach Einnahme der Substanz steigt die Wahrscheinlichkeit einer erneuten Einnahme (positive Verstärkung). (30, 31)

Häufig ist die Erwartung einer Euphorie jedoch nicht gegenständliche Ursache des Konsums, sondern schlichtweg Ziel, die Vermeidung oder die Beendigung eines bestehenden unangenehmen Zustands. (30, 31) Wenn ängstliche oder depressive Stimmungs- und Stresszustände vorherrschen oder Schmerzen bzw. Entzugssymptome bestehen, wird durch die Einnahme der Substanz eine Besserung erhofft (negative Verstärkung). (30)

Sowohl Störungen der Impulskontrolle als auch erhöhte Angst oder Stresspegel können mit einem erhöhten Risiko für den Gebrauch von Suchtmitteln assoziiert werden. Durch die

Enthemmung bei impulsiven Handlungen erfährt das Individuum eine positive Verstärkung, durch erhöhten Stress oder Angst steigt die Anzahl der Vermeidungsreaktionen. (26)

### **3.3.3.3 Psychische Komorbiditäten**

Zusätzlich zur Persönlichkeit und positiven und negativen Verstärkungsmustern werden Komorbiditäten zwischen Suchterkrankungen und anderen Krankheiten aus dem psychiatrischen Formenkreis wie Persönlichkeitsstörungen, Schizophrenie, Depressionen, Angststörungen u.v.m. in der Fachliteratur als Ursache für Suchterkrankungen beschrieben. Häufig besteht eine Komorbidität zwischen Suchterkrankungen und dem Auftreten von dissozialen (26), impulsiven und Borderline- Persönlichkeitsstörungen. (17, 47)

In den Werken von Hartz et al. (2017) und Gurriaran et al. (2019) wird ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem gemeinsamen Auftreten von Schizophrenie und einer Substanzgebrauchsstörung beschrieben. (48, 49) Carey et al. (2016) beschreiben das Auftreten von Substanzgebrauchsstörungen (Kokain, Cannabis) und diversen weiteren, psychiatrischen Erkrankungen. Die Ergebnisse sprechen für einen Zusammenhang zwischen Schizophrenie bzw. Depression und schwerem Kokainmissbrauch. (50)

Depression und Angststörungen können sowohl Folge von Opioid Missbrauch als auch Auslöser für den Gebrauch von Opioiden zur Linderung der Symptome von Angst und Depressionen sein. Durch die hohe Komorbidität zwischen affektiven Störungen und Angststörungen sollte bei der Therapiewahl immer an die gleichzeitige Behandlung beider Erkrankungen gedacht werden. (51, 52)

Das gleichzeitige Auftreten von Angst- oder Affektstörungen und chronischem Schmerz stellt Ärztinnen und Ärzte weltweit vor ein großes Problem: Durch die chronischen Schmerzzustände entstehen die oben genannten psychiatrischen Erkrankungen, die eine spezielle Therapie erfordern. In weiterer Folge versuchen Patientinnen und Patienten gelegentlich, sich selbst mit Opioiden zu therapieren, wobei viele Überdosierungen und Abhängigkeiten entstehen. (53) Chronische Schmerzpatientinnen und -patienten weisen im Vergleich zur restlichen Bevölkerung ein 2-3-fach erhöhtes Risiko auf, eine Substanzgebrauchsstörung zu entwickeln. (54)

Durch diese genannten Komorbiditäten verschlechtert sich die Prognose der psychiatrischen Erkrankung häufig deutlich. (49, 50)

Der Zusammenhang zwischen der Entwicklung von Suchterkrankungen und Missbrauch in der frühen Kindheit oder Adoleszenz wird in der Literatur ebenfalls diskutiert. Schäfer et al. (2000) kommen zu dem Schluss, dass Männer und Frauen, die sexuellen Missbrauch erleben mussten, eine erhöhte Abhängigkeit zu illegalen Drogen im Vergleich zur Abhängigkeit mit Alkohol aufweisen. Einen direkten Zusammenhang zwischen der Entwicklung einer Suchterkrankung und sexuellem Missbrauch in der Kindheit konnte zwar nicht gefunden werden, aber Patientinnen und Patienten mit einer Vorgeschichte eines Missbrauchs leiden an einer erhöhten Symptombelastung und einer ungünstigeren Prognose der Suchterkrankung. (55)

Insomnie bzw. die Qualität des nächtlichen Schlafes scheinen die Entstehung von Depressionen zu beeinflussen. Patientinnen und Patienten, die an Insomnie leiden, haben ein 35-fach erhöhtes Risiko, an einer Depression zu erkranken und ein fast 3-fach erhöhtes Risiko, eine Angststörung zu entwickeln. (56) In weiterer Folge beeinflusst die Qualität des Schlafes auch die Wahrscheinlichkeit für die Einnahme von illegalen Suchtmitteln. Eine Studie unter Studentinnen und Studenten, bei denen Schlafprobleme gehäuft vorkommen, kam zu dem Schluss, dass Insomnie den Gebrauch von illegalen Suchtmitteln erhöht. Gute Schlafqualität stellt andererseits einen protektiven Faktor gegen den Gebrauch von Suchtmitteln dar. (57)

Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörungen (ADHS) und Substanzgebrauchsstörungen weisen ebenso eine hohe Komorbidität auf. (58) Die Prävalenz von ADHS bei Personen mit Substanzgebrauchsstörungen ist etwa 3-fach höher als bei Personen ohne Suchterkrankungen. (59)

Kokainabhängige, die eine kindliche ADHS-Diagnose vorweisen, berichten über schwereren, intensiveren und häufigeren Kokainabusus und einen früheren Beginn des Substanzkonsums. (60) Der Grund für den früheren Beginn des Kokainabusus bei Personen mit ADHS-Erkrankungen könnte in der Wirkung der Substanz liegen. Kokain wird als Selbstmedikation eingesetzt und steigert die Aufmerksamkeit, was die ungewollten Symptome der ADHS-Erkrankung teilweise antagonisiert. (61)

Patientinnen und Patienten mit ADHS und Opioid Abhängigkeit weisen eine erhöhte Craving nach der Substanz auf und benötigen in Substitutionsprogrammen höhere Methadon Dosen als Personen ohne ADHS. (62)

### 3.3.4 Soziale Dimension

Soziokulturelle Faktoren spielen eine wichtige Rolle in der Entstehung von Suchterkrankungen. Hierzu zählen die Verfügbarkeit von Suchtmitteln, die „Griffnähe“, Werbe- und Modeeinflüsse sowie staatliche Regelungen. (3) Das Umfeld einer abhängigen Person, sei es familiär oder aus der sogenannten Peer-Gruppe, spielt eine entscheidende Rolle in der Entwicklung einer Substanzgebrauchsstörung. (29) Jugendliche lassen sich umfassend von Familienangehörigen, Freunden, Bekannten oder Nachbarn beeinflussen, was das Risiko der Entstehung einer Suchterkrankung deutlich beeinflussen kann. (63)

Nicht nur der enge Kreis von Familie und Freunden, sondern auch Faktoren wie soziale Isolation, mangelnde Bildung, Arbeitslosigkeit, Armut, Obdachlosigkeit und Diskriminierung jeglicher Art fördern die Entwicklung von psychiatrischen Erkrankungen und besonders von Substanzgebrauchsstörungen. (64, 65)

#### 3.3.4.1 Familie und andere soziale Kontakte

Die Einstellung der Eltern zu illegalen Suchtmitteln, beziehungsweise der Konsum dieser Substanzen im Haushalt sind wichtige Risikofaktoren für die Entstehung von Substanzgebrauchsstörungen. (66-68)

Gastpar et al. (1999) liefern eine übersichtliche Darstellung familiärer Risiko- und Schutzfaktoren zur Entwicklung von Suchterkrankungen (10):

**Tabelle 1: Familiäre Risiko- und Schutzfaktoren, modifiziert nach Gastpar (10)**

<b>Risikofaktoren</b>	<b>Schutzfaktoren</b>
Alkohol- oder Drogenmissbrauch	Positive Elternmodelle
Ständige Spannungen und Disharmonie in der Familie	Konsequente, elterliche Führung und Supervision

Psychiatrische Erkrankung eines oder beider Elternteile	Regelmäßige Familientraditionen und -rituale
Scheidung oder Trennung eines Elternteils, zu dem eine enge Beziehung bestand	Klare Erwartungen an die Kinder
Körperlicher oder sexueller Missbrauch	Unterstützung der Kinder und Hilfestellung bei der Erreichung ihrer späteren Lebensziele
Wenig Verständnis und Akzeptanz innerhalb der Familie	Kinder übernehmen Verantwortung für bestimmte Familienbereiche

In der frühkindlichen Entwicklung zeigen sich insbesondere „Broken-Home“- Situationen, bei denen die Abwesenheit eines Elternteils vorherrscht, aber auch übermäßige Fürsorge als Risikofaktoren für spätere Suchterkrankungen. (3) Kinder, die in Gesellschaften mit geringer sozialer Unterstützung aufwachsen, leiden häufiger unter Störungen der Impulskontrolle, die in weiterer Folge die Wahrscheinlichkeit einer Substanzgebrauchsstörung erhöht. (69)

Da die meisten Suchterkrankungen bereits im jugendlichen bzw. jungen Erwachsenenalter entstehen (70), sind häufig Freunde und Gleichaltrige (Peer-Gruppe) für den Missbrauch von Suchtmitteln mitverantwortlich. (68, 71) In dieser Phase des Lebens ist der unmittelbare Freundeskreis von besonderer Bedeutung, da hier ähnliche Lebensstile, Verhaltensweisen und Einstellungen gegenüber sozialen Normen herrschen. (10) Die Peer-Gruppen Mitglieder nehmen erheblichen Einfluss auf das Verhalten anderer Jugendlicher in dieser Gruppe (68, 71, 72) und können die Bereitschaft erhöhen, illegale Substanzen zu probieren bzw. den Zugang dazu zu vereinfachen.. (73)

Den ersten Kontakt mit Drogen machen Jugendliche und junge Erwachsene meist beim Umgang mit Gleichaltrigen. Um Teil der Gruppe zu sein und nicht ausgeschlossen zu werden, erhöht sich die Bereitschaft zum gemeinsamen Drogenkonsum. (74) Durch Hilfestellungen, wie das Injizieren von Substanzen, aber auch durch sozialen Druck werden junge Menschen zum Konsum gebracht. Bei Frauen sind es häufig die männlichen Sexualpartner, die sie in den Konsum von Suchtmitteln einführen. (72)

Die „Belohnung“ des Konsums zeigt sich in der sozialen Akzeptanz innerhalb der Peer-Gruppe und dem Knüpfen weiterer Kontakte. In weiterer Folge wird aus dem

„Probierkonsum“ eine Gewohnheit und schlussendlich eine Abhängigkeit mit weitreichenden Folgen. (74)

#### **3.3.4.2 Ökologische Einflüsse**

Personen, die in einer Umgebung leben, die durch hohen Drogenkonsum definiert ist, sind einer erhöhten Gefahr ausgesetzt, ebenfalls eine Suchterkrankung zu entwickeln. Menschen, die Drogenmissbrauch betreiben, nehmen einen erheblichen Einfluss auf den Konsum weiterer Personen aus ihrem unmittelbaren Umfeld. (70, 75)

Besonders deutlich wird dies in Bereichen, die von der Außenwelt getrennt sind, beispielweise in Gefängnissen. Gates et al. (2017) postulieren, dass die Prävalenz von Substanzgebrauchsstörungen bei Gefängnisinsassinnen und -insassen deutlich erhöht ist. Ein Grund dafür könnte die erhöhte kriminelle Aktivität von Personen sein, die illegale Substanzen zu sich nehmen, die zwangsläufig auch zu einer erhöhten Wahrscheinlichkeit einhergeht, mit dem Gesetz in Konflikt zu geraten. (76)

Globaler gesehen können Gewalt, Konflikte und Kriege, das Fehlen von Sicherheit und schlechte Beziehungen zwischen der Gesellschaft und der Polizei ebenso dazu beitragen, Substanzgebrauchsstörungen zu entwickeln. (65) Die weltweite Verbreitung des Internets führte dazu, dass Suchtmittel viel leichter erhältlich sind und junge Menschen sehr früh mit Alkohol- und Drogenmissbrauch in Kontakt geraten können. (77)

#### **3.3.4.3 Mediale Einflüsse**

Das Porträtieren von Substanzmittelgebrauch in Film und Medien durch bekannte Schauspielerinnen und Schauspieler ist ein Faktor, der junge Menschen dazu bewegen kann, selbst Suchtmittel auszuprobieren. Mit dem öffentlichen Missbrauch von Suchtmitteln werden Prestige und Luxus vermittelt, was besonders bei Jugendlichen eine positive Einstellung gegenüber Suchtmitteln auslöst, da sie diesen Status ebenfalls erreichen wollen. (72)

### **3.3.4.4 Suchtmittlexposition im Beruf**

Bestimmte Berufsgruppen sind aufgrund des unmittelbaren Kontakts zu Suchtmitteln besonders gefährdet, eine Abhängigkeit zu entwickeln, dazu zählen Ärztinnen und Ärzte, Pflegepersonal oder Apothekerinnen und Apotheker. (9) Der Missbrauch von psychoaktiven Substanzen ist bei Ärztinnen und Ärzten im Gegensatz zur restlichen Bevölkerung leicht erhöht. Unter den Ärzten sind es die Anästhesistinnen und Anästhesisten, die das größte Risiko für einen Missbrauch aufweisen. Bei Anästhesistinnen und Anästhesisten stehen Opioide nach Alkohol an zweiter Stelle der häufigsten, missbrauchten Substanzen. (78, 79)

Eine medizinische Ausbildung gilt nicht als protektiver Faktor gegen Substanzmissbrauch. Wenn man die hohen Erwartungen, den Stress in der Arbeit und die harte Ausbildung bedenkt, kann man die Ausbildung zur Medizinerin / zum Mediziner auch als Risikofaktor sehen. (79) Hinzu kommen irreguläre Arbeitszeiten, Schlafmangel und bei Anästhesistinnen und Anästhesisten die ständige Wachsamkeit während langer Operationen. (80)

Untersuchungen in Operationssälen haben gezeigt, dass bereits kleinste Opioid Partikel, die sich entweder in der Luft von Operationssälen befinden oder von Patientinnen und Patienten ausgeatmet werden, zu Veränderungen im Belohnungssystem des Gehirns führen. (78, 81) Die Veränderungen führen zu einem gesteigerten Neugierverhalten und der Tendenz, selbst mit der Substanz zu experimentieren. (78) Da diese Aerosole besonders beim Kopf des Patienten vorkommen, ist das anästhetische Personal besonders davon betroffen. (81)

## ***3.4 Leben mit der Abhängigkeit***

### **3.4.1 Der Kreislauf der Abhängigkeit**

Die Entstehung von Abhängigkeit entspricht einem chronischen, sich wiederholenden Prozess, der sich durch eine zwanghafte Suche nach Suchtmitteln („compulsive drug seeking“), gefolgt von missbräuchlichem Substanzgebrauch und anschließendem Entzug bzw. negativem Affekt kennzeichnet. (82, 83)

In einem Gehirn, das nicht von Abhängigkeit beeinflusst ist, übt der präfrontale Cortex eine wichtige Funktion aus. In diesem Gehirnabschnitt werden wichtige, rationale Entscheidungen getroffen und Langzeit-Ziele fixiert. (69) Außerdem befindet sich dort das Arbeitsgedächtnis und die Schaltstelle für Impulsivität. (84) Durch den chronischen

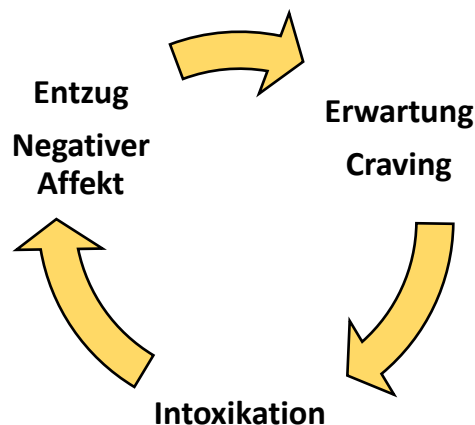
Missbrauch von Suchtmitteln werden Neuroadaptionen ausgelöst, die die Funktion des präfrontalen Kortex beeinträchtigen und die des limbischen Systems, welches für die Verarbeitung von Emotionen zuständig ist, aufgrund von konditionierten Reizen und der Ausschüttung von Stresshormonen stimulieren. Die Folge ist ein Verlust der präfrontalen Kontrolle und somit der Beginn eines Kreislaufs, aus dem es nur sehr schwer ist, auszubrechen. (69)

Neben dem angesprochenem mesokortikolimbische System (85) sind vor allem das Anti-Belohnungs-/ Stress-System in der erweiterten Amygdala und das zentrale Immunsystem an diesen Neuroadaptionen beteiligt. (83)

Der Kreislauf der Abhängigkeit besteht aus 3 Phasen:

1. Erwartung, Craving („*Preoccupation/anticipation*“)
2. Intoxikation („*Binge/Intoxication*“)
3. Entzug/Negativer Affekt („*Withdrawal/negative affect*“) (26, 82, 86-88)

Abbildung 5: „Addiction cycle“, modifiziert nach Strang (86)



Diese Phasen gehen ineinander über und produzieren einen Kreislauf, der von der Suche nach der Droge und deren Einnahme, dem folgenden Affektabfall und der Entzugssymptomatik gekennzeichnet ist. Um den Entzugssymptomen zu entgehen, müssen neuerlich Suchtmittel zugeführt werden. (82)

Die Phase der „*Preoccupation/anticipation*“ ist durch die Erwartung einer positiven Wirkung der Substanz gekennzeichnet. (26) Craving bzw. unwiderstehliches Verlangen

stellt einen wichtigen Aspekt dieser Phase dar. (82, 87) Die Beschaffung des Suchmittels erlangt oberste Priorität, um dem negativen Zustand entgegenzuwirken. (69)

In der „*Binge/Intoxication*“- Phase kommt es zu immer intensiveren Konsumexzessen inklusive Dosissteigerungen und Toleranzentwicklung. (26) Durch den Konsum des Suchtmittels kommt es im mesokortikolimbischen System zu einer Ausschüttung von Dopamin, die durch eine euphorischen Stimmungslage gekennzeichnet ist. Dies bestärkt die Süchtige/den Süchtigen in der weiteren Einnahme des Suchtmittels und konditioniert eine Assoziation zwischen Drogenkonsum und der Erwartung einer Belohnung. (69)

Die dritte Phase „*Withdrawal/negative affect*“ bezeichnet einen emotionalen Zustand, der von Stress, Dysphorie und anderen Entzugssymptomen bei Nichteinnahme der Substanz gekennzeichnet ist (82, 87) und beginnt nach dem Wirkverlust der positiven Effekte des konsumierten Suchtmittels. (69) In dieser Phase ist das Stress-System in der erweiterten Amygdala sehr aktiv. (83)

### **3.4.2 Craving**

Das zentrale Element der psychischen Abhängigkeit bildet das *Craving*, ein unwiderstehliches Verlangen nach dem Konsum und der Wirkung einer Substanz. Opioide, insbesondere Heroin, und Kokain sind gekennzeichnet durch ein besonders stark ausgebildetes Craving. (30)

Dieses erdrückende und ständige Verlangen ist einer der Hauptfaktoren für Rückfälle bzw. neuerlichen Drogenmissbrauch und dient deswegen auch als wichtiger Angriffspunkt für eine adäquate Therapie. (89) Für die meisten Menschen unterliegt dieses Gefühl einer ständigen Dynamik im Laufe des Tages und erreicht Phasen mit starken und schwachen Ausprägungen. Beeinflusst werden diese Schwankungen durch Umweltreize, die auf Drogen hinweisen oder Erinnerungen an den Konsum hervorrufen („*drug-related cues*“). (90)

Diese konditionierten Reize führen zu einer Dopamin Ausschüttung im Striatum, eine neuerliche Motivation, Drogen zu beschaffen und zu konsumieren. (69) Kennedy et al (2013) kamen zu dem Schluss, dass heroinabhängige Männer ein signifikant höheres

Craving nach Heroin aufweisen, nachdem sie optischen Hinweisen von Drogenkonsum ausgesetzt waren. (91)

### 3.4.3 Intoxikationen

Intoxikationen mit Opioiden sind häufig auf den wechselnden Reinheitsgrad (20) der Substanzen oder auf Mischintoxikationen mit anderen Suchtmitteln zurückzuführen. (20, 30) Besondere Gefahr einer Überdosierung besteht nach einer längeren Abstinenzphase. Die durch den Körper ausgebildete Toleranz gegenüber dem Opioid bildet sich innerhalb von kurzer Zeit zurück. Dadurch führen übliche Heroin Dosen, die vor der Abstinenzphase konsumiert wurden, zu einer lebensbedrohlichen Überdosierung. (30)

Der sogenannte „goldene Schuss“ bezeichnet eine ungewollte, intravenöse Überdosierung von Heroin meist aufgrund eines wechselnden Reinheitsgrades der Substanz. Durch die weit verbreitete Maßnahme, Heroin zu „strecken“, kann der Reinheitsgrad des Heroins durch die Abhängige/ den Abhängigen oft nur schwer eingeschätzt werden und führt unfreiwillig zu einer zu hohen Dosis und in weiterer Folge zu Atemlähmung und Tod. (13)

Zu den Substanzen, die am häufigsten für Überdosierungen verantwortlich sind, gehören Kokain, nicht-Opioid-haltige Schmerzmittel und Opioide, zu denen unter anderem Heroin, Morphin, Methadon, Codein und Oxycodon zählen. Neben den zahlreichen, tödlichen Überdosierungen führen die nicht-tödlichen Überdosierungen zu kardialen und muskulären Problemen, Nierenversagen, kognitiver Beeinträchtigungen und körperlichen Verletzungen. (92)

Eine akute Opiatintoxikation entwickelt sich nach intravenöser Zufuhr bereits nach einigen Minuten (20) und ist bei leichten Intoxikationen charakterisiert durch eine anfängliche, euphorische Stimmungslage, die von Apathie, Dysphorie und Miosis abgelöst wird. (15) Schwere Intoxikationen sind gekennzeichnet durch eine Atemdepression, die im schlimmsten Fall zu Bewusstlosigkeit, Koma und Tod führt. (26) Die stecknadelkopfgroßen Pupillen, Hypothermie und Zeichen einer Injektion sind weitere Kennzeichen für eine Überdosierung. (17) Außerdem führen Opiatintoxikationen zu einer Verlängerung der QTc-Zeit im EKG, was zu lebensbedrohlichen Herzrhythmusstörungen führen kann. (30)

Die akute Kokainintoxikation ist gekennzeichnet durch Angst, erhöhte Unruhe, Schlafmangel, Wahnvorstellungen, Paranoia, Misstrauen und Dysphorie. (15, 28) Häufig treten taktile, akustische und optische Halluzinationen, Beeinträchtigung der Urteilsfähigkeit und Affektlabilität auf. Des Weiteren treten Mydriasis, Tachykardie, Hypertonie, Schwitzen oder Schüttelfrost, Tremor oder epileptische Anfälle auf. (20)

Schwere Kokainintoxikationen können selbst bei jungen und gesunden Menschen aufgrund der Wirkung auf das Herz- Kreislaufsystem Myokardinfarkte, zerebrale Krampfanfälle und Insulte auslösen und zum Tod führen. (26)

Besonders gefährlich werden Überdosierungen bei Mischintoxikationen mit mehreren Suchtmitteln. McCall Jones et al. (2017) fanden eine signifikante Erhöhung der Todesfälle bei Kokain-induzierten Überdosierungen, wenn gleichzeitig Heroin oder ein anderes Opioid konsumiert wird. Neben Heroin ist in letzten Jahren besonders Fentanyl bei Mischintoxikationen in den Vordergrund getreten und aufgrund seiner rasch einsetzenden Atemdepression für viele Todesfälle verantwortlich. (93)

#### **3.4.4 Entzugssymptomatik**

Zusätzlich zur psychischen Abhängigkeit sind Opioide durch eine physische Abhängigkeit gekennzeichnet. Diese umfasst eine Toleranzentwicklung und die Ausbildung von Entzugssymptomen bei Nichteinnahme der Substanz. (30)

Die Anzahl, der Umfang und die Dauer der Entzugssymptome variiert von Mensch zu Mensch und ist an die Art des Opioids und seine Halbwertszeit gekoppelt. Bei Morphin und Heroin beginnen die ersten Symptome ungefähr 6-10 Stunden nach dem letzten Substanzkonsum und weisen die schwersten Symptome nach etwa 36-48 Stunden auf. Danach nimmt die Symptomatik wieder ab und sistiert meist innerhalb der nächsten 5 Tage. Länger wirkende Opioide wie Methadon weisen auch verlängerte Entzugserscheinungen auf und beginnen etwa 30 Stunden nach dem letzten Konsum und können bis zu 2 Wochen andauern. (17)

Trotz der teilweise subjektiv sehr unangenehmen Beschwerden handelt es sich bei der Entzugssymptomatik um keinen medizinischen Notfall bzw. keine vitalbedrohende Komplikation. (15, 17, 87)

Folgende Symptome können beim Entzug von Opioiden beobachtet werden:

- Gesteigerter Tränenfluss
- Rhinorrhoe
- Vermehrtes Gähnen und Niesen
- Mydriasis
- Herzrasen
- Erhöhter systolischer Blutdruck
- Muskelschmerzen, -zuckungen, -krämpfe (besonders an den Extremitäten)
- Übelkeit, Erbrechen
- Schüttelfrost
- Piloerektion
- Starke innere Unruhe, Schlafstörungen
- Diarrhoe [(15), S.281]

Bei Kokain gibt es zwar keine typische Entzugssymptomatik so wie bei Opioiden, aber eine stark ausgeprägte psychische Abhängigkeit. Durch Abstinenz des Konsums entwickeln sich eine Reihe von psychovegetativen Symptomen. (20)

Die sogenannte Crash-Phase bezeichnet eine relativ kurze Zeitspanne von 9 Stunden bis 4 Tagen nach dem letzten Kokain Konsum und ist gekennzeichnet durch starke Müdigkeit, Dysphorie, Schlafstörungen mit lebhaften Träumen und psychomotorische Hemmung oder Enthemmung. Die darauffolgende Entzugsphase dauert 1-10 Wochen und ist geprägt durch Antriebslosigkeit, Selbstzweifel und Mattigkeit. Die dritte und letzte Phase des Kokainentzugs wird Lösungsphase genannt und ist gekennzeichnet durch repetitive Alpträume und ein ständiges, unstillbares Verlangen nach der Substanz. (10, 15, 30)

Depressionen und der Hang zur Suizidalität sind ständige Begleitsymptome für die Dauer des Entzugs. Nicht selten kommt es zur Ausbildung von psychotischen Störungen, die von Gereiztheit, Wahnideen, akustischen, optischen und taktilen Halluzinationen begleitet werden. (30)

## **3.5 Folgen und Auswirkungen**

### **3.5.1 Biologische Dimension**

#### **3.5.1.1 Infektionskrankheiten**

Durch jahrelangen, schweren Missbrauch von Suchtmitteln entwickeln sich zahlreiche, potenziell lebensbedrohliche Folgen. Infektionskrankheiten stellen ein ernstzunehmendes Risiko bei der Injektion von Drogen dar. Hartnett et al (2019) postulieren, dass die meisten bakteriellen Erreger gewöhnliche Hautkeime darstellen und erst bei der Injektion von Suchtmitteln in den Körper gelangen. Dort entfalten die Erreger ihre Pathogenität. Der grampositive Erreger *Staphylococcus aureus* gehört mit ca. 80% zu den häufigsten Vertretern. (94)

Durch intravenösen Missbrauch von Suchtmitteln können Abszesse, Phlegmone und Lymphangitiden im Bereich der Einstichstelle entstehen. Ein desolater Zahnstatus, (10) der sowohl durch mangelnde Hygiene, als auch aus der chronischen Schmerzempfindlichkeit resultiert (9), sowie damit verbundene Septikämien sind ebenfalls keine Seltenheit. (10)

Neben den bakteriellen Infektionen kommt es bei intravenöser Verabreichung der Droge besonders auch zur Übertragung von viralen Infektionskrankheiten wie Hepatitis (B, C) und Humanem Immundefizienz-Virus (HIV). (72, 94) Durch sogenanntes „needle-sharing“, also das Injizieren von Suchtmitteln durch mehrere Personen über dieselbe Spritze, erhöht sich die Wahrscheinlichkeit, an Hepatitis C zu erkranken, um das beinahe Fünffache. (95) Unbehandelt können Infektionskrankheiten zu schweren, körperlichen Schäden und vorzeitigem Tod führen. (86)

Es wird geschätzt, dass intravenöser Substanzkonsum indirekt für 1% der Hepatitis B bzw. 23% der Hepatitis C Infektionen verantwortlich ist (96) und dass 28% aller Personen, die beginnen, sich Suchtmittel intravenös zu injizieren, sich innerhalb des ersten Jahres mit Letzterem infizieren. (97) Dies unterstreicht die Wichtigkeit, abhängige Personen unter anderem mit ausreichend sterilen Spritzen zu versorgen, um das Risiko der Weitergabe zu verringern. (95)

Die weltweite Prävalenz von HIV (Human immunodeficiency virus) bei Personen, die Drogen injizieren, liegt bei 19%. Diese, im Vergleich zur Normalbevölkerung, sehr hohe Zahl, lässt sich durch die Risikobereitschaft von Drogenabhängigen erklären. (98) Durch das Verwenden von gleichen oder nicht-sterilen Injektionsnadel, sowie durch die erhöhte Bereitschaft für ungeschützten Geschlechtsverkehr, erhöht sich die Ansteckungsgefahr erheblich. (98-100)

Menschen, die an einer Substanzgebrauchsstörung leiden und HIV-positiv sind, weisen eine deutlich erhöhte Mortalität vor. Überdosierungen, Unfälle und Suizide sind häufig. Soziale Stigmata, komorbide psychiatrische Erkrankungen (100) und eine nicht-therapierte Suchterkrankung gehen mit einer verringerten Wahrscheinlichkeit für eine adäquate Therapie gegen die HIV- Erkrankung einher, was eine schlechtere Prognose begünstigt (101) und zu sozialer Isolation führen kann. (100)

Jemison et al. (2019) postulieren, dass Kokain-abhängige, HIV-positive Patientinnen und Patienten, die weiterhin Crack rauchen, eine höhere Viruslast, eine schnellere Progression der Erkrankung und eine 3-fach beschleunigte, auf AIDS bezogene Mortalität aufweisen. (102)

### **3.5.1.2 Gastrointestinales System**

Benyamin et al (2008) postulieren, dass ungefähr 90% der Patientinnen und Patienten, die unter chronischen Schmerzen leiden, Opioide als Schmerztherapie erhalten. Die Einnahme dieser Substanzklasse führt in sehr vielen Fällen zu gastrointestinalen Beschwerden. Dazu zählen Nausea, Emesis und vor allem Obstipation. Diese Nebenwirkungen tragen dazu bei, die Dosierung und Effektivität der Opioidwirkung zu verändern und können somit zu Überdosierungen und Todesfällen führen. (103)

Chronische Obstipationen sind keineswegs trivial und beeinträchtigen nachweislich Lebensqualität und Morbidität und können die Mortalität erhöhen. In weiterer Folge können chronische Obstipationen zu Hämorrhoiden, rektalen Schmerzen, Ileus und Darmperforation führen. Im Gegensatz zu anderen Nebenwirkungen von Opioiden wie Nausea oder Sedierung sind Obstipationen nicht von einer Toleranzentwicklung beeinflussbar und bessern sich normalerweise nicht ohne eine adäquate Therapie. (103)

Gastrointestinale Folgen des Kokain Konsums entstehen meist durch Ischämien aufgrund der Kokain-induzierten, arteriellen Vasokonstriktion. Mögliche Folgen sind gastroduodenale Ulzera, Darmperforationen und hepatozelluläre Nekrosen. (104)

### **3.5.1.3 Renales System**

Renale Komplikationen von Kokainabusus können in Form von akuter Rhabdomyolyse oder akutem Nierenversagen auftreten. (104, 105) Durch die vermehrte Vasokonstriktion der intramuskulären Arterien und die zusätzliche, direkte Wirkung des Kokains auf die Degeneration der Myofibrillen, kann sich eine Auflösung der Muskelfasern entwickeln. (104) Personen, die unter akuter Rhabdomyolyse leiden, zeigen folgende Symptome: Muskelschmerzen und -verspannungen, Hyperkaliämie, Hyperphosphatämie und erhöhte Plasmakonzentrationen von Creatinkinase, Laktatdehydrogenase und Kreatinin. (104)

### **3.5.1.4 Herz-Kreislauf-System**

Sehr häufige, biologische Folgen des Kokainkonsums sind Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Dazu zählen akute Erkrankungen, wie Arrhythmien, Myokardinfarkt und plötzlicher Herztod, aber auch chronische Erkrankungen wie die koronare Herzkrankheit und Kardiomyopathien. (106)

Die sympathomimetische Wirkung des Kokains führt zu einer adrenergen Erhöhung des Blutdrucks, der Herzfrequenz und des peripheren Gefäß-Widerstands. (28) Dadurch erhöht sich der myokardiale Sauerstoffbedarf um ein Vielfaches. (107) Die Folge ist eine Verengung oder ein Verschluss der koronaren Herzgefäße und ein möglicher, akuter Myokardinfarkt. Bis zu einer Stunde nach dem Kokain-Konsum ist das Risiko eines ischämischen Ereignisses am größten und kann auch bei jungen Menschen ohne vaskuläre Vorerkrankungen, unabhängig von Dosis oder Häufigkeit des Gebrauchs, eintreten. (28)

Kokain erhöht die Konzentrationen von im Plasma zirkulierendem Norepinephrin und intrazellulärem Calcium und kann in weiterer Folge zu verzögerten Repolarisationen des Herzmuskels führen. Die Folge sind ventrikuläre Extrasystolen und ventrikuläre Tachykardie. Außerdem kann die Dauer des Aktionspotentials im Herzen verlängert werden, was zu einer verfrühten Depolarisation führen kann. (104)

Kokainabusus ist verantwortlich für chronische Tachykardie und Hypertonie und führt zu Gefäßschädigungen und Arteriosklerose. (106, 108) Letztere gilt als einer der Hauptrisikofaktoren für zerebrale Insulte, (108) die hämorrhagischen oder ischämischen Ursprungs sein können. Boghdadi und Henning (1997) postulieren, dass 73% der Patientinnen und Patienten mit Kokain-induzierten, cerebralen Insulte keine vorangehenden Risikofaktoren für cerebrale Insulte aufwiesen und ein durchschnittliches Alter von nur 34 Jahren hatten. (104)

Zusätzlich kann Kokain Arrhythmien (108) oder Thrombophilie auslösen, die zerebralen Gefäße schädigen, den zerebralen Blutfluss beeinträchtigen (107) und somit die Wahrscheinlichkeit einer Thrombose bzw. eines zerebralen Insults weiter erhöhen. (108)

Die Entstehung von dilatierten Kardiomyopathien ist einer der häufigsten, kardiologischen Folgen von chronischem Kokainabusus. Durch die Reduktion der myokardialen Kontraktilität bzw. der Ejektionsfraktion (EF) durch Erhöhung des enddiastolischen Drucks bzw. des endsystolischen Volumens im linken Ventrikel entstehen weitere, mögliche Komplikationen wie Herzversagen und Herzklappendefekte. (106)

Griffin und Cha (2019) beschreiben nicht nur die zahlreichen arteriellen Schädigungen des Kokains wie Myokardinfarkt, Aortendissektion, Herzversagen oder Insult, sondern gehen auch auf die venösen genauer ein. Der rasche Anstieg von Katecholaminen bewirkt nach Einnahme von Kokain Schädigungen am Endothel und eine erhöhte Freigabe von Fibrinogen und von-Willebrand-Faktoren in den Blutkreislauf. Die anschließend einsetzende, erhöhte Aggregation der Thrombozyten kann dann zu einer venösen Thrombose oder einer lebensbedrohlichen Lungenembolie führen. (109)

### **3.5.1.5 Respiratorisches System**

Symptome wie Kurzatmigkeit, Husten, Hämoptyse und Asthma Exazerbationen treten in etwa bei 50% der Menschen auf, die Kokain in Form von Crack inhalieren. (28) Durch das Inhalieren von Materialien, die zum Anzünden des Kokains verwendet werden (Feuerzeug, Streichhölzer, etc.), kommt es manchmal zur Ausbildung eines schwärzlichen Sputums.

Ebenso können Verunreinigungen des Kokains, zum Beispiel Talk, Silica oder Zellulose, pulmonale Granulome oder Pneumokoniose-artige Symptome hervorrufen. (104)

Bei nasaler Applikation von Kokain entsteht durch den vasokonstriktorisches Effekt des Kokains eine Ischämie der Nasenschleimhaut und der oropharyngealen Mukosa. Dies führt bei chronischem Missbrauch zu oropharyngealen Ulzera, Nasenseptumperforationen und Nekrosen der Nasenschleimhaut. (104)

Havakuk et al. (2017) beschreiben ein erhöhtes Risiko für pulmonale Hypertonie bei Personen, die Crack rauchen, aber nicht bei Personen, die Kokain intravenös zu sich führen. Ein Grund dafür könnte sein, dass Verunreinigungen wie Levasimol im Crack Pulver nach der Inhalation im Körper zu Aminorex verstoffwechselt wird. Dieses Substrat nimmt erheblichen Einfluss auf die Entwicklung einer pulmonalen Hypertonie. Ein weiterer Grund für die Ausbildung der Erkrankung könnte die hohe Prävalenz von Nikotinabusus bei Crack-Konsumentinnen und Konsumenten sein. Nikotinkonsum prädisponiert dazu, eine chronische Lungenschädigung und somit auch eine pulmonale Hypertonie zu erleiden. (107)

### **3.5.1.6 Zentrales Nervensystem**

Chronischer Missbrauch von Heroin führt zu Schäden der weißen Substanz, zu einer Abnahme der Dichte in der grauen Substanz im Gehirn und repetierenden, hypoxischen Zuständen. (68)

Li et al (2013) beschreiben den Zusammenhang zwischen chronischem Heroin Abusus und einer zerstörten Integrität der weißen Substanz im Gehirn. Schädigungen entstehen unter anderem im Frontallappen, die sich vor allem in Störungen der exekutiven Funktionen zeigen können. (110) Zu den exekutiven Funktionen gehören die Regulation von Emotionen, das Arbeitsgedächtnis, die Impulskontrolle, die Anwendung von Sprache und kognitive Flexibilität. (31) Das Ausmaß dieser Schädigungen scheint direkt proportional auf die Dauer und Intensität des Missbrauchs von Heroin zurückzuführen zu sein. (111)

Neben den Schädigungen der weißen Substanz werden in der Literatur auch Beeinträchtigungen der grauen Substanz nach chronischem Heroinabusus beschrieben. (112, 113) Betroffene Hirnregionen befinden sich im präfrontalen, temporalen und Insel Cortex

und führen zu einer großen Anzahl an Symptomen. (112) Die präfrontalen Neuroadaptionen führen beispielweise zu einer gestörten Impulskontrolle, (113) während temporale Veränderungen gestörte, räumliche Orientierung oder Gedächtnisverlust auslösen können. Strukturelle Veränderungen im Bereich des Insel Cortex zeigen sich in einer reduzierten Regulierungsmöglichkeit für Emotionen und in einer höheren Anfälligkeit für Craving bzw. in einem unstillbaren Verlangen nach dem abhängig machenden Suchtmittel. (112)

Der chronische Konsum von Kokain ist, neben der Gefahr für zerebrale Insulte, zerebrovaskuläre Erkrankungen und zerebralen Ischämien, bekannt für ein erhöhtes Krampfanfall-Risiko. Hierbei sind generalisierte tonisch-klonische und fokale Anfälle in der Literatur beschrieben. Der Großteil der diagnostizierten Krampfanfälle tritt nach chronischem Missbrauch von Kokain auf, kann jedoch auch bei Patienten ohne Anfallsgeschehen in der Vergangenheit nach erstmaliger Einnahme auftauchen. Die dem Anfall folgenden, möglichen Komplikationen wie Hyperthermie, systemische Azidose, Arrhythmien und Herz-Kreislaufstillstände können letale Folgen nach sich ziehen. (104)

### **3.5.1.7 Endokrines System**

Opioide nehmen auch maßgeblichen Einfluss auf diverse endokrine Systeme und verändern die Konzentrationen einzelner Hormone in der Hypothalamus-Hypophysen-Gonaden-Achse, der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse, der Hypothalamus-Hypophysen-Thyroidea-Achse und sie greifen in den Knochenmetabolismus ein. (114)

Opioide stören die pulsatile Ausschüttung von Gonadotropin-Releasing-Hormon (GnRH) aus dem Hypothalamus, (114-116) die Sekretion von Gonadotropinen aus der Hypophyse und Sexualhormonen aus den Gonaden. Dieses chronische Ungleichgewicht führt zu Hypogonadismus (114, 115) und beinhaltet Symptome wie erektile Dysfunktion, Impotenz, Depressionen, reduzierte Testosteron Spiegel bei Männern und reduzierte Muskelmasse. Bei Frauen kann es zu Oligo- bzw. Amenorrhoe kommen. Die Intensität dieser Auswirkungen variiert anhand der Dosierung, der Dauer der Einnahme und der Art des Opioids und sistiert normalerweise nach Beendigung der Opioid Zufuhr. (114)

Des Weiteren hemmen Opioide die Ausschüttung von Corticotropin-releasing Hormonen (CRH), was zu verminderten Konzentrationen von den Stresshormonen

Adrenocorticotropem Hormon (ACTH) und Cortisol führt. (114) Niedrige Cortisol und ACTH-Spiegel können zu einer adrenalen Insuffizienz führen, die sich meist durch extreme Müdigkeit, Schwindel, Übelkeit, Hypotonie und der möglichen Entwicklung einer Addison-Krise manifestiert. (117) Während des Opioidentzugs kommt es durch das Fehlen der Hemmung zu einer erhöhten Freisetzung von Adrenocorticotropem Hormon (ACTH) und Cortisol. (118)

Opioide greifen indirekt durch Hypogonadismus (verminderte Testosteron-Spiegel) und direkt durch Hemmung von Osteoblasten bzw. Stimulierung der Osteoklasten-Aktivität in den Knochenstoffwechsel ein. Außerdem werden Opioid-abhängigen Patientinnen und Patienten ein erhöhtes Frakturrisiko zugeschrieben. Dies dürfte allerdings multifaktoriell bedingt sein: Neben dem Hypogonadismus und der reduzierten Knochendichte (114) führen Nebenwirkungen der Opioide wie Schwindel und Sedierung zu einer erhöhten Sturzgefahr und somit zu einem erhöhten Frakturrisiko. (114, 119)

### **3.5.1.8 Gravidität**

Substanzgebrauchsstörungen und ihre Folgen können bei graviden Frauen zu ernsthaften Konsequenzen für die Mutter selbst und für den ungeborenen Säugling führen. Während der Schwangerschaft kommt es im mütterlichen Körper zu diversen, physiologischen Veränderungen. Dazu zählt unter anderem eine Anpassung des Herzens an die Belastung durch eine erhöhte kardiale Auswurfleistung, eine erhöhte Herzfrequenz, erhöhtes Plasmavolumen und ein reduzierter, systemischer Gefäßwiderstand. (120)

In Kombination mit den beschriebenen Veränderungen des mütterlichen, kardialen Systems können Suchtmittel wie Kokain für kardiale Nebenwirkungen wie Hypertonie, Tachykardie und Arrhythmie sorgen und zur Dekompensation führen. (120, 121)

Unter anderem erhöht Kokain das Risiko einer Präeklampsie, einer vorzeitigen Plazentalösung oder einem verfrühten Einsetzen von Wehen und des Geburtsvorganges durch Vasokonstriktion der Plazenta. (120, 122) Außerdem ist Kokain plazentagängig und verursacht durch seine vasokonstriktorischen Effekte Spasmen in der uterinen Arterienversorgung. Die Folgen für das pränatale Kind sind weitreichend: Intrauterine Wachstumshemmung, Fehlbildungen der Gliedmaßen, (104, 120) Fehlentwicklungen des

fötalen Gehirns oder anderer Organe und im schlimmsten Fall auch Fehl- und Totgeburten. (15, 104)

Kinder von Frauen, die während der Gravidität Crack geraucht haben, zeigen zahlreiche neurologische Symptome, die unter dem Namen „jittery baby syndrome“ zusammengefasst werden. Dazu zählen Reizbarkeit, Schlafstörungen, Essstörungen, Krampfanfälle und ein erhöhtes Risiko für den plötzlichen Kindstod. (15, 20)

Neben Kokain haben auch Opioide diverse negative Effekte auf die schwangere Mutter und ihren ungeborenen Fetus. Dazu gehören unter anderem ein über 3-fach erhöhtes Risiko eines HerzKreislaufstillstandes im Vergleich mit Müttern, die keine Opioide konsumieren. Der Grund dafür ist nicht vollends geklärt, eine gängige Hypothese beschreibt allerdings, dass die missbräuchliche Verwendung von Opioiden in der Schwangerschaft zu einer Beeinträchtigung der Durchblutung koronarer Herzkranzgefäße und zu einer Beeinträchtigung der Erregungsleitung des Herzens führt. Dadurch können Arrhythmien, Myokardinfarkt und HerzKreislaufstillstand entstehen. (120)

Opioide sind plazentagängig und mitverantwortlich für intrauterine Wachstumshemmung und für das verfrühte Einsetzen von Wehen. (10, 120, 123) Bei intravenösem Abusus von Heroin können mütterliche Infektionskrankheiten, wie HIV oder Hepatitis, auf das Kind übertragen werden. Außerdem können Infektionen an der Injektionsstelle auftreten, die zu Endokarditis und Sepsis führen können. (120)

Eine weitere Komplikation bei Opioid Missbrauch durch schwangere Frauen ist das neonatale Abstinenzsyndrom (NAS). (31, 124, 125) Das neonatale Abstinenzsyndrom ist definiert durch postnatale Entzugssymptome bei Neugeborenen, die in utero Opioiden ausgesetzt waren. (124) Die Entzugssymptomatik beginnt meist 24-48 Stunden nach der Geburt und kann, je nach missbrauchter Substanz, 2-4 Wochen andauern. (10) Die Symptome beinhalten Tremor, leichte Erregbarkeit mit schrillum, häufigem Schreien, gesteigerte Reflexe, Atemnot, Emesis, Diarrhö (10, 126) und epileptische Anfälle. Unter neugeborenen Kindern, die in utero Opioiden ausgesetzt waren, entwickeln 55-94% eines oder mehrere dieser Symptome. (126)

Langzeitfolgen bei Kindern mit neonatalem Abstinenzsyndrom sind nicht leicht zu benennen, da die Unterscheidung, ob das Kind durch die intrauterine Suchtmittelexposition oder durch die Bedingungen nach der Geburt Defizite erleidet, schwerfällt. Als gesichert gelten jedoch häufige Größen- und Gewichtsdefizite sowie eine verlangsamte Sprachentwicklung im Vergleich zu Kindern ohne vorangegangenes, neonatales Abstinenzsyndrom. (10)

### **3.5.2 Psychische Dimension**

Neben den zahlreichen biologischen und sozialen Folgen bei Missbrauch von psychoaktiven Substanzen kommt es auch zu einer Reihe von psychischen Auswirkungen. Durch den chronischen Abusus von Opioiden und Kokain werden neuroadaptive Prozesse in Gang gesetzt, die Konzentration, Urteilsvermögen (127) oder die emotionale Stabilität beeinflussen können. (31)

Dies wird besonders deutlich, wenn man sich Mutter-Kind-Beziehungen ansieht, bei denen die Mutter während oder nach der Schwangerschaft illegale Suchtmittel konsumiert hat. Die durch Suchtmittelgebrauch initiierten Neuroadaptationen im maternalen Gehirn finden in den gleichen Regionen statt, in denen auch die emotionale Bindung von Mutter und Kind geregelt ist. Die mütterliche Wahrnehmung von kindlichen Reizen wie Schreie oder Gesichtsausdrücke werden verändert. Die Folgen sind Vernachlässigungen wie verlangsamte Reaktionen auf kindliche Reize oder kindliche Bedürfnisse, fehlende Wärme und übertriebene Härte. (31)

Häufig werden kindliche Signale fehlgedeutet und als Zurückweisung interpretiert. Daraus entstehen mütterliche Gefühle von Unzulänglichkeit und Schuld, die in weiterer Folge die Mutter-Kind-Beziehung verschlechtern, da die Kinder von den gestressten und überforderten Müttern als schwierig, aufdringlich oder sogar als böse beschrieben werden. (31)

Durch diese Veränderungen in der emotionalen Verarbeitung können auch andere psychiatrische Erkrankungen wie Affekt- oder Angststörungen entstehen. (51) Darüber hinaus ist Abusus von Kokain für eine Reihe von psychotischen Symptomen verantwortlich. (128, 129)

### **3.5.2.1 Affekt- und Angststörungen**

Bei den Störungen des Affekts sind es vor allem depressive Störungen, die im Zusammenhang mit Suchterkrankungen auftreten. (130) Die Menge der konsumierten Substanz spielt eine wesentliche Rolle, wobei höhere Suchtmittelkonzentrationen und häufigerer Gebrauch die Wahrscheinlichkeit einer Depression erheblich erhöhen. (131) Dysphorische Stimmungslagen, Lethargie, Antriebslosigkeit und Apathie sind keine Seltenheit. (9)

Sharma et al (2019) beschreiben in ihrer veröffentlichten Studie, dass Personen mit einer Abhängigkeit nach Opioiden in 82% der Fälle unter einer Depression (13% davon schwere Depression) und in 56% unter einer Angststörung leiden. (51) In weiterer Folge berichten Barry et al. (2016), dass Opioid-abhängige Personen in 81% eine und in 59% mindestens 2 der folgenden psychiatrischen Erkrankungen aufweisen: Affektive-, Persönlichkeits- und Angststörungen oder eine zusätzliche Substanzgebrauchsstörung. (53)

Für Depressionen und Angststörungen gilt, dass sie sowohl Ursache für die Ausbildung einer Substanzgebrauchsstörung als auch Folge von Suchtmittelgebrauch sein können. (51, 86, 130) Studien haben gezeigt, dass Depressionen, die in der Adoleszenz beginnen, zu erhöhten Raten an Opioid- und Kokainabhängigkeiten im Erwachsenenalter führen. (132, 133) Vice versa konsumieren abhängige Personen weiter Suchtmittel, um depressive Symptome zu unterdrücken. (132)

Die Lebensqualität von Personen mit einer Substanzgebrauchsstörung ist oft sehr stark beeinträchtigt. Dabei ist es häufig nicht die physische, sondern die schlechte, psychische Gesundheit, die die Lebensqualität erheblich verschlechtert. Der Grund für die schlechte psychische Gesundheit von Personen, die Suchtmittel missbrauchen, dürfte die hohe Komorbidität mit anderen, psychiatrischen Erkrankungen sein. (134) Diese Komorbiditäten erschweren die Therapie und sind verantwortlich für erheblich schlechtere Prognosen. (52, 135)

### 3.5.2.2 Psychosen

Das Auftreten von psychotischen Symptomen ist bei chronischem Missbrauch von Kokain häufig. Dazu zählen Wahnvorstellungen und -ideen, Verfolgungswahn, Ich-Störungen sowie auditorische, visuelle und taktile Halluzinationen. (128) Erhöhte Aggressionen und Gewalt kommen ebenfalls vor. (136) Psychosen können sich vorübergehend in der Phase der Intoxikation oder auch in einer Entzugsphase der Droge entwickeln. (128, 137)

Faktoren, die das Entstehen von Kokain-induzierten Psychosen begünstigen, beinhalten: Die Menge des konsumierten Kokains, ein früherer Einstieg in die Kokainabhängigkeit, intravenöser Abusus und eine dissoziale Persönlichkeitsstörung. (137)

Die Differentialdiagnose einer Kokain-induzierten Psychose ist eine primäre Psychose, wobei die Differenzierung selbst für erfahrene Ärztinnen und Ärzte eine Herausforderung darstellen kann. Besonders patientenbezogene Faktoren wie mangelnde Erinnerungen oder Kommunikation bezüglich der Ersteinnahme, Dauer und Menge des Suchtmittelmissbrauchs und dem Vorhandensein von psychotischen Symptomen während einer Abstinenzphase können das Finden der richtigen Diagnosen erheblich erschweren. Fehldiagnosen und inadäquate Behandlungen sind keine Seltenheit. (128)

Smith et al (2009) befragten Personen, die Kokain missbräuchlich verwenden. Diese Studie kommt zu dem Ergebnis, dass 47,7% der Teilnehmerinnen und Teilnehmer der Studie psychotische Symptome während der Intoxikations- oder der Entzugsphase der Substanz erlebt haben. (138) Weitestgehend übereinstimmend zeigen sich dazu die Ergebnisse von Tang et al. (2014), die bei 50-75% der kokainabhängigen Personen Anzeichen von psychotischen Symptomen erkennen konnten. (136)

Die Einnahme von weiteren, illegalen Suchtmitteln zur Vermeidung der Nebenwirkungen ist nicht selten unter Kokain-abhängigen Personen. Marihuana wird nicht selten dazu eingesetzt, um der stimulierenden Wirkung des Kokains entgegenzuwirken. Daraus können sich wiederum häufig Psychosen und Paranoia entwickeln. Alkohol und seine sedierende Wirkung wird wiederum genutzt, um Schlafprobleme zu bewältigen. (119)

### 3.5.2.3 Suizid

Bei Abhängigkeiten von Suchtmitteln ist die Wahrscheinlichkeit, Suizid zu begehen, signifikant erhöht. (14, 131) Bis zu 40% derjenigen Patientinnen und Patienten, die eine Therapie gegen eine Substanzgebrauchsstörung beginnen, hatten einen oder mehrere Suizidversuche in der Vorgeschichte. (139)

Für Personen mit Substanzgebrauchsstörungen gelten folgende Risikofaktoren für Suizidversuche: Vorangegangene(r), fehlgeschlagene(r) Suizidversuch(e), Affektive Störungen – besonders depressive Stimmungslagen, und die Art der missbrauchten Droge. Personen, die unter einer Substanzgebrauchsstörung durch Opioide leiden, sind besonders suizidgefährdet. Ebenso scheint die Dauer eines intravenösen Opioidmissbrauches die Wahrscheinlichkeit für einen Suizidversuch zu erhöhen. (140)

Weitere Risikofaktoren für Suizidversuche unter Kokain- und Opioid-abhängigen Personen sind: 1.) Suizide oder Suizidversuche in der Familie, 2.) sexueller Missbrauch in der Kindheit, 3.) Posttraumatische Belastungsstörungen, 4.) Persönlichkeitsstörungen, wie Borderline Persönlichkeitsstörungen oder 5.) dissoziale Persönlichkeitsstörungen und 6.) Verlust von Familie oder (Ehe)-Partnerinnen und -Partner. (139)

Opioide gelten weltweit als äußerst wichtiges Mittel in der Behandlung chronischer Schmerzen. Mit diesem häufigen Nutzen treten aber auch gehäuft problematische Folgen wie Missbrauch, Abhängigkeit und Tod durch Überdosierungen auf. Durch die ständigen, bzw. immer wiederkehrenden, belastenden Schmerzen sind chronische Schmerzpatientinnen und /-patienten häufig sozialen Problemen, (141) Substanzgebrauchsstörungen, Depressionen, Angststörungen oder Schlafproblemen ausgesetzt. (53, 141) Dadurch ist diese Patientinnen- und Patientengruppe besonders gefährdet, eine Überdosierung oder einen Suizid zu verüben. (141)

Zusätzlich zu der Möglichkeit einer unbeabsichtigten, tödlichen Überdosierung erhöht chronischer Missbrauch von Opioiden auch das Risiko, Suizid zu begehen bei Männern um ein Drittel und bei Frauen um das Doppelte im Vergleich zu Personen ohne Substanzgebrauchsstörungen. (142) Dragisic et al. (2015) postulieren sogar eine 2-3-fache Erhöhung des Risikos bei Männern und eine 6,5-9-fache Erhöhung bei Frauen. (140)

Die folgende Tabelle veranschaulicht die Risikofaktoren eines Suizids bei Opioid- und Kokainabusus:

**Tabelle 2: Risikofaktoren eines Suizids bei Opioid- und Kokainmissbrauch (14, 131, 139-142)**

Suizidversuche in der Vorgeschichte
Affektive Störungen
Art der missbrauchten Droge (Abhängige mit Opioidkonsum besonders gefährdet)
Familiäre Suizide oder Suizidversuche
Sexueller Missbrauch in der Kindheit
Posttraumatische Belastungsstörungen
Persönlichkeitsstörungen (z.B.: Borderline-Persönlichkeitsstörung)
Verlust von Familie oder (Ehe-)Partnerinnen bzw. -Partner
Chronischer Schmerz
Weibliches Geschlecht

### 3.5.3 Soziale Dimension

Die sozialen Folgen des Substanzmittelgebrauchs sind vielseitig und können sozialen Abstieg, Verlust des Arbeitsplatzes oder Zerstörung von Familien bedeuten und sind häufig von schlechtem Gewissen der Betroffenen/des Betroffenen und Vorwürfen aus dem sozialen Umfelds geprägt. (9) Aufgrund von chronischem Abusus von Suchtmitteln drohen außerdem Armut (143), Obdachlosigkeit, Verlust von Vermögen und Einkommen, Abbruch der sozialen Beziehungen oder auch eine weitreichende, soziale Isolation (144) und gelegentlich auch eine Erhöhung krimineller Aktivität. (86, 129)

#### 3.5.3.1 Finanzielle Probleme

Ein chronischer Abusus von Opioiden und Kokain führt früher oder später in den meisten Fällen zu einem finanziellen Engpass. Das Leben einer abhängigen Person dreht sich immer mehr um das Beschaffen der notwendigen, finanziellen Mittel, um weiter Suchtmittel konsumieren zu können. Da illegale Substanzen sehr kostspielig sind, werden alle Register gezogen, um an die Substanzen zu gelangen: z.B.: Diebstahl am Arbeitsplatz, Versuche, Bekannten oder Arbeitskolleginnen und -kollegen illegale Substanzen zu verkaufen bis hin zu anderen illegalen Aktivitäten. (17)

Substanzabhängige Personen verspäten sich häufig in der Arbeit, zeigen geringes Interesse und weisen eine schlechte Hygiene auf. All diese Faktoren begünstigen Probleme mit den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern und den Verlust des Arbeitsplatzes. In weiterer Folge kommt es durch die Abhängigkeit auch zu Problemen bei der Suche nach einem neuen Arbeitsplatz. (17)

### **3.5.3.2 Familiäre Probleme**

Substanzgebrauchsstörungen führen auch im familiären Umfeld zu diversen Problemen. Kinder, deren Eltern Substanzgebrauchsstörungen aufweisen, sind anfälliger für das Erleben von körperlichem oder sexuellem Missbrauch und Vernachlässigungen. (17, 145) Abhängige Personen ignorieren die Wünsche und Sorgen anderer Familienmitglieder und zentrieren ihre Aufmerksamkeit auf sich selbst. Es kommt zur Vernachlässigung in allen sozialen Lebensbereichen. (17)

Die Familie einer abhängigen Person spielt nicht nur für die Entwicklung einer Sucht, sondern auch als möglicher Schutzfaktor und Ausweg aus der Sucht eine große Rolle. (29) Unterschiedliche Studien haben gezeigt, dass positiv geprägte, soziale Beziehungen der Einnahme von Drogen entgegenwirken. (31, 146)

Substanzabhängige Mütter erfahren weniger soziale Unterstützung aufgrund von Stigmatisierungen und sind häufiger Opfer von häuslicher Gewalt. Dazu gehören körperliche oder sexuelle Gewalt, Aggressionen, oder andere Formen von Missbrauch. Schwangere Frauen, die unter häuslicher Gewalt durch den männlichen Intimpartner leiden, sind prädisponiert für Frühgeburten und ihre Kinder haben ein niedrigeres Geburtsgewicht. Als Mechanismus zur Stressbewältigung nach der erfahrenen Gewalt werden kompensatorisch vermehrt illegale Substanzen konsumiert. (31)

Mütter, die eine Substanzgebrauchsstörung aufweisen und Opfer von häuslicher Gewalt geworden sind, neigen bei der Kindererziehung dazu, sich überfürsorglich, stark kontrollierend und emotional instabil zu zeigen, was zur negativen Kindsentwicklung beitragen kann. (31)

Personen mit chronischem Suchtmittelmissbrauch beginnen nicht selten damit, durch Paranoia und Verfolgungswahn getrieben, Misstrauen gegen die Menschen in ihrem sozialen Umfeld zu entwickeln. Sie fühlen sich durch Menschen in ihrem unmittelbaren Umfeld hintergangen und ausgenutzt. Die soziale Atmosphäre wird zunehmend angespannter und nicht viele Freundschaften halten dieser Bürde stand. (74)

Drogenabhängige verlieren das Vertrauen und isolieren sich, um sich von den negativen Gefühlen rund um die ehemaligen Freundinnen und Freunde zu entfernen. Durch diesen sozialen Rückzug sinkt allerdings auch die Wahrscheinlichkeit, eine adäquate Therapie gegen die Suchterkrankung einzuleiten, was die Symptome der Abhängigkeit weiter verschlimmert. (74)

### **3.5.3.3 Kriminalität**

Die Verbindung zwischen Abusus von Suchtmitteln und Kriminalität wird in der Literatur häufig beschrieben. (68, 86, 129, 147, 148) Der Grund für die erhöhte, kriminelle Aktivität liegt in der Tatsache, dass illegale Substanzen kostspielig und aus der Sicht der süchtigen Person durch legale Mittel oft nicht finanzierbar sind. (147, 148) In weiterer Folge kommt es dann zu Diebstählen, Ladendiebstählen, Einbrüchen und Prostitution, um sich die finanziellen Mittel für den weiteren Konsum der Suchtmittel zu beschaffen. (148)

Außerdem führt chronischer Abusus von Opioiden oder Kokain zu Beeinträchtigungen von Hirnregionen, die das Urteilsvermögen steuern. Dies könnte ebenfalls zu erhöhter Delinquenz führen. (148) Die Folgen dieser erhöhten, kriminellen Bereitschaft sind gehäufte Haftstrafen und permanente, polizeiliche Aktenkundigkeit, die mögliche Zukunftsoptionen erheblich einschränken. (86)

Die illegalen Suchtmittel, die am häufigsten mit erhöhter Beschaffungskriminalität verbunden sind, sind in absteigender Reihenfolge Crack, Heroin und Kokain. Im Vergleich zu Personen, die keine illegalen Suchtmittel konsumieren, ist die Wahrscheinlichkeit, eine Straftat zu begehen, bei Personen, die regelmäßig Crack rauchen 6-fach, bei Heroin abhängigen Personen 3-fach und bei Kokain abhängigen Personen 2,5-fach erhöht. (148)

Eltern, deren Kinder drogenabhängig oder im Verlauf der Abhängigkeit kriminell geworden sind, machen sich oft sehr schwere Selbstvorwürfe. Sie fühlen sich schuldig, ängstlich, unsicher oder vereinsamt und wissen nicht, wie sie mit der Situation umgehen sollen. (149)

#### **3.5.3.4 Obdachlosigkeit**

Obdachlosigkeit und Substanzgebrauchsstörungen sind häufig miteinander verbunden. Zum jetzigen Zeitpunkt ist allerdings unklar, ob Suchterkrankungen aufgrund von Obdachlosigkeit entsteht oder ob Obdachlosigkeit durch chronischen Suchtmittelgebrauch eintritt. (150, 151) Aufgrund der schwierigen Erreichbarkeit dieser Patientenpopulation können oft keine genauen Angaben diesbezüglich gemacht werden. (150)

Als gesichert gilt jedoch die Tatsache, dass sich obdachlose Personen auf sozialer Ebene immer weiter isolieren, keinen Zugang zum Arbeitsmarkt haben und sich aus dem Sozialsystem exkludiert sehen. (152) Außerdem sind Kinder von Eltern, die Substanzgebrauchsstörungen aufweisen, einem erhöhten Risiko ausgesetzt, obdachlos zu werden und in weiterer Folge selbst Substanzgebrauchsstörungen zu entwickeln. (145)

### **3.6 Therapie**

Die vielseitigen und interdisziplinären, therapeutischen Maßnahmen gegen akute und chronische Opioid- bzw. Kokainintoxikation sowie Präventionsansätze sollen in den folgenden Kapiteln kurz dargestellt werden.

#### **3.6.1 Prävention**

Eine suffiziente Prävention zur Verhinderung von Suchterkrankungen sollte bereits bei Kindern vor dem ersten Kontakt mit Suchtmitteln, mithilfe von Informationskampagnen über Auswirkungen und Gefahren von Substanzgebrauchsstörungen beginnen. (86) Weitere wichtige, präventive Interventionen für Jugendliche und junge Erwachsene beinhalten Gespräche innerhalb von Familien und präventive Gemeinschafts-gestützte- oder Gleichaltrigen-Programme. (153)

In diesen Programmen vermitteln Familienmitglieder, Lehrerinnen und Lehrer, Arbeitskolleginnen und -kollegen oder andere Gleichaltrige den Jugendlichen bessere Strategien für den Umgang mit Konflikten und Suchtmitteln. (153)

Das Verzicht auf „needle-sharing“ könnte die Übertragung von HIV und Hepatitis stark reduzieren. (72) Hierbei müsste man das Bereitstellen von sterilem Injektionsmaterial forcieren, um bei Menschen, die Suchtmittel intravenös applizieren, das Risiko für Infektionskrankheiten zu minimieren. (68)

Präventive Maßnahmen sind außerdem ein wichtiger, erster Schritt, um Überdosierungen bei Opioiden in der Schmerztherapie zu verhindern. Wenn die Gabe von Opioiden bei moderaten oder schweren Schmerzen notwendig wird, muss diese immer mit der niedrigst möglichen Dosis begonnen und auf die kürzestmögliche Zeit beschränkt werden. Abhängigkeiten nach Opioiden entstehen unterschiedlich schnell (154) und deswegen sollte bei der Gabe von Opioiden, besonders postoperativ, immer genau überprüft werden, ob diese wirklich benötigt werden. (154, 155) Die jahrelangen Überdosierungen von Opioiden in der postoperativen Schmerztherapie haben einen wesentlichen Anteil zu der aktuellen Opioidkrise in den Vereinigten Staaten von Amerika beigetragen. (155, 156)

Patientinnen und Patienten, die Opioide als Therapie bekommen, müssen zuvor auf Risikofaktoren für Überdosierungen überprüft wurden, um diese zu reduzieren. (142) Zu diesen Faktoren zählen vorangegangene Überdosierungen oder Suizidversuche, andere psychiatrische Komorbiditäten (142, 157) und soziale Isolation. (142)

### **3.6.2 Akutintoxikationen**

Bei akuten Intoxikationen mit Opioiden ist auf die Sicherung des Atemwegs zu achten. Die Ventilation des Patienten obliegt oberster Priorität. (17) Nach der Sicherung des Atemwegs steht mit Naloxon (Opioid-Rezeptor Antagonist) ein wirksames Antidot gegen die Wirkungen von Opioiden zur Verfügung. (34, 154, 158) Seine Wirkung zeigt sich unter anderem in einer Aufhebung der Opiat-induzierten Atemdepression. (34)

Im Falle einer akuten Opioid Überdosierung stehen Naloxonpräparate auch für den intranasalen Gebrauch zur Verfügung, die leicht von nebenstehenden Personen, First Respondern oder sogar von der Patientin /dem Patienten selbst verabreicht werden können. (159) Wichtig für den Erfolg der Therapie sind Wiederholungen der Gabe von Naloxon, da die Wirkdauer der Opioide die des Naloxons übersteigt. (17)

Akute Kokainintoxikationen können je nach Ausprägung der Symptomatik verschiedene Behandlungsmuster nach sich ziehen. Beim Auftreten von starken Angst- oder Panikzuständen können Benzodiazepine verabreicht werden, bei Psychosen Antipsychotika und bei kardiovaskulären Symptomen wie Hypertonie oder Tachykardie sollten diese mittels einer entsprechenden, kardiologischen Notfalltherapie behandelt werden. (15)

### **3.6.3 Chronische Substanzgebrauchsstörungen**

In der Therapie von chronischen Substanzgebrauchsstörungen wird versucht, die angesprochenen Neuroadaptionen, die bei der Entwicklung von Abhängigkeiten entstehen, rückgängig zu machen. Pharmakologische Interventionen sind beim Auftreten von Entzugssymptomen und beim Lindern von Craving sinnvoll. Außerdem helfen sie Patientinnen und Patienten dabei, die Kontrolle über ihr Leben und ihre Gesundheit wiederzuerlangen. (159)

Für die Behandlung von chronischer Kokainintoxikation besteht zurzeit noch keine passende, pharmakologische Therapie. Es existieren allerdings eine Reihe von Verhaltens- und Gesprächstherapien, die sowohl bei Opioid- als auch bei Kokainmissbrauch eingesetzt werden können. Dazu zählen die kognitive Verhaltenstherapie, Familien- oder Gemeindebasierte Behandlungsprogramme, Kontingenzmanagement und andere, zur Motivation genutzte Einzelgespräche. (28, 129)

Die kognitive Verhaltenstherapie (CBT) hat sich als äußerst effektiv in der Behandlung von Abhängigkeiten im Sinne einer Reduktion von Craving-Attacken herausgestellt. (83) Kokka et al (2019) bestätigen diese Hypothese, weisen jedoch auf eine gemeinsame Therapie mit kognitiver Verhaltenstherapie, Kontingenzmanagement und Methadon-Substitution hin, um einen Therapieerfolg zu erzielen. (89)

In der kognitiven Verhaltenstherapie werden die Probleme aufgezeigt, die mit negativen Denkmustern einher gehen. Die Patientinnen und Patienten in der Therapie werden dazu motiviert, Situationen, die sie mit Substanzkonsum verbinden zu benennen und den Grund zu verstehen, warum diese Situationen zum Konsum geführt haben. Es wird versucht, ihnen

in weiterer Folge Strategien mitzugeben, um den dadurch entstandenen Stress zu verarbeiten um so dem Drang, Suchtmittel zu konsumieren, zu widerstehen. (127)

Bei Kontingenzmanagement-Therapien werden Personen belohnt, wenn sie in Urintests keine Drogenrückstände nachweisen, was zur weiteren Abstinenz von Suchtmitteln anregen soll. (129)

### **3.6.3.1 Opioid-spezifische Therapieverfahren**

Methadon und Buprenorphin werden weltweit am häufigsten zur pharmakologischen Therapie in sogenannten Substitutionsprogrammen bei Opioid Abhängigkeit verwendet. (89, 142, 154, 160, 161) Retardiertes, orales Morphin, (89, 142) wird in Österreich bei ungefähr 50% der Fälle zur oralen Substitution bei Opioid Abhängigkeit verabreicht. (142)

Während man Methadon zur Liste der Opioid-Agonisten zählt, wird Buprenorphin als partieller Agonist bezeichnet. (89, 154)

Die Anwendung von Opioid-Agonisten bzw. partiellen Agonisten dient dazu, den Missbrauch von illegalen Opioiden einzuschränken, (154, 161) Craving und Entzugssymptome zu minimieren, (89) kriminelle Aktivitäten einzudämmen (159) und die Mortalität dieser Patientinnen- und Patientengruppe zu reduzieren. (68, 154, 161) Eine effektive Therapie mit Buprenorphin kann die Mortalität um das 10-fache im Gegensatz zu einer nicht begonnenen Therapie senken. (142)

Opioid-Agonisten wie Methadon werden in Substitutionsprogrammen unter medizinischer Supervision verabreicht. (86) Opioid- Agonisten wirken an denselben Rezeptoren wie die Suchtmittel, die konsumiert wurden, haben allerdings den Vorteil einer langsameren An- und Abflutung. (159) Außerdem hat Methadon den Vorteil, lange Halbwertszeiten und Wirkungsauern aufzuweisen und muss daher nur ein Mal pro Tag verabreicht werden. (35) Dies verhindert das Auftreten von Entzugssymptomen und die Patientinnen und Patienten können besser ins Arbeitsleben reintegriert werden. (34) Die Gabe von Methadon birgt jedoch ein erhöhtes Risiko für Überdosierungen, wenn die Anfangsdosis zu hoch gewählt wird oder im Falle eines Rückfalles andere Opioide zugeführt werden. (161)

Eine weitere Möglichkeit, eine Opioid Abhängigkeit zu behandeln, ist die akute Entgiftung. Diese Therapie basiert auf einer abrupten, aber kontrolliert herbeigeführten Unterbrechung der Opioidzufuhr unter medizinischer Aufsicht. (86) Aufgrund der hohen Rückfallraten (ca. 90% nach einem Jahr) und der erhöhten Mortalität aufgrund fehlender Toleranz ist die Anwendung dieser Therapie weniger gut geeignet. (142)

Im Gegensatz zu diesen Erkenntnissen empfehlen Möller et al. (2015) den soeben erwähnten „kalten Entzug“ dennoch als Mittel der Wahl bei Abhängigkeiten von Opioiden. Diese Form des Opiatentzugs, in Kombination mit der Gabe von Antipsychotika und Clonidin, soll bessere Ergebnisse als ein im Vergleich gesetzter, „warmer Entzug“ im Sinne eines Substitutionsprogramms erzielen. (3)

Von größter Wichtigkeit ist es, die Therapie fortzuführen und sie nicht zu unterbrechen, da die Wahrscheinlichkeit für Überdosierungen nach einiger Zeit in Abstinenz besonders hoch ist. Durch den Verlust der Toleranzwirkung des Opioids werden Dosen, die vor dem Entzug genommen wurden, in der Abstinenzphase schnell zu letalen Überdosierungen. (154)

Die Bereitschaft von Personen, die Opioid Missbrauch betreiben, eine Therapie zu beginnen und ernsthaft fortzuführen, kann nicht nur zur Heilung der Abhängigkeit, sondern auch zu diversen anderen, allgemeinen gesundheitlichen Verbesserungen führen. (154)

Eine Kombination von pharmakologischen Interventionen im Sinne einer Substitutionstherapie, verbunden mit Verhaltenstherapien und geeigneter Therapie der Komorbiditäten stellt eine gängige Therapieempfehlung bei chronischem Opioid Missbrauch dar. (159)

Auf lange Zeit gesehen sollte der Fokus in der Therapie auf eine Verbesserung der Lebensqualität und einer Wiedereingliederung in das soziale Leben gesetzt werden. Physische, psychische und spirituelle Gesundheit, sowie feste und stabile Partnerschaften, Abstinenz beziehungsweise schrittweise verringerter Konsum tragen sehr stark zu einem Therapieerfolg bei. (86)

### **3.6.3.2 Kokain-spezifische Therapieverfahren**

Ein großes Problem bei der Behandlung von kokainabhängigen Personen ist die euphorische Wirkung der Substanz. Die Verweigerung von medizinischer Hilfe ist häufig und die Gefahr eines Rückfalls groß. (28) Das Langzeit-Ziel der Behandlung sollte eine komplette Abstinenz von Kokain darstellen. Aufgrund des starken Cravings nach Kokain und den diversen Nebenwirkungen nach der Einnahme der Substanz bei abhängigen Personen ist ein „kontrollierter Konsum“ nicht möglich. (28)

Weitere Ziele bei der Behandlung sollten eine erfolgreiche Abstinenz von anderen Suchtmitteln, Fortschritte in der Resozialisierung und eine dem Alter entsprechende Entwicklung und Gesundheit beinhalten. (28)

Bei chronischen Kokainintoxikationen werden die Kombination aus Kontingenzmanagement und gemeindeorientierter Suchttherapie als beste Option anerkannt. Eine pharmakologische Intervention hat sich nach derzeitigem Stand der Forschung nicht bewährt. (129)

## 4 Diskussion

Die weitreichenden, biopsychosozialen Folgen von chronischem Opioid- und Kokainabusus beinhalten viele Faktoren, die entscheidend in das Leben von suchterkrankten Menschen eingreifen. Beide Abhängigkeitsformen stellen ernstzunehmende Symptomkomplexe dar und können letale Folgen mit sich ziehen.

Die Entwicklung von Abhängigkeit ist mit neuroadaptiven Prozessen verbunden, die die Wahrnehmung und Verarbeitung von Sinneseindrücken und Emotionen alterieren. (31, 127) Dadurch entstehen nicht selten weitere, psychiatrische Komorbiditäten wie Depressionen, Angststörungen oder Psychosen und eine damit verbundene erhöhte Wahrscheinlichkeit für Suizide. (14, 51, 128, 129)

Biologische Folgen betreffen beinahe jedes Organsystem in unserem Körper und führen zu verfrühter Mortalität. Neben Infektionskrankheiten, die bei intravenösem Abusus sehr häufig anzufinden sind, gehören dazu vor allem kardiale, gastrointestinale, pulmonale, endokrinologische und neurologische Auswirkungen. (103, 104, 106-108, 114) Die Folgen für substanzabhängige, schwangere Frauen sind weitreichend und umfassen neben den möglichen, biopsychosozialen Auswirkungen auf die Schwangere selbst auch diverse Faktoren, die das Leben des ungeborenen Kindes beeinflussen können. (120, 121)

Auf sozialer Ebene können sozialer Rückzug bis hin zur kompletten sozialen Isolation, Verlust des Arbeitsplatzes, Armut, Zerstörung von Familienstrukturen, sexuelle und körperliche Missbräuche und Obdachlosigkeit entstehen. (144)

Bei chronischem Opioid- und Kokain Abusus gibt es eine Reihe von möglichen, therapeutischen Ansätzen. Zusätzliche, häufige, psychiatrische Begleiterkrankungen, wie z.B. Depressionen und Angststörungen müssen entsprechend berücksichtigt und behandelt werden. (52, 135)

Eine Kombination aus verschiedensten Therapien kann zum Erfolg führen. Eine reine Abstinenz der Droge ist meist nicht ausreichend, um Rückfälle und damit verbundene, letale Überdosierungen zu verhindern. Die Abstinenz der Substanzeinnahme kann jedoch einen ersten, wichtigen Schritt in Richtung einer erfolgreichen Therapie bedeuten. Die

vollständige Entwöhnung und Genesung einer Substanzgebrauchsstörung ist ein lebenslanger Prozess. (17)

Substitutionsprogramme bringen eine Reihe von Vorteilen mit sich: Durch die Gabe von Methadon brauchen keine weiteren, illegalen Opioide beschafft und konsumiert werden. Die kriminelle Aktivität sinkt und auf intravenösen Abusus, der unter anderem mit Infektionskrankheiten verbunden ist, kann verzichtet werden. Ein großer Nachteil ist jedoch, dass bei Patientinnen und Patienten in Substitutionsprogrammen weiterhin eine Abhängigkeit besteht. Das Therapieziel entspricht eher einer „*harm reduction*“, also keinem starren Verfolgen der Abstinenz als Therapieziel, sondern einer allgemeinen Verbesserung von Gesundheit und Wohlbefinden. (29) Substitutionsprogramme begleiten Patientinnen und Patienten häufig lebenslang. (12)

Häufig werden Methadon und andere Substitutionsmittel durch die Probandinnen und Probanden auf dem Schwarzmarkt weiterverkauft, die dann in weiterer Folge Suchterkrankungen anderer Personen ermöglichen (12)

Kalte Entzüge werden bei Opioidabhängigkeit mittlerweile nicht mehr angewandt, da die Rückfallrate bei bis zu 90% liegen kann. (142)

Opioide gelten jedoch auch als wirksame Analgetika in der Behandlung von akuten und chronischen Schmerzen. Die Verwendung dieser Substanzklasse führt jedoch auch zu einigen Nebenwirkungen. Diese weitreichenden, biopsychosozialen Folgen führen nicht selten in die Abhängigkeit, ein Mitgrund für die gegenwärtige Opioidkrise in den Vereinigten Staaten von Amerika. (162)

Nach wie vor ist die Auffindung von Analgetika ohne Suchtpotenzial ein wichtiges Thema in der Forschung. Obwohl es bereits erste Erfolge in der Erforschung von selektiven Opioidrezeptor-Agonisten gibt, müssen weitere Anstrengungen in diese Richtung unternommen werden. Die bisher entwickelten delta oder kappa – selektiven Opioid-Agonisten wiesen zahlreiche Nebenwirkungen wie Krämpfe, Dysphorie oder Atemstillstand auf und können daher nicht als Therapieoption in Erwägung gezogen werden. (162)

Eine weitere, für die Zukunft interessante Variante der Analgesie betrifft die Steigerung der Wirkung von endogenen Opioiden. Die Theorie dahinter beschreibt die Hemmung von Enzymen, die im ZNS oder in der Peripherie endogene Opioide abbauen. Damit könnten nur relevante, für die Schmerzentstehung verantwortliche Opioidrezeptoren aktiviert werden. (162)

Selektiv-peripher wirksame Opioid-Rezeptor Agonisten könnten über die ausschließlich periphere Wirkung der Opioide ebenfalls gute analgetische Erfolge erzielen und würden ein günstigeres Nebenwirkungsprofil aufweisen. Diese sind derzeit jedoch auch nur Bestandteil der Forschung. (162)

## 5 Literaturverzeichnis

1. Horvath I, Anzenberger J, Busch M, Grabenhofer-Eggerth A, Schmutterer I, Strizek J, et al. Bericht zur Drogensituation 2018. Vienna: Gesundheit Österreich; 2018.
2. The United Nations Office on Drugs and Crime. World Drug Report 2019 (United Nations publication, Sales No. E.19.XI.8). 2019.
3. Möller HJ, Laux G, Deister A. Duale Reihe Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie: Thieme; 2015.
4. KREUTZER FISCHER PARTNER Consulting GmbH. Soziale Folgekosten von Lust & Sucht in Österreich. Vienna: Collage Verlag; 2013.
5. Mahan KT. The Opioid Crisis. The Journal of Foot and Ankle Surgery. 2017;56(1):1-2.
6. Chisholm-Burns MA, Spivey CA, Sherwin E, Wheeler J, Hohmeier K. The opioid crisis: Origins, trends, policies, and the roles of pharmacists. Am J Health Syst Pharm. 2019;76(7):424-35.
7. Stoicea N, Costa A, Periel L, Uribe A, Weaver T, Bergese SD. Current perspectives on the opioid crisis in the US healthcare system: A comprehensive literature review. Medicine (Baltimore). 2019;98(20):e15425.
8. United Nations Office on Drugs and Crime. World Drug Report 2016 (United Nations publication, Sales No. E.16.XI.7). 2016.
9. Huber G. Psychiatrie: Lehrbuch für Studium und Weiterbildung; mit 44 Tabellen: Schattauer Verlag; 2005.
10. Gastpar M, Mann K, Rommelspacher H. Lehrbuch der Suchterkrankungen. Stuttgart/New York: Thieme; 1999.
11. Niewijk G. Ancient Analgesics: A brief history of opioids [Internet]. 2017 [Available from: <http://www.yalescientific.org/2017/01/ancient-analgesics-a-brief-history-of-opioids/>].
12. Freedman AM, Falkenstein U. Psychiatrie in Praxis und Klinik: Psychiatrische probleme der Gegenwart II: G. Thieme; 1991.
13. Gross W. Was Sie schon immer über Sucht wissen wollten: Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2016.
14. Rothenhäusler HB, Täschner KL. Kompendium Praktische Psychiatrie: und Psychotherapie: Springer Vienna; 2012.

15. Schneider F. Facharztwissen Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie: Springer-Verlag GmbH Deutschland; 2017.
16. Zou Z, Wang H, d'Oleire Uquillas F, Wang X, Ding J, Chen H. Definition of Substance and Non-substance Addiction. *Adv Exp Med Biol.* 2017;1010:21-41.
17. Milhorn HT. Substance Use Disorders: A Guide for the Primary Care Provider: Springer International Publishing; 2018 XXIII, 354 p.
18. Morgen K. Substance Use Disorders and Addictions: SAGE Publications; 2016.
19. World Health Organization. WHO | Lexicon of alcohol and drug terms published by the World Health Organization 2010 [Available from: [https://www.who.int/substance\\_abuse/terminology/who\\_lexicon/en/](https://www.who.int/substance_abuse/terminology/who_lexicon/en/)].
20. Möller HJ, Laux G, Kapfhammer HP. Psychiatrie & Psychotherapie: Springer Medizin Verlag Heidelberg; 2005.
21. Lei F, Ye J, Wang J, Xia Z. A Bibliometric Analysis of Publications on Oxycodone from 1998 to 2017. *Biomed Res Int.* 2019;2019:9096201.
22. Ruan X, Mancuso KF, Kaye AD. Revisiting Oxycodone Analgesia: A Review and Hypothesis. *Anesthesiol Clin.* 2017;35(2):e163-e74.
23. Husebø S, Mathis GH. Palliativmedizin: Mitbegründet von E. Klaschik: Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2017. 483 p.
24. Eggers K, Power I. Tramadol hydrochloride--not just another opioid agonist. *Br J Clin Pharmacol.* 1995;39(3):338-9.
25. Tretter F. Ökologie der Sucht: das Beziehungsgefüge Mensch - Umwelt - Droge: Hogrefe, Verlag für Psychologie; 1998.
26. Förstl H, Hautzinger M, Roth G. Neurobiologie psychischer Störungen: Springer Berlin Heidelberg; 2006.
27. Volkow ND, Morales M. The Brain on Drugs: From Reward to Addiction. *Cell.* 2015;162(4):712-25.
28. Ryan SA. Cocaine Use in Adolescents and Young Adults. *Pediatr Clin North Am.* 2019;66(6):1135-47.
29. Wolter DK. Sucht im Alter–Altern und Sucht: W. Kohlhammer GmbH Stuttgart; 2011.

30. Batra A, Bilke-Hentsch O, Brueck R, Demmel R, Gantner A, Gouzoulis-Mayfrank E, et al. Praxisbuch Sucht. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag; 2012. Available from: <https://www.thieme-connect.de/products/ebooks/book/10.1055/b-002-41868>.
31. Cataldo I, Azhari A, Coppola A, Bornstein MH, Esposito G. The Influences of Drug Abuse on Mother-Infant Interaction Through the Lens of the Biopsychosocial Model of Health and Illness: A Review. *Front Public Health*. 2019;7:45.
32. Zhou Y, Zhao M, Zhou C, Li R. Sex differences in drug addiction and response to exercise intervention: From human to animal studies. *Front Neuroendocrinol*. 2016;40:24-41.
33. Becker JB. Sex differences in addiction. *Dialogues Clin Neurosci*. 2016;18(4):395-402.
34. Wang S-C, Chen Y-C, Lee C-H, Cheng C-M. Opioid Addiction, Genetic Susceptibility, and Medical Treatments: A Review. *Int J Mol Sci*. 2019;20(17):4294.
35. McLellan AT, Lewis DC, O'Brien CP, Kleber HD. Drug Dependence, a Chronic Medical Illness Implications for Treatment, Insurance, and Outcomes Evaluation. *JAMA*. 2000;284(13):1689-95.
36. Feng Y, He X, Yang Y, Chao D, H. Lazarus L, Xia Y. Current Research on Opioid Receptor Function. *Current Drug Targets*. 2012;13(2):230-46.
37. Pathan H, Williams J. Basic opioid pharmacology: an update. *Br J Pain*. 2012;6(1):11-6.
38. Williams J. Basic Opioid Pharmacology. *Rev Pain*. 2008;1(2):2-5.
39. Contet C, Kieffer BL, Befort K. Mu opioid receptor: a gateway to drug addiction. *Current Opinion in Neurobiology*. 2004;14(3):370-8.
40. Merrer JL, Becker JAJ, Befort K, Kieffer BL. Reward Processing by the Opioid System in the Brain. *Physiological Reviews*. 2009;89(4):1379-412.
41. Wee S, Koob GF. The role of the dynorphin-kappa opioid system in the reinforcing effects of drugs of abuse. *Psychopharmacology (Berl)*. 2010;210(2):121-35.
42. Butelman ER, Yuferov V, Kreek MJ.  $\kappa$ -opioid receptor/dynorphin system: genetic and pharmacotherapeutic implications for addiction. *Trends in Neurosciences*. 2012;35(10):587-96.

43. Nagase H, Saitoh A. Research and development of kappa opioid receptor agonists and delta opioid receptor agonists. *Pharmacol Ther.* 2019;107427.
44. Saitoh A, Sugiyama A, Nemoto T, Fujii H, Wada K, Oka J-I, et al. The novel  $\delta$  opioid receptor agonist KNT-127 produces antidepressant-like and antinociceptive effects in mice without producing convulsions. *Behavioural Brain Research.* 2011;223(2):271-9.
45. Wingo T, Nesil T, Choi J-S, Li MD. Novelty Seeking and Drug Addiction in Humans and Animals: From Behavior to Molecules. *Journal of Neuroimmune Pharmacology.* 2016;11(3):456-70.
46. Regan T, Thamotharan S, Hahn H, Harris B, Engler S, Schueler J, et al. Sensation seeking, sexual orientation, and drug abuse symptoms in a community sample of emerging adults. *Behav Pharmacol.* 2019.
47. Carou M, Romero E, Luengo MA. Profiles of drug addicts in relation to personality variables and disorders. *Adicciones.* 2016;29(2):113-24.
48. Hartz SM, Horton AC, Oehlert M, Carey CE, Agrawal A, Bogdan R, et al. Association Between Substance Use Disorder and Polygenic Liability to Schizophrenia. *Biol Psychiatry.* 2017;82(10):709-15.
49. Gurriaran X, Rodriguez-Lopez J, Florez G, Pereiro C, Fernandez JM, Farinas E, et al. Relationships between substance abuse/dependence and psychiatric disorders based on polygenic scores. *Genes Brain Behav.* 2019;18(3):e12504.
50. Carey CE, Agrawal A, Bucholz KK, Hartz SM, Lynskey MT, Nelson EC, et al. Associations between Polygenic Risk for Psychiatric Disorders and Substance Involvement. *Front Genet.* 2016;7:149.
51. Sharma B, Bhandari SS, Dutta S, Soohinda G. Study of sociodemographic correlates, anxiety, and depression among opioid dependents admitted in treatment centres in Sikkim, India. *Open J Psychiatry Allied Sci.* 2019;10(2):139-45.
52. Paiva CB, Ferreira IB, Bosa VL, Narvaez JCdM. Depression, anxiety, hopelessness and quality of life in users of cocaine/crack in outpatient treatment. *Trends in Psychiatry and Psychotherapy.* 2017;39:34-42.
53. Barry DT, Cutter CJ, Beitel M, Kerns RD, Liong C, Schottenfeld RS. Psychiatric Disorders Among Patients Seeking Treatment for Co-Occurring Chronic Pain and Opioid Use Disorder. *J Clin Psychiatry.* 2016;77(10):1413-9.

54. Sullivan MD. Depression Effects on Long-term Prescription Opioid Use, Abuse, and Addiction. *Clin J Pain*. 2018;34(9):878-84.
55. Schäfer M, Schnack B, Soyka M. Sexueller und körperlicher Mißbrauch während früher Kindheit oder Adoleszenz bei späterer Drogenabhängigkeit. 2000.
56. Loayza H. MP, Ponte TS, Carvalho CG, Pedrotti MR, Nunes PV, Souza CM, et al. Association between mental health screening by self-report questionnaire and insomnia in medical students. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*. 2001;59:180-5.
57. Navarro-Martinez R, Chover-Sierra E, Colomer-Perez N, Vlachou E, Andriuseviciene V, Cauli O. Sleep quality and its association with substance abuse among university students. *Clin Neurol Neurosurg*. 2019;188:105591.
58. Dirks H, Scherbaum N, Kis B, Mette C. ADHS im Erwachsenenalter und substanzbezogene Störungen - Prävalenz, Diagnostik und integrierte Behandlungskonzepte. *Fortschr Neurol Psychiatr*. 2017;85(6):336-44.
59. Arias AJ, Gelernter J, Chan G, Weiss RD, Brady KT, Farrer L, et al. Correlates of co-occurring ADHD in drug-dependent subjects: prevalence and features of substance dependence and psychiatric disorders. *Addict Behav*. 2008;33(9):1199-207.
60. Carroll KM, Rounsaville BJ. History and significance of childhood attention deficit disorder in treatment-seeking cocaine abusers. *Compr Psychiatry*. 1993;34(2):75-82.
61. Dunne EM, Hearn LE, Rose JJ, Latimer WW. ADHD as a risk factor for early onset and heightened adult problem severity of illicit substance use: an accelerated gateway model. *Addict Behav*. 2014;39(12):1755-8.
62. Coppola M, Sacchetto G, Mondola R. Craving for heroin: difference between methadone maintenance therapy patients with and without ADHD. *Trends Psychiatry Psychother*. 2019;41(1):83-6.
63. Awgu E, Magura S, Coryn C. Social capital, substance use disorder and depression among youths. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*. 2016;42(2):213-21.
64. Prestage G, Hammoud M, Jin F, Degenhardt L, Bourne A, Maher L. Mental health, drug use and sexual risk behavior among gay and bisexual men. *Int J Drug Policy*. 2018;55:169-79.
65. Allen J, Balfour R, Bell R, Marmot M. Social determinants of mental health. *International Review of Psychiatry*. 2014;26(4):392-407.

66. Pierce RC, Fant B, Swinford-Jackson SE, Heller EA, Berrettini WH, Wimmer ME. Environmental, genetic and epigenetic contributions to cocaine addiction. *Neuropsychopharmacology*. 2018;43(7):1471-80.
67. Grahn R, Padyab M, Hall T, Lundgren L. The Associations between Risky Psychosocial Environment, Substance Addiction Severity and Imprisonment: A Swedish Registry Study. *Subst Use Misuse*. 2019:1-10.
68. Degenhardt L, Grebely J, Stone J, Hickman M, Vickerman P, Marshall BDL, et al. Global patterns of opioid use and dependence: harms to populations, interventions, and future action. *Lancet*. 2019;394(10208):1560-79.
69. Volkow ND, Boyle M. Neuroscience of Addiction: Relevance to Prevention and Treatment. *Am J Psychiatry*. 2018;175(8):729-40.
70. Eitan S, Emery MA, Bates MLS, Horrax C. Opioid addiction: Who are your real friends? *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 2017;83:697-712.
71. Er V, Campbell R, Hickman M, Bonell C, Moore L, White J. The relative importance of perceived substance misuse use by different peers on smoking, alcohol and illicit drug use in adolescence. *Drug Alcohol Depend*. 2019;204:107464.
72. Nelson EE, Obot IS. The Risk Environment for Adopting and Continuing Injecting Drug Use: A Qualitative Study in Uyo, Nigeria. *Subst Use Misuse*. 2019:1-9.
73. Henry MB, Bakeera-Kitaka S, Lubega K, Snyder SA, LaRussa P, Pfeiffer B. Depressive symptoms, sexual activity, and substance use among adolescents in Kampala, Uganda. *Afr Health Sci*. 2019;19(2):1888-96.
74. Tam CH-l, Kwok SI, Lo TW, Lam SH-p, Lee GK-w. Hidden Drug Abuse in Hong Kong: From Social Acquaintance to Social Isolation. *Frontiers in Psychiatry*. 2018;9(457).
75. Dickson-Gomez J, McAuliffe T, Quinn K. The Effects of Housing Status, Stability and the Social Contexts of Housing on Drug and Sexual Risk Behaviors. *AIDS Behav*. 2017;21(7):2079-92.
76. Gates ML, Turney A, Ferguson E, Walker V, Staples-Horne M. Associations among Substance Use, Mental Health Disorders, and Self-Harm in a Prison Population: Examining Group Risk for Suicide Attempt. *Int J Environ Res Public Health*. 2017;14(3).
77. Ibrahim Y, Hussain SM, Alnasser S, Almohandes H, Sarhandi I. Patterns and sociodemographic characteristics of substance abuse in Al Qassim, Saudi

Arabia: a retrospective study at a psychiatric rehabilitation center. *Ann Saudi Med.* 2018;38(5):319-25.

78. Jungerman FS, Palhares-Alves HN, Carmona MJ, Conti NB, Malbergier A. Anesthetic drug abuse by anesthesiologists. *Rev Bras Anesthesiol.* 2012;62(3):375-86.

79. Bryson EO. The opioid epidemic and the current prevalence of substance use disorder in anesthesiologists. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2018;31(3):388-92.

80. Luck S, Hedrick J. The alarming trend of substance abuse in anesthesia providers. *J Perianesth Nurs.* 2004;19(5):308-11.

81. Wright EL, McGuinness T, Moneyham LD, Schumacher JE, Zwerling A, Stullenbarger NE. Opioid abuse among nurse anesthetists and anesthesiologists. *Aana j.* 2012;80(2):120-8.

82. George O, Koob GF. Individual differences in the neuropsychopathology of addiction. *Dialogues in clinical neuroscience.* 2017;19(3):217-29.

83. Liu JF, Li JX. Drug addiction: a curable mental disorder? *Acta Pharmacol Sin.* 2018;39(12):1823-9.

84. Roberts D, Wolfarth A, Sanchez C, Pehrson AL. Frontal cortex dysfunction as a target for remediation in opiate use disorder: Role in cognitive dysfunction and disordered reward systems. *Prog Brain Res.* 2018;239:179-227.

85. Berardino BG, Fesser EA, Belluscio LM, Gianatiempo O, Pregi N, Canepa ET. Effects of cocaine base paste on anxiety-like behavior and immediate-early gene expression in nucleus accumbens and medial prefrontal cortex of female mice. *Psychopharmacology (Berl).* 2019;236(12):3525-39.

86. Strang J, Volkow ND, Degenhardt L, Hickman M, Johnson K, Koob GF, et al. Opioid use disorder. *Nat Rev Dis Primers.* 2020;6(1):3.

87. Pergolizzi JV, Jr., Raffa RB, Rosenblatt MH. Opioid withdrawal symptoms, a consequence of chronic opioid use and opioid use disorder: Current understanding and approaches to management. *J Clin Pharm Ther.* 2020.

88. Flores Mosri D. Affective Features Underlying Depression in Addiction: Understanding What It Feels Like. *Front Psychol.* 2019;10:2318.

89. Kakko J, Alho H, Baldacchino A, Molina R, Nava FA, Shaya G. Craving in Opioid Use Disorder: From Neurobiology to Clinical Practice. *Frontiers in psychiatry.* 2019;10:592-.

90. Tiffany ST, Wray JM. The clinical significance of drug craving. *Ann N Y Acad Sci.* 2012;1248:1-17.
91. Kennedy AP, Epstein DH, Phillips KA, Preston KL. Sex differences in cocaine/heroin users: drug-use triggers and craving in daily life. *Drug Alcohol Depend.* 2013;132(1-2):29-37.
92. Martins SS, Sampson L, Cerdá M, Galea S. Worldwide Prevalence and Trends in Unintentional Drug Overdose: A Systematic Review of the Literature. *American Journal of Public Health.* 2015;105(11):e29-e49.
93. McCall Jones C, Baldwin GT, Compton WM. Recent Increases in Cocaine-Related Overdose Deaths and the Role of Opioids. *Am J Public Health.* 2017;107(3):430-2.
94. Hartnett KP, Jackson KA, Felsen C, McDonald R, Bardossy AC, Gokhale RH, et al. Bacterial and Fungal Infections in Persons Who Inject Drugs - Western New York, 2017. *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report.* 2019;68(26):583-6.
95. Aitken CK, Agius PA, Higgs PG, Stoope MA, Bowden DS, Dietze PM. The effects of needle-sharing and opioid substitution therapy on incidence of hepatitis C virus infection and reinfection in people who inject drugs. *Epidemiol Infect.* 2017;145(4):796-801.
96. Vold JH, Aas C, Leiva RA, Vickerman P, Chalabianloo F, Loberg EM, et al. Integrated care of severe infectious diseases to people with substance use disorders; a systematic review. *BMC Infect Dis.* 2019;19(1):306.
97. Verna EC, Schluger A, Brown RS, Jr. Opioid epidemic and liver disease. *JHEP Rep.* 2019;1(3):240-55.
98. Romero Mendoza M, Meza-Mercado D, Martinez-Martinez R, Magis-Rodríguez C, Ortiz Castro A, Medina-Mora ME. People who inject drugs (PWID) and HIV/aids cases in Mexico City: 1987-2015. *Subst Abuse Treat Prev Policy.* 2019;14(1):59.
99. Armenta RF, Abramovitz D, Lozada R, Vera A, Garfein RS, Magis-Rodríguez C, et al. Correlates of perceived risk of HIV infection among persons who inject drugs in Tijuana, Baja California, Mexico. *Salud Publica Mex.* 2015;57 Suppl 2(Suppl 2):s107-s12.
100. Bositis CM, St Louis J. HIV and Substance Use Disorder: Role of the HIV Physician. *Infect Dis Clin North Am.* 2019;33(3):835-55.
101. Choi SKY, Boyle E, Cairney J, Grootendorst P, Gardner S, Collins EJ, et al. Impact of depression and recreational drug use on emergency department

encounters and hospital admissions among people living with HIV in Ontario: A secondary analysis using the OHTN cohort study. *PLoS One*. 2018;13(4):e0195185.

102. Jemison D, Jackson S, Oni O, Cats-Baril D, Thomas-Smith S, Batchelder A, et al. Pilot Randomized Controlled Trial of a Syndemics Intervention with HIV-Positive, Cocaine-Using Women. *AIDS Behav*. 2019;23(9):2467-76.

103. Benyamin R, Trescot AM, Datta S, Buenaventura R, Adlaka R, Sehgal N, et al. Opioid complications and side effects. *Pain Physician*. 2008;11(2 Suppl):S105-20.

104. Boghdadi MS, Henning RJ. Cocaine: pathophysiology and clinical toxicology. *Heart Lung*. 1997;26(6):466-83; quiz 84-5.

105. Petkovska L, Chibishev A, Stevcevska A, Smokovski I, Petkovski D, Antova E. Multi-System Complications after Intravenous Cocaine Abuse. *Open Access Maced J Med Sci*. 2017;5(2):231-5.

106. Kim ST, Park T. Acute and Chronic Effects of Cocaine on Cardiovascular Health. *Int J Mol Sci*. 2019;20(3).

107. Havakuk O, Rezkalla SH, Kloner RA. The Cardiovascular Effects of Cocaine. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(1):101-13.

108. Lappin JM, Sara GE. Psychostimulant use and the brain. *Addiction*. 2019;114(11):2065-77.

109. Griffin D, Cha S. Cocaine: A Provoking Risk Factor in Venous Thromboembolism. *Cureus*. 2019;11(12):e6520-e.

110. Li W, Li Q, Zhu J, Qin Y, Zheng Y, Chang H, et al. White matter impairment in chronic heroin dependence: a quantitative DTI study. *Brain Res*. 2013;1531:58-64.

111. Qiu Y, Jiang G, Su H, Lv X, Zhang X, Tian J, et al. Progressive white matter microstructure damage in male chronic heroin dependent individuals: a DTI and TBSS study. *PLoS One*. 2013;8(5):e63212.

112. Yuan Y, Zhu Z, Shi J, Zou Z, Yuan F, Liu Y, et al. Gray matter density negatively correlates with duration of heroin use in young lifetime heroin-dependent individuals. *Brain Cogn*. 2009;71(3):223-8.

113. Qiu YW, Jiang GH, Su HH, Lv XF, Tian JZ, Li LM, et al. The impulsivity behavior is correlated with prefrontal cortex gray matter volume reduction in heroin-dependent individuals. *Neurosci Lett*. 2013;538:43-8.

114. Fountas A, Van Uum S, Karavitaki N. Opioid-induced endocrinopathies. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020;8(1):68-80.
115. Ortman HA, Siegel JA. The effect of methadone on the hypothalamic pituitary gonadal axis and sexual function: A systematic review. *Drug Alcohol Depend.* 2019;207:107823.
116. Bottcher B, Seeber B, Leyendecker G, Wildt L. Impact of the opioid system on the reproductive axis. *Fertil Steril.* 2017;108(2):207-13.
117. Ali ES, Peiris AN. Secondary adrenal insufficiency induced by long-term use of opioid analgesics. *Proc (Bayl Univ Med Cent).* 2019;32(3):417-8.
118. Gerber H, Borgwardt S, Gerhard U, Riecher-Rössler A, Wiesbeck GA, Walter M. Stress and stress reactivity in opioid dependence. *Schweizer Archiv für Neurologie und Psychiatrie.* 2011;162:239-45.
119. Timko C, Han X, Woodhead E, Shelley A, Cucciare MA. Polysubstance Use by Stimulant Users: Health Outcomes Over Three Years. *J Stud Alcohol Drugs.* 2018;79(5):799-807.
120. Edelson PK, Bernstein SN. Management of the Cardiovascular Complications of Substance Use Disorders During Pregnancy. *Curr Treat Options Cardiovasc Med.* 2019;21(11):73.
121. Kuczkowski KM. The effects of drug abuse on pregnancy. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology.* 2007;19(6):578-85.
122. Chao CR. Cardiovascular effects of cocaine during pregnancy. *Semin Perinatol.* 1996;20(2):107-14.
123. Fajemirokun-Odudeyi O, Sinha C, Tutty S, Paireudeau P, Armstrong D, Phillips T, et al. Pregnancy outcome in women who use opiates. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2006;126(2):170-5.
124. Ramphul K, Mejias SG, Joynauth J. An Update on the Burden of Neonatal Abstinence Syndrome in the United States. *Hosp Pediatr.* 2020;10(2):181-4.
125. Shen Y, Lo-Ciganic WH, Segal R, Goodin AJ. Prevalence of substance use disorder and psychiatric comorbidity burden among pregnant women with opioid use disorder in a large administrative database, 2009-2014. *J Psychosom Obstet Gynaecol.* 2020:1-7.
126. Hudak ML, Tan RC. Neonatal drug withdrawal. *Pediatrics.* 2012;129(2):e540-60.

127. Ngai CKH, Wu CST, Suen LKP. Structured Relapse Prevention Program for Chinese Patients in Hong Kong with Comorbidity of Substance Use and Mental Health Disorders: A Feasibility Study. *J Psychoactive Drugs*. 2020;1-10.
128. Palma-Alvarez RF, Ros-Cucurull E, Ramos-Quiroga JA, Roncero C, Grau-Lopez L. Cocaine-Induced Psychosis and Asenapine as Treatment: A Case Study. *Psychopharmacol Bull*. 2019;49(1):92-7.
129. De Crescenzo F, Ciabattini M, D'Alo GL, De Giorgi R, Del Giovane C, Cassar C, et al. Comparative efficacy and acceptability of psychosocial interventions for individuals with cocaine and amphetamine addiction: A systematic review and network meta-analysis. *PLoS Med*. 2018;15(12):e1002715.
130. Lai HM, Cleary M, Sitharthan T, Hunt GE. Prevalence of comorbid substance use, anxiety and mood disorders in epidemiological surveys, 1990-2014: A systematic review and meta-analysis. *Drug Alcohol Depend*. 2015;154:1-13.
131. Nowotny KM, Perdue T, Cepeda A, Valdez A. Mental health of heroin users with differing injection drug use histories: A non-treatment sample of Mexican American young adult men. *Drug Alcohol Depend*. 2017;181:124-31.
132. Gorka SM, Shankman SA, Seeley JR, Lewinsohn PM. The moderating effect of parental illicit substance use disorders on the relation between adolescent depression and subsequent illicit substance use disorders. *Drug Alcohol Depend*. 2013;128(1-2):1-7.
133. Yang J, Latkin C, Davey-Rothwell M, Agarwal M. Bidirectional Influence: A Longitudinal Analysis of Size of Drug Network and Depression Among Inner-City Residents in Baltimore, Maryland. *Subst Use Misuse*. 2015;50(12):1544-51.
134. De Maeyer J, Vanderplasschen W, Broekaert E. Quality of life among opiate-dependent individuals: A review of the literature. *Int J Drug Policy*. 2010;21(5):364-80.
135. Fatseas M, Serre F, Swendsen J, Auriacombe M. Effects of anxiety and mood disorders on craving and substance use among patients with substance use disorder: An ecological momentary assessment study. *Drug Alcohol Depend*. 2018;187:242-8.
136. Tang Y, Martin NL, Cotes RO. Cocaine-induced psychotic disorders: presentation, mechanism, and management. *J Dual Diagn*. 2014;10(2):98-105.

137. Roncero C, Daigre C, Grau-Lopez L, Barral C, Perez-Pazos J, Martinez-Luna N, et al. An international perspective and review of cocaine-induced psychosis: a call to action. *Subst Abus.* 2014;35(3):321-7.
138. Smith MJ, Thirthalli J, Abdallah AB, Murray RM, Cottler LB. Prevalence of psychotic symptoms in substance users: a comparison across substances. *Compr Psychiatry.* 2009;50(3):245-50.
139. Yuodelis-Flores C, Ries RK. Addiction and suicide: A review. *Am J Addict.* 2015;24(2):98-104.
140. Dragisic T, Dickov A, Dickov V, Mijatovic V. Drug Addiction as Risk for Suicide Attempts. *Mater Sociomed.* 2015;27(3):188-91.
141. Webster LR. Risk Factors for Opioid-Use Disorder and Overdose. *Anesthesia & Analgesia.* 2017;125(5):1741-8.
142. Alho H, Dematteis M, Lembo D, Maremmani I, Roncero C, Somaini L. Opioid-related deaths in Europe: Strategies for a comprehensive approach to address a major public health concern. *International Journal of Drug Policy.* 2020;76:102616.
143. Silverman K, Holtyn AF, Toegel F. The Utility of Operant Conditioning to Address Poverty and Drug Addiction. *Perspect Behav Sci.* 2019;42(3):525-46.
144. Kuhn U, Hofmann L, Hoff T, Färber N. Soziale Netzwerkanalyse der Versorgungsstrukturen für ältere Drogenabhängige in drei deutschen Großstädten. *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie.* 2019;52(4):342-51.
145. Wang JZ, Mott S, Magwood O, Mathew C, McLellan A, Kpade V, et al. The impact of interventions for youth experiencing homelessness on housing, mental health, substance use, and family cohesion: a systematic review. *BMC Public Health.* 2019;19(1):1528.
146. Beloate LN, Coolen LM. Influences of social reward experience on behavioral responses to drugs of abuse: Review of shared and divergent neural plasticity mechanisms for sexual reward and drugs of abuse. *Neurosci Biobehav Rev.* 2017;83:356-72.
147. Hayhurst KP, Pierce M, Hickman M, Seddon T, Dunn G, Keane J, et al. Pathways through opiate use and offending: A systematic review. *The International journal on drug policy.* 2017;39:1-13.
148. Bennett T, Holloway K, Farrington D. The statistical association between drug misuse and crime: A meta-analysis. *Aggression and Violent Behavior.* 2008;13(2):107-18.

149. Daunderer M, Luban-Plozza B, Dickhaut H, Keup W, Pöldinger W, Solms H, et al. *Abhängigkeit und Befreiung*: Springer Berlin Heidelberg; 1988.
150. McVicar D, Moschion J, van Ours JC. From substance use to homelessness or vice versa? *Soc Sci Med*. 2015;136-137:89-98.
151. Miller-Archie SA, Walters SC, Singh TP, Lim S. Impact of supportive housing on substance use-related health care utilization among homeless persons who are active substance users. *Ann Epidemiol*. 2019;32:1-6.e1.
152. Peiter P, Belmonte P, Teixeira M, Cobra G, Lacerda A. Homeless crack cocaine users: Territories and territorialities in the constitution of social support networks for health. *Soc Sci Med*. 2019;227:111-8.
153. Singh S, Balhara YPS, Gupta P, Christodoulou NG. Primary and secondary prevention strategies against illicit drug use among adults aged 18-25: a narrative review. *Australas Psychiatry*. 2019:1039856219875048.
154. Babu KM, Brent J, Juurlink DN. Prevention of Opioid Overdose. *New England Journal Medicine*. 2019;380(23):2246-55.
155. Makary MA, Overton HN, Wang P. Overprescribing is major contributor to opioid crisis. *BMJ*. 2017;359:j4792.
156. Fiore JF, Jr., Olleik G, El-Kefraoui C, Verdolin B, Kouyoumdjian A, Alldrit A, et al. Preventing opioid prescription after major surgery: a scoping review of opioid-free analgesia. *British Journal of Anaesthesia*. 2019;123(5):627-36.
157. Abdel Shaheed C, McLachlan AJ, Maher CG. Rethinking "long term" opioid therapy. *Bmj*. 2019;367:l6691.
158. Heavey SC, Chang YP, Vest BM, Collins RL, Wieczorek W, Homish GG. 'I have it just in case' - Naloxone access and changes in opioid use behaviours. *Int J Drug Policy*. 2018;51:27-35.
159. Volkow ND. America's Addiction to Opioids: Heroin and Prescription Drug Abuse 2014 [Available from: <https://archives.drugabuse.gov/testimonies/2014/americas-addiction-to-opioids-heroin-prescription-drug-abuse>].
160. Voon P, Karamouzian M, Kerr T. Chronic pain and opioid misuse: a review of reviews. *Subst Abuse Treat Prev Policy*. 2017;12(1):36.
161. Sordo L, Barrio G, Bravo MJ, Indave BI, Degenhardt L, Wiessing L, et al. Mortality risk during and after opioid substitution treatment: systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Bmj*. 2017;357:j1550.

162. Stein C. Schmerzinhibition durch Opiode – neue Konzepte. Der Schmerz. 2019;33(4):295-302.