

Kokain und andere oft missbräuchlich konsumierte Substanzen

Für die deutsche Ausgabe Ulrich Zimmermann

Der Missbrauch von Kokain und anderen Stimulanzien wird durch eine komplexe Interaktion zwischen den pharmakologischen Drogeneigenschaften, der Persönlichkeit, dem sozialen Umfeld und den Erwartungen des Konsumenten bestimmt. Polyvalenter Drogenmissbrauch, also der gleichzeitige Gebrauch mehrerer Drogen mit unterschiedlichen pharmakologischen Wirkungen, ist immer häufiger anzutreffen. Manchmal wird eine Droge genommen, um die Wirkung einer anderen zu verstärken, wie bei der gleichzeitigen Einnahme von Kokain und Nikotin, Benzodiazepinen und Methadon oder Kokain und Heroin. Manche Formen des polyvalenten Drogenkonsums, wie die Kombination von intravenös zugeführtem Heroin und Kokain, sind besonders gefährlich und stellen ein großes Problem in den Notaufnahmen der Krankenhäuser dar.



Chronischer Kokain- und Stimulanzienmissbrauch kann eine Reihe von schädlichen Auswirkungen auf die Gesundheit haben und bereits vorhandene Krankheiten, so z. B. Bluthochdruck und Herzkrankungen, können durch Drogenmissbrauch noch verschlimmert werden. Der kombinierte Gebrauch von zwei oder mehreren Drogen kann die medizinischen Komplikationen, die mit dem Missbrauch einer dieser Drogen zusammenhängen, noch verstärken. Chronischer Drogenmissbrauch geht oft mit Störungen des Immunsystems einher und erhöht so die Anfälligkeit für Infektionen, auch die einer HIV-Infektion. Zudem werden bei gleichzeitiger intravenöser Verabreichung von Kokain und Opiaten („Speedball“) häufig die Injektionsnadeln gemeinsam benutzt (Needle Sharing). Intravenöse Drogenkonsumenten bilden unverändert die größte Einzelgruppe HIV-infizierter Personen in mehreren größeren Metropolen der Vereinigten Staaten sowie in vielen Teilen von Europa und Asien.

Stimulanzien und Halluzinogene werden seit Jahrhunderten zur Auslösung von euphorischen Zuständen und von Bewusstseinsveränderungen verwendet. Zwei der am häufigsten konsumierten Drogen sind heute Kokain und Marihuana. In letzter Zeit nahm auch die Verbreitung synthetischer Analoga von Cannabinoiden und anderer Halluzinogene immer mehr zu, zudem werden ständig neue Designerdrogen entwickelt. Dieses Kapitel beschreibt die subjektiven und unerwünschten medizinischen Wirkungen von Kokain, Marihuana und Lysergsäurediethylamid (LSD) sowie von Methamphetamin, 3,4-Methylenedioxi-N-Methamphetamin (MDMA), synthetischen Kathinonen („Badesalze“), Phencyclidin (PCP), Salvia divinorum und anderen missbräuchlich eingenommenen Substanzen (Flunitrazepam, Gamma-Hydroxybuttersäure [GHB], Ketamin). Außerdem werden einige Möglichkeiten zur medizinischen Behandlung schwerer unerwünschter Wirkungen erörtert.

KOKAIN

Kokain ist ein Stimulans und Lokalanästhetikum mit ausgeprägter vasostriktorischer Wirkung. Die Blätter der Kokapflanze (*Erythroxylon coca*) enthalten etwa 0,5–1 % Kokain. Die Droge entfaltet ihre physiologischen und verhaltensverändernden Wirkungen, wenn sie oral, intranasal, intravenös oder durch Inhalation nach Pyrolyse (durch Rauchen) aufgenommen wird. Die verhaltensverstärkende Wirkung des Kokains steht mit seinem aktivierenden Effekt auf dopaminerge Neurone im mesolimbischen System in Verbindung (Kap. 465e). Kokain erhöht die synaptischen Konzentrationen der monoaminergen Neurotransmitter Dopamin, Noradrenalin und Serotonin, indem es an Transportermoleküle in präsynaptischen Neuronen bindet und damit die Wiederaufnahme dieser Botenstoffe blockiert.

Prävalenz des Kokain-Konsums

Kokain ist leicht verfügbar und wird praktisch in allen sozialen und ökonomischen Schichten der Gesellschaft konsumiert. Im Jahr 2012 haben etwa 1,6 Millionen US-Bürger Kokain konsumiert und 1,1 Millionen betrieben Missbrauch oder waren abhängig davon. In einer re-

präsentativen deutschen Studie gaben 0,9 % der Befragten an, in den letzten 12 Monaten Kokain oder Crack konsumiert zu haben, 0,8 % waren davon abhängig (Pabst et al. 2013). Im Jahr 2011 kam es in den USA in Verbindung mit Kokain zu 505.224 notfallmäßigen Krankenhausaufnahmen. Kokainabusus ist in der Allgemeinbevölkerung und bei heroinabhängigen Personen häufig, einschließlich der Patienten in Opiatsubstitutionstherapie. Intravenös wird Kokain häufig gleichzeitig mit Heroin (ebenfalls intravenös) verabreicht (sog. „Speedball“). Diese Kombination schwächt angeblich den nach Kokainkonsum einsetzenden „Crash“ ab; gleichzeitig ersetzt das Kokain-induzierte „High“-Gefühl das durch Methadon blockierte „Heroin-high“.

Akute und chronische Intoxikation

Die intravenöse Applikationsform sowie die Inhalation von pyrolysiertem Kokain durch Rauchen sind häufiger geworden. Nach intranasaler Zufuhr werden Veränderungen der Stimmung und Wahrnehmung innerhalb von 3–5 Minuten wahrgenommen und erreichen ihren Höhepunkt nach 10–20 Minuten. Die Wirkung des Kokains hält selten länger als eine Stunde an. Die Inhalation pyrolysierten Substanzen geschieht durch Inhalation von Crack/Kokain oder das Rauchen von Koka-Paste, welche durch Extraktion von Kokain mit brennbaren Lösungsmitteln hergestellt wird, sowie das Rauchen der freien Kokain-Base. Freie Kokain-Base, z. B. diejenige, die durch Natriumbikarbonat hergestellt wird (Crack) wird wegen der vergleichsweise starken Wirkung dieser Substanzen und ihres schnellen Wirkungseintritts (8–10 s nach Inhalation) immer populärer.

Kokain bewirkt eine kurz dauernde, dosisabhängige Psychostimulation und Euphorie sowie eine Steigerung von Herzfrequenz und Blutdruck. Die Körpertemperatur steigt zumeist, und hohe Kokaindosen können zu letaler Pyrexie oder Hypertonie führen. Da Kokain die Wiederaufnahme von Katecholaminen an den adrenergen Nervenendigungen hemmt, verstärkt diese Droge die Aktivität des sympathischen Nervensystems. Kokain hat eine kurze Plasmahalbwertszeit von etwa 45–60 Minuten. Es wird durch Esterasen im Plasma metabolisiert und Kokainmetaboliten werden mit dem Urin ausgeschieden. Die sehr kurze Dauer der euphorisierenden Wirkung des Kokains bei chronischem Missbrauch beruht wahrscheinlich auf der Entwicklung von akuter und chronischer Toleranz. Daher berichten chronische Kokainkonsumenten oft, sich die Droge sehr hochfrequent zuzuführen (zwei- bis dreimal pro Stunde). Oft wird zusätzlich Alkohol getrunken, um sowohl das Kokain-induzierte „High“ zu modulieren als auch die Dysphorie, die beim plötzlichen Abklingen der Kokainwirkung auftritt. Bei Personen, die Alkohol und Kokain gleichzeitig konsumieren, wurde Kokaethylen, ein Metabolit des Kokains, in Blut und Urin nachgewiesen. Kokaethylen verändert die kardiovaskuläre Funktion ähnlich wie Kokain allein, und die pathophysiologischen Konsequenzen von zeitgleich konsumiertem Alkohol und Kokain sind wahrscheinlich additiv.

Unabhängig vom Verabreichungsweg kann Kokain schwere medizinische Komplikationen auslösen. Die weit verbreitete Annahme, wonach der inhalative und intravenöse Konsum von Kokain relativ sicher sei, wird durch Berichte über kokainbedingte Todesfälle infolge Atemdepression, Herzrhythmusstörungen und Krampfanfälle widerlegt. Neben generalisierten Anfällen können neurologische Komplikationen wie Kopfschmerzen, ischämische oder hämorrhagische Schlaganfälle sowie Subarachnoidalblutungen, auftreten. Störungen der zerebralen Durchblutung und Perfusion wurden bei kokainabhängigen Personen mittels Magnetresonanztomographie (MRS) nachgewiesen. Bei Personen, die Crack-Kokain inhalieren, können sich schwere Lungenerkrankungen entwickeln; was sowohl auf die direkten Kokainwirkungen als auch auf Lösemittelrückstände in der gerauchten Substanz zurückgeführt wird. Chronischer Kokain-/Crack-Konsum kann zur Lebernekrose führen. Zudem kann anhaltender Kokainmissbrauch zu Wahnvorstellungen sowie zu optischen und akustischen Halluzinationen

nen führen, was dann große Ähnlichkeit mit einer Alkoholhalluzinose hat.

Obwohl manche kokainkonsumierende Männer und Frauen berichten, dass die Droge das sexuelle Verlangen steigern würde, führt chronischer Kokainkonsum zu einem deutlichen Libidoverlust und zu sexuellen Funktionsstörungen. Bei männlichen Kokainkonsumenten wurden Impotenz und Gynäkomastie beobachtet, die zudem oft noch lange nach Beendigung des Drogenmissbrauchs anhalten. Kokainabusus kann ausgeprägte Unregelmäßigkeiten des menstruellen Zyklus wie Galaktorrhö, Amenorrhö und Infertilität auslösen. Ähnliche Wirkungen wurden in einem Tiermodell beobachtet, wo sich Rhesusaffen Kokain selbst verabreichten. Dauerhafter Kokainabusus kann eine anhaltende Hyperprolaktinämie auslösen, welche auf einer gestörten dopaminergen Hemmung der Prolaktinsekretion des Hypophysenvorderlappens beruht. Bei schwangeren Frauen geht Kokainmissbrauch, besonders das Rauchen von Crack, mit einem gesteigerten Risiko von fetalen Fehlbildungen sowie perinatalen kardiovaskulären und zerebrovaskulären Komplikationen bei der Mutter einher. Allerdings ist der Kokainabusus allein wahrscheinlich nicht der einzige Grund für diese perinatalen Störungen, da mütterlicher Kokainkonsum oft mit Mangelernährung und schlechter Gesundheitsfürsorge sowie mit polyvalentem Drogenabusus einhergeht, die das perinatale Komplikationsrisiko ebenfalls erhöhen.

Außerdem tritt eine psychische Abhängigkeit auf, die sich als Unfähigkeit äußert, den häufigen und zwanghaften Konsum zu unterlassen. Obwohl das Auftreten von Entzugssymptomen wie psychomotorischer Unruhe oder autonomer Hyperaktivität umstritten bleibt, kann beim Entzug nach Kokainintoxikation eine schwere depressive Verstimmung („Crashing“) auftreten.

BEHANDLUNG: KOKAINÜBERDOSIERUNG UND CHRONISCHER MISSBRAUCH

Die Behandlung einer Kokainüberdosierung ist eine medizinische Notfallsituation, die am besten unter intensivmedizinischen Bedingungen durchgeführt wird. Die Kokainvergiftung führt zur Übererregung des sympathischen Systems mit Hypertonie, Tachykardie, tonisch-klonischen Krämpfe, Dyspnoe und ventrikulären Arrhythmien. Zur Kontrolle der Anfälle hat sich intravenös verabreichtes Diazepam in Dosen bis zu 0,5 mg/kg über 8 Stunden als wirksam erwiesen. Ventrikuläre Arrhythmien wurden erfolgreich mit intravenöser Gabe von 0,5–1,0 mg Propranolol behandelt. Da viele kokainassoziierte Todesfälle mit der gleichzeitigen Einnahme anderer illegaler Drogen (v. a. Heroin) verbunden waren, muss der Arzt auf eine wirksame Notfallbehandlung von Mehrfachintoxikation vorbereitet sein.

Die Behandlung chronischen Kokainmissbrauchs erfordert gemeinsame Anstrengungen von Hausärzten, Psychiatern und psychosozialen Hilfseinrichtungen. Die Frühphase der Abstinenz von Kokain wird oft durch depressive Verstimmung, Schuldgefühle und Schlaf- und Appetitlosigkeit verkompliziert, die genauso stark ausgeprägt sein können wie bei einer schweren (majoren) affektiven Störung. Einzel- und Gruppenpsychotherapie, Familientherapie und Unterstützungsprogramme durch Selbsthilfegruppen sind oft nützlich, um längerfristige Abstinenz aufrechtzuerhalten. Obwohl Psychotherapie hierfür womöglich wirksam ist, stellte sich keine spezifische Form der Psychotherapie oder Verhaltensmodifikation als besonders hilfreich heraus.

Mehrere Medikamente, die zur Behandlung verschiedener interistischer und psychiatrischer Erkrankungen Einsatz finden, wurden angewendet, um Dauer und Schwere von Kokainmissbrauch und Abhängigkeit zu verringern. Die Suche nach einem sicheren und effektiven Medikament zur Entgiftung von Kokain und Aufrechterhaltung von Abstinenz ist noch im Gange. Derzeit laufen klinische Studien mit Bupiron (BuSpar), einem Nichtbenzodiazepin-Anxiolytikum mit antagonistischer Wirkung an den Dopamin-D3- und -D4-Rezeptoren. Bupiron reduziert im nicht humanen Primatenmodell zur Abhängigkeit von Stimulanzien den Konsum von Kokain, Nikotin und Kokain plus Nikotin.

Ein weiterer Ansatz zur Reduktion des Kokainkonsums ist die Entwicklung von Impfstoffen zur aktiven Immunisierung gegen Kokain oder zur funktionellen Antagonisierung von Kokain, sodass es nicht mehr im Gehirn wirksam wird. Kokain wird von einem Plasmaenzym, der Butyrylcholinesterase (BChE), in aktive

Metaboliten umgewandelt. Wenn dieses Enzym so modifiziert wird, dass seine katalytische Effizienz und damit der Kokainmetabolismus erhöht wird, lässt sich im Tiermodell die kokaininduzierte Toxizität verhindern und umkehren. Diese Wirkung bleibt auch bei hohen Dosen von Kokain erhalten. Eine aktuelle Weiterentwicklung dieses Ansatzes ist eine Gentherapie mit Kokainhydrolase. Es wurden zudem Impfstoffe gegen Kokain und Nikotin entwickelt, die in klinischen Studien sicher und in gewissem Umfang auch wirksam waren. Zu den noch ungelösten Problemen gehören die individuelle Variabilität der Antikörpertiter und Schwierigkeiten beim Bestimmen des optimal effektiven Antikörpertiters, der die Reaktionen auf ansteigende Kokaindosen neutralisiert und eine relativ lange Wirkungsdauer sicherstellt.

MARIHUANA- UND CANNABISDERIVATE

Cannabis sativa enthält neben der psychoaktiven Substanz Δ^9 -Tetrahydrocannabinol (THC) über 400 weitere verwandte Stoffe. Marihuana-Zigaretten werden aus den Blättern und den blütentragenden Pflanzenspitzen hergestellt. Eine typische Marihuana-Zigarette enthält 0,5–1 g pflanzliches Material. Obwohl der THC-Gehalt meist bei 10–40 mg pro Zigarette liegt, wurden auch Konzentrationen von > 100 mg nachgewiesen. Haschisch wird aus konzentriertem Harz von Cannabis sativa gewonnen und enthält 8–12 Gew.-% THC. „Haschischöl“, ein fettlöslicher Pflanzenextrakt, kann THC-Konzentrationen von 25–60 % enthalten und wird gelegentlich Marihuana oder Haschisch zugesetzt, um deren THC-Gehalt zu steigern. Die gängigste Art des Marihuana- und Haschischkonsums ist Rauchen. Während der Pyrolyse werden neben dem THC mehr als 150 weitere Stoffe im Rauch freigesetzt. Obwohl die meisten von ihnen keine psychoaktiven Eigenschaften aufweisen, haben sie doch potenziell physiologische Wirkungen.

THC wird schnell über die Lungen in die Blutbahn aufgenommen und dann rasch in das Gewebe verteilt. Der Abbau erfolgt vor allem in der Leber zu 11-Hydroxy-THC, einer psychoaktiven Substanz, sowie zu mehr als 20 anderen Metaboliten. Viele THC-Metaboliten werden mit dem Stuhl ausgeschieden. Ihr Abbau erfolgt im Vergleich zu den meisten anderen psychoaktiven Substanzen relativ langsam.

Im zentralen und peripheren Nervensystem wurden spezifische Cannabinoidrezeptoren (CB₁ und CB₂) identifiziert. Eine hohe Rezeptordichte wurde in der Hirnrinde, den Basalganglien und im Hippocampus gefunden. Auch T- und B-Lymphozyten tragen Cannabinoidrezeptoren, welche anscheinend die entzündungshemmenden und immunmodulierenden Eigenschaften von Cannabinoiden vermitteln. Mittlerweile wurde ein endogen auftretender und im zentralen Nervensystem weit verbreiteter THC-ähnlicher Ligand identifiziert.

Es gibt auch pflanzliche Alternativen zu Marihuana. Meistens handelt es sich dabei um Kombinationen aus mehreren Kräutern und synthetischen Cannabinoiden. Zu den bekanntesten gehören „Spice“ und „K2“. Es gibt aber zahlreiche Formulierungen, denen gemeinsam ist, dass sich Cannabinoide nicht mit den üblichen Verfahren nachweisen lassen. Diese Präparate werden im Internet damit beworben, dass sie keine illegalen Inhaltsstoffe enthalten. Allerdings werden inzwischen mehrere synthetische Cannabinoide aufgrund berichteter Toxizitäten von der Drug Enforcement Administration als Schedule I eingestuft.

Auch in Deutschland wurden mittlerweile mehrere der in so genannten „Spice-Präparaten“ enthaltenen synthetischen Cannabinoide dem Betäubungsmittelgesetz unterstellt und somit faktisch verboten. Die Erfahrung zeigt jedoch, dass die Hersteller der so genannten „legal highs“ dafür auf andere synthetische Cannabinoide ausweichen, deren Molekularstruktur geringfügig abweicht. Sie sind dann wieder so lange frei verkäuflich, bis auch für diese definierte chemische Substanz eine gesetzliche Regelung definiert wird.

Prävalenz des Konsums

Marihuana ist die am häufigsten konsumierte illegale Droge in den USA. Der Konsum ist vor allem unter Heranwachsenden weit verbreitet. Im Jahr 2012 gaben etwa 18,9 Millionen Personen an, im letzten Monat Cannabis-Präparate konsumiert zu haben. Etwa 7,2 % der Jugendlichen im Alter von 12–17 Jahren geben an, Cannabis zu konsumieren. Es ist relativ preiswert und wird von vielen Personen als

weniger gefährlich angesehen als andere illegale Drogen oder Substanzen. Sehr oft werden stark wirksame Formen von Marihuana (Sinsemilla) angewandt. Der gleichzeitige Konsum von Cannabis und anderen Drogen wie Kokain ist weit verbreitet. Die Prävalenz ist teilweise auch aufgrund von Schwierigkeiten beim Nachweis der pflanzlichen Alternativen zu Cannabis unbekannt.

Akute und chronische Intoxikation

Das Ausmaß akuter Intoxikationen mit Marihuana und Cannabisderivaten hängt sowohl von der THC-Dosis als auch vom Einnahmehemodius ab. Durch Rauchen von Marihuana wird THC schneller resorbiert als über die orale Einnahme von Cannabisderivaten. Ein akuter Marihuana-Rausch geht gewöhnlich mit einem Gefühl von Entspannung und leichter Euphorie einher, ähnlich einem leichten bis mäßigen Alkoholrausch. Dieser Zustand wird im Allgemeinen von einer gewissen Einschränkung des Denkens, der Konzentrationsfähigkeit und der Wahrnehmungs- und psychomotorischen Fähigkeiten begleitet. Höhere Cannabisdosen können stärkere Auswirkungen auf Konzentrationsvermögen und Wahrnehmung haben und stärker sedierend wirken. Obwohl die akuten Wirkungen eines Marihuanarausches bei gesunden Konsumenten relativ unkritisch sind, kann diese Droge bei Personen mit psychotischen oder neurotischen Problemen in der Vorgesichte schwere emotionale Störungen auslösen. Wie bei anderen psychoaktiven Stoffen auch beeinflussen sowohl die Erwartungshaltung des Konsumenten als auch die psychosozialen Umstände die Art und das Ausmaß des Marihuanarausches nachhaltig.

Chronische Marihuanakonsumenten können, ebenso wie Abhängige von Kokain, Opioiden und Alkohol, das Interesse an den üblichen in der Gesellschaft als erstrebenswert erachteten Zielen verlieren und zunehmend mehr Zeit mit Drogenbeschaffung und -konsum verbringen. THC bewirkt jedoch kein spezifisches und einheitliches „amotivationales Syndrom“. Das Spektrum von Symptomen, das zuweilen dem Marihuanakonsum zugeschrieben wird, ist nur schwer von leicht- bis mittelgradig ausgeprägten Depressionen zu unterscheiden, sowie von Reifungsstörungen, die häufig mit verzögerter adoleszenter Entwicklung vergesellschaftet sind. Dauerhafter Marihuanakonsum kann bei Personen, die anamnestic an Schizophrenie erkrankt waren, das Risiko für psychotische Symptome erhöhen. Personen, die bereits vor dem 17. Lebensjahr Marihuana rauchen, können schwere kognitive Defizite aufweisen und scheinen ein erhöhtes Risiko für die spätere Entwicklung von polyvalentem Drogen- und Alkoholmissbrauch aufzuweisen, wobei jedoch der kausale Beitrag von Marihuana an dieser Entwicklung unsicher ist.

Die akuten Wirkungen der pflanzlichen Alternativen zu Cannabis basieren überwiegend auf Einzelfallberichten und umfassen Ängstlichkeit, Agitiertheit, Wahnvorstellungen, Paranoia und Psychosen. Es lässt sich nur schwer feststellen, ob es sich dabei um tatsächliche Drogenwirkungen oder um die Exazerbation einer psychischen Grunderkrankung handelt.

Körperliche Wirkungen

Die häufigsten unmittelbaren körperlichen Begleiterscheinungen des Rauchens von Marihuana sind konjunktivale Injektion und Tachykardie. Bei Personen mit regelmäßigem Konsum entwickelt sich schnell Toleranz gegen die marihuanainduzierte Tachykardie. Bei Personen mit vorbestehender koronarer Herzerkrankung kann das Rauchen von Marihuana allerdings Anfälle von Angina pectoris auslösen. Belastungsabhängige Angina pectoris kann sich durch Marihuanakonsum stärker verschlechtern als durch das Rauchen gewöhnlicher Zigaretten. Patienten mit Herzerkrankungen sollten dringend davon abgert werden, Marihuana zu rauchen oder andere Cannabisderivate zu konsumieren.

Bei Personen, die täglich Marihuana rauchen, wurde eine signifikante Abnahme der pulmonalen Vitalkapazität festgestellt. Da das Rauchen von Marihuana typischerweise mit einer tiefen Inhalation verbunden ist und der Rauch über längere Zeit zurückgehalten wird, können Marihuanaräucher eine chronische Bronchialreizung entwickeln. Bei Personen, die sowohl Marihuana als auch Tabak rauchen, ist die pulmonale Kohlenmonoxidkapazität (DLCO) deutlicher beeinträchtigt als bei reinen Tabakrauchern.

Obwohl Marihuana mit einer Reihe anderer unerwünschter Effekte in Verbindung gebracht wurde, fehlt bei vielen dieser Studien noch eine Bestätigung durch Replikation. Ein vorbeschriebener Zusammenhang zwischen Marihuanakonsum und erniedrigtem Testoste-

ronspiegel bei Männern ließ sich nicht bestätigen. Über verringerte Spermienanzahl und -motilität sowie morphologische Veränderungen der Spermatozoen nach Marihuanakonsum wurden ebenfalls berichtet. Prospektive Studien zeigten eine Korrelation zwischen hohem Marihuanakonsum in der Schwangerschaft mit Störungen von Wachstum und Entwicklung des Fetus. Daneben wurde Marihuana mit Störungen des Immunsystems, Chromosomenanomalien und einer Störung von DNS-, RNS- und Proteinsynthese in Verbindung gebracht. Diese Ergebnisse sind aber weder repliziert, noch können sie auf spezifische physiologische Wirkungen beim Menschen bezogen werden. Pflanzliche Cannabis-Alternativen haben viele der Effekte von Cannabinoiden, darunter auch die konjunktivale Injektion und Tachykardie.

Toleranz und körperliche Abhängigkeit

Gewohnheitsmäßige Marihuanaräucher entwickeln schnell Toleranz gegenüber den psychoaktiven Wirkungen der Droge, rauchen dann häufiger und versuchen, sich potentere Cannabisderivate zu verschaffen. Toleranz gegenüber den physiologischen Wirkungen von Marihuana entsteht unterschiedlich schnell: gegenüber der marihuanainduzierten Tachykardie rasch, gegenüber der konjunktivale Injektion jedoch langsamer. Sobald der Marihuanakonsum eingestellt wird, lässt jedoch die Toleranz gegenüber physiologischen Effekten und den verhaltensrelevanten Wirkungen rasch nach.

Bei chronischen Cannabiskonsumenten wurde eine Entzugssymptomatik beschrieben, deren Ausprägung von der Menge und Dauer des vorherigen Konsums abhängen. Die Symptome beinhalten Reizbarkeit, Appetitlosigkeit und Schlafstörungen und sind meist einige Tage nach Beendigung des Konsums am stärksten ausgeprägt. Die bei chronischen Marihuanakonsumenten beobachteten Entzugerscheinungen sind relativ gering ausgeprägt im Vergleich zu denen, die nach intensivem Opiat- oder Alkoholabusus auftreten, und erfordern selten medizinische oder pharmakologische Maßnahmen. Nach lang dauerndem Konsum hochpotenter Cannabispräparate können jedoch schwerere und länger anhaltende Entzugssyndrome auftreten. Bislang gibt es noch keine systematischen Studien zur Toleranz und körperlichen Abhängigkeit von pflanzlichen Cannabis-Alternativen. Die große Anzahl der synthetischen Cannabinoide, die zur Kombination mit etwa 20 Pflanzen zur Verfügung stehen, macht eine Analyse schwierig.

Die mittlerweile veraltete einschlägige deutsche S2-Leitlinie besagt, dass komplizierte Verläufe von akuten Intoxikationen symptomorientiert behandelt werden sollten: Panikattacken durch persönliche Zuwendung („Talking down“) oder Benzodiazepine, akute psychotische Episoden mit Benzodiazepinen, länger anhaltende Psychosen oder Delirien zusätzlich mit Neuroleptika (jeweils Empfehlungsklasse C). Zur Behandlung von Entzugssymptomen können je nach Zielsymptomatik Akupunktur, Hypnotika, niederpotente Neuroleptika, sedierende Antikonvulsiva oder Baldrian/Salbeiprodukte verwendet werden, falls diese wirkungslos bleiben auch Benzodiazepine (jeweils Empfehlungsklasse C). Auch Clonidin (3–6 × 0,1 mg/d) kann eingesetzt werden (Evidenzklasse IV). Zur Behandlung des amotivationalen Syndroms werden neben abstinenzfördernden und psychosozial aktivierenden Maßnahmen atypische Neuroleptika und nicht sedierende Antidepressiva empfohlen (jeweils Empfehlungsklasse C).

Therapeutische Anwendung von Marihuana

Für Marihuana in Form von Zigaretten oder als synthetisches orales Cannabinoid (Dronabinol) wurden mehrere medizinische Eigenschaften vermutet, die unter Umständen klinisch nützlich sein könnten. Beispiele sind die antiemetische Wirkung bei Chemotherapiepatienten, die appetitanregende Wirkung bei HIV-Patienten, Reduktion des Augeninnendrucks beim Glaukom und Verringerung der Spastik bei multipler Sklerose und anderen neurologischen Erkrankungen. Keine dieser Eigenschaften von Marihuanaderivaten hat jedoch eindeutige Vorteile gegenüber anderen, ohne Weiteres verfügbaren Therapien, wobei die AIDS-assoziierte Kachexie möglicherweise eine Ausnahme bildet.

METHAMPHETAMIN

Methamphetamin wird auch als „Meth“, „Crank“, „Chalk“, „Ice“, „Glass“ oder „Crystal“ bezeichnet. Methamphetamin setzt über verschiedene Mechanismen Monoamine frei und wirkt auf das dopaminerge, serotonerge und noradrenerge System. Die Zahl von Kranken-

hausbehandlungen wegen Methamphetamin verdoppelte sich zwischen 1998 und 2007, wobei der Konsum bei jungen Erwachsenen (18–25 Jahre) am weitesten verbreitet ist. Im Jahr 2011 gaben etwa 439.000 US-Bürger an, Methamphetamin zu konsumieren. Durch Amphetamine und Methamphetamin kam es zu insgesamt 160.000 notfallmäßigen Krankenhausbehandlungen. Trotz Beschlagnahmungen der Droge, der Schließung von versteckten Methamphetaminküchen sowie der Intensivierung von Präventionsprogrammen zur Verringerung des Methamphetaminkonsums wurde Methamphetamin 2009 vom US-amerikanischen Justizministerium nach Kokain als zweitwichtigste gesellschaftsfährdende Substanz eingestuft.

Methamphetamin kann durch Inhalation, Schnupfen, intravenöse Injektion sowie oral konsumiert werden. Personen, die Methamphetamin missbrauchen, berichten, dass die Droge ein Gefühl der Euphorie sowie Nachlassen von Müdigkeit bewirkt. Unerwünschte Begleiterscheinungen des Methamphetaminabusus sind zum Beispiel Kopfschmerzen, Konzentrationsstörungen, Appetitmangel, abdominelle Schmerzen, Erbrechen oder Durchfall, Schlafstörungen, paranoides oder aggressives Verhalten sowie Psychosen. Chronischer Methamphetaminmissbrauch kann zu massiver Zahnkaries führen, die sich in Form von schwärzlichen, verfaulenden, zerbröckelnden Zähnen präsentiert. Im Rahmen von schweren bis lebensbedrohlichen Intoxikationen mit Methamphetamin können Hypertonie, Herzrhythmusstörungen oder Herzinsuffizienz, Subarachnoidalblutungen, ischämische oder hämorrhagische Schlaganfälle, Krampfanfälle oder ein Koma auftreten.

Methamphetamine steigern die Ausschüttung von monoaminergen Neurotransmittern (Dopamin, Noradrenalin und Serotonin) aus präsynaptischen Neuronen. Es wird angenommen, dass die euphorisierenden und verhaltensverstärkenden Wirkungen dieser Substanzklasse über Dopamin im mesolimbischen System vermittelt werden, wohingegen die kardiovaskulären Wirkungen auf Noradrenalin zurückzuführen sind. Kernspintomografische Untersuchungen des Gehirns legen nahe, dass Patienten mit chronischem Missbrauch neuronale Schäden in frontalen Hirnarealen und den Basalganglien aufweisen.

Die Therapie von akuten Methamphetaminüberdosierungen erfolgt weitgehend symptomorientiert. Mit Ammoniumchlorid kann der Urin angesäuert und dadurch die Drogenausscheidung beschleunigt werden. Hypertonie spricht oft auf Nitroprussidnatrium oder Alpha-blocker an. Sedativa können Agitiertheit und andere Zeichen zentralnervöser Übererregung reduzieren. Die Behandlung chronischer Methamphetaminabhängigkeit kann stationär oder ambulant erfolgen, wobei dieselben therapeutischen Strategien wie oben unter Kokainabusus beschrieben zum Einsatz kommen.

MDMA (3,4-Methylenedioxyamphetamin), oder Ecstasy, ist ein Abkömmling des Methamphetamins. Die Einnahme von MDMA hat in den USA von 615.000 Konsumenten im Jahr 2005 auf schätzungsweise 869.000 im Jahr 2012 zugenommen. Im Jahr 2011 wurden mehr als 22.000 Patienten notfallmäßig wegen der Einnahme von MDMA behandelt. Ecstasy wird meist oral eingenommen, kann aber auch injiziert oder inhaliert werden. Seine Wirkung hält für 3–6 Stunden an. MDMA hat amphetaminähnliche Effekte wie lebhaft optische und andere Halluzinationen sowie andere Wahrnehmungsstörungen. Neuere Studien belegen einen Zusammenhang von MDMA-Konsum mit Störungen kognitiver Funktionen und des Gedächtnisses. MDMA kann Hyperthermie auslösen, den Blutdruck erhöhen und zu Krampfanfällen, Koma und Tod führen. Zu den Entzugserscheinungen nach Beendigung des Konsums gehören Bruxismus, Angst, Appetitlosigkeit, Schlaflosigkeit und Fieber. Die langfristigen Auswirkungen eines nicht abhängigen, genussorientierten MDMA-Konsums bei jungen Menschen sind noch nicht ausreichend untersucht.

Die mittlerweile veraltete einschlägige deutsche S2-Leitlinie empfiehlt zur Behandlung von Amphetamin- und Ecstasy-induzierten Psychosen Benzodiazepine (vorübergehende Gabe) und Neuroleptika. Antidepressiva (vor allem SSRI) sind jedoch wegen der Gefahr eines Serotoninsyndroms kontraindiziert.

SYNTHETISCHE CATHINONE (BADESALZE)

Das rasche Aufkommen der missbräuchlichen Einnahme von synthetischen Cathinonen im Jahr 2010 war von zahlreichen Berichten über unerwünschte medizinische und psychische Effekte, Suizide und Todesfälle begleitet. Die Meldungen an Vergiftungszentralen und Gesundheitsagenturen stiegen von 300 im Jahr 2010 auf mehr als 6000

im Jahr 2011. Im Jahr 2011 klassifizierte die Drug Enforcement Administration drei häufig missbräuchlich eingenommene synthetische Cathinone (Mephedron [4-Methylmethcathinon], MDPV [3,4-Methylenedioxypropylvaleron] und Methylon) als Schedule-I-Substanzen ohne anerkannten medizinischen Nutzen und mit hohem Missbrauchspotenzial. Gleichwohl sind synthetische Cathinone über das Internet, in Gemischtwarenläden, an Tankstellen sowie in Headshops leicht erhältlich. Sie werden unter zahlreichen Namen vertrieben, wie Vanilla Sky, Purple Wave, Blue Silk, White Lightening und Snow Leopard. Die gesetzlichen Vorgaben werden umgangen, indem die Produkte als Pflanzennahrung, Insektizide, Teichreiniger und Badesalze deklariert und mit dem Aufdruck „nicht für den menschlichen Verzehr geeignet“ versehen werden.

Cathinon ist der wichtigste psychoaktive Inhaltsstoff von Khat-Blättern. Das Kauen der Blätter des Khat-Strauchs (*Catha edulis*) hat eine leichte stimulierende und euphorisierende Wirkung und ist seit Jahrhunderten in Ostafrika üblich. Cathinon hat strukturelle Ähnlichkeit mit Amphetamin, und Mephedron mit Methamphetamin. Cathinone hemmen, ähnlich wie Amphetamine, in unterschiedlicher Ausprägung die neuronalen Transporter von Dopamin, Serotonin und Noradrenalin, was wohl auch für die Variationen der beobachteten Auswirkungen auf das Verhalten verantwortlich ist. Die Effekte der Cathinonderivate werden oft mit denen von MDMA oder Ecstasy verglichen. Synthetische Cathinone können inhaliert, geschnupft, injiziert oder oral eingenommen werden. Diese Substanzen werden in stunden- bis tagelangen Konsumepisoden wiederholt alle paar Stunden eingenommen. Die Wirkung von MDPV setzt relativ rasch nach der oralen Zufuhr ein (15–30 min), bei Mephedron und Methylon dauert es etwas länger (30–45 min). Die Wirkungsdauer schwankt zwischen zwei bis sieben Stunden. Nach der Inhalation von Mephedron tritt die Wirkung innerhalb von Minuten ein und hält maximal eine Stunde an. Die Stimmungsveränderungen können jedoch für mehrere Tage bestehen bleiben. Die Untersuchung neurotoxischer Effekte länger andauernden Missbrauchs von synthetischem Cathinon steckt noch in ihren Anfängen und zu Langzeitfolgen ist noch nichts bekannt.

Als positive subjektive Effekte von synthetischen Cathinonen werden Euphorie und eine Zunahme von Energie, Wachheit, Geselligkeit sowie der Sensibilität gegenüber Musik und anderen sensorischen Erfahrungen beschrieben. Zu den negativen subjektiven Effekten gehören Agitiertheit, optische und akustische Halluzinationen, Ängstlichkeit und Panikattacken, Wahnvorstellungen, Desorientiertheit, depressive Verstimmung und Suizidgedanken. Außenstehende beschreiben Reizbarkeit, Aggressivität, gewalttätiges Verhalten, Tremor und Krampfanfälle. Aus medizinischer Sicht bestehen unerwünschte Wirkungen in kardiovaskulären Funktionsstörungen bis hin zum Herzstillstand, Hypertonie, Hyperthermie, Übelkeit und Erbrechen sowie Anorexie. Bei einer Intoxikation mit synthetischen Cathinonen gibt es keine spezifischen Gegenmittel. Schwere Hyperthermie, Krampfanfälle und Arrhythmien stellen medizinische Notfälle dar und sollten stationär behandelt werden. Eine Sedierung mit Benzodiazepinen hilft beim Management von Agitiertheit, Krampfanfällen, Aggressivität und anderen verwandten Symptomen. Schwere und persistierende psychische Symptome werden mit Neuroleptika behandelt.

LYSERGÄUREDIETHYLAMID (LSD)

Mit der Entdeckung der psychedelischen Wirkung von LSD entwickelte sich in den 1960er-Jahren ein epidemieartiger LSD-Missbrauch. Der Erlass strenger Einschränkungen hinsichtlich Herstellung und Vertrieb von LSD (seitens der US-amerikanischen Food and Drug Administration als Klasse-I-Substanz eingestuft) sowie die allgemeine Erkenntnis, dass durch LSD hervorgerufene psychedelische Erfahrungen eine beträchtliche gesundheitliche Gefahr darstellen, führten zum Rückgang des LSD-Missbrauchs. Die Droge ist jedoch bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen immer noch beliebt und es gibt Hinweise dass der LSD-Konsum junger Menschen in manchen Gegenden der Vereinigten Staaten wieder zunimmt. Im Jahr 2011 konsumierten etwa 358.000 Personen LSD, im Jahr 2003 waren es 200.000 und im Jahr 2007 271.000.

LSD ist ein sehr stark wirksames Halluzinogen; orale Dosen von nur 20 µg können ausgeprägte psychologische und physiologische Auswirkungen haben. Innerhalb weniger Minuten nach oraler Einnahme von 0,5–2 µg/kg treten Tachykardie, Hypertonie, Pupillenerweiterung, Tremor und Hyperpyrexie auf. Innerhalb der darauffol-

genden halben Stunde kommt es gewöhnlich zu einer Vielzahl bizarrer und oft widersprüchlicher Wahrnehmungs- und Stimmungsänderungen sowie optischen Halluzinationen, Synästhesien und extremer Stimmungsinstabilität. Diese Wirkungen von LSD können für 12–18 Stunden anhalten, obwohl die Halbwertszeit nur 3 Stunden beträgt.

Im Jahr 2011 wurden fast 5000 Patienten notfallmäßig wegen der Einnahme von LSD behandelt. Die häufigsten medizinischen Notfallsituationen im Zusammenhang mit LSD-Konsum sind Panikattacken („Bad Trip“), die bis zu 24 Stunden anhalten können. Die beste Behandlung besteht in beruhigender Zuwendung („Talking down“) und, falls notwendig, niedrig dosierten Anxiolytika. Folgeschäden des chronischen LSD-Konsums sind unter anderem ein erhöhtes Risiko für schizophreniforme Psychosen sowie Gedächtnisstörungen und Störungen im problemlösenden und abstrakten Denken. Die Behandlung dieser Störungen findet am besten in spezialisierten psychiatrischen Einrichtungen statt.

Wenn die Droge ein- oder mehrmals täglich über einen Zeitraum von mindestens vier Tagen eingenommen wird, entwickelt sich rasch eine Toleranz gegen die LSD-induzierten psychischen Veränderungen. Plötzliche Abstinenz nach längerem Konsum führt nicht zu Entzugserscheinungen. Bislang gibt es keine klinischen Berichte über Todesfälle, die auf direkte LSD-Wirkungen zurückzuführen sind.

PHENCYCLIDIN (PCP)

Phencyclidin (PCP), ein Cyclohexylaminderivat, wird in der Veterinärmedizin häufig zur kurz dauernden Immobilisierung großer Tiere angewendet und manchmal als dissoziatives Anästhetikum bezeichnet. PCP bindet an ionotrope N-Methyl-D-Aspartat (NMDA)-Rezeptoren im Zentralnervensystem und blockiert dadurch deren Ionenkanäle. PCP ist einfach zu synthetisieren und wird in erster Linie von Jugendlichen und polyvalenten Drogenkonsumenten missbraucht. Es wird oral eingenommen, geraucht, geschnupft oder intravenös injiziert. Zudem wird es verwendet, um THC, LSD, Amphetamin oder Kokain zu verfälschen. Das am weitesten verbreitete Straßenpräparat wird als „Angel Dust“ bezeichnet und ist ein weißes, körniges Pulver, das 50–100 % PCP enthält. Niedrige Dosen (5 mg) führen zu Agitiertheit, Erregtheit, gestörter motorischer Koordination, Dysarthrie und Analgesie. Im körperlichen Befund können sich horizontaler oder vertikaler Nystagmus, Hitzewallungen, Schwitzen und Hyperakusis zeigen. Verhaltensänderungen bestehen unter anderem in Verzerrungen des Körperbewusstseins, Desorganisiertheit des Denkens und Entfremdungsgefühle. Höhere PCP-Dosierungen (5–10 mg) können starken Speichelfluss, Erbrechen, Myoklonien, Fieber, Stupor oder ein Koma hervorrufen. Dosen von 10 mg und mehr verursachen Krampfanfälle, Opisthotonus und Dezerebrationshaltung, die in ein anhaltendes Koma übergehen können.

Im Jahr 2011 kam es aufgrund von PCP zu mehr als 75.000 notfallmäßigen Krankenhausbehandlungen. Die Diagnose einer PCP-Überdosierung ist schwierig, da die initialen Symptome des Patienten (Angst, Paranoia, Wahnvorstellungen, Halluzinationen) eher auf eine Schizophrenie schließen lassen. Der PCP-Konsum lässt sich jedoch durch die Bestimmung des PCP-Spiegels im Serum oder Urin bestätigen. Entsprechende Nachweismethoden sind in den meisten toxikologischen Zentren vorhanden. PCP bleibt nach Einnahme hoher Dosen für 1–5 Tage im Urin nachweisbar.

PCP-Überdosierungen erfordern lebensrettende Maßnahmen auf einer Intensivstation zur Behandlung des komaartigen Zustandes, der Krampfanfälle und der Atemdepression. Es gibt kein spezifisches Antidot und keinen Antagonisten für PCP. Die PCP-Ausscheidung kann durch Magenspülungen oder Ansäuern des Urins beschleunigt werden. PCP-Überdosierungen können tödlich verlaufen, was auf das gleichzeitige Auftreten von pharyngealer Hypersekretion, Hyperthermie, Atemdepression, schwerer Hypertonie, Krampfanfällen, hypertensiver Enzephalopathie und Hirnparenchymlutungen zurückzuführen ist.

Akute Psychosen infolge PCP-Konsums stellen eine psychiatrische Notfallsituation dar, da bei den Patienten ein hohes Risiko für vollendete Suizide oder extrem ausgeprägte Fremdaggressivität besteht. Phenothiazine sollten nicht zur Behandlung eingesetzt werden, da diese Substanzen die anticholinergen Wirkungen von PCP potenzieren. Stündliche Injektionen von Haloperidol (5 mg i.m.) ist besser geeignet, das psychosegeleitete Verhalten zu verhindern. PCP führt ebenso wie LSD und Meskalin bereits in relativ geringen Dosen zu Vasospasmen der hirnversorgenden Arterien. Chronischer PCP-Kon-

sum kann Schlaf- und Appetitlosigkeit, schwerwiegende Sozialverhaltensstörungen sowie in einigen Fällen eine chronische schizophreniforme Psychose auslösen.

SALVIA DIVINORUM (AZTEKEN-SALBEI)

Diese natürlich vorkommende Pflanze ist ein neuer Bestandteil im Spektrum der Halluzinogene. Ebenso wie PCP und Ecstasy produziert sie deutliche Stimmungsänderungen, Halluzinationen und Wahrnehmungsstörungen. Die Substanz ist im Internet unter mehreren Bezeichnungen erhältlich, z. B. *Magic Mint*, *Mystic Sage*, *Mariana Pastora* und *Purple Sticky*. *Salvia divinorum* wurde erstmals 2006 in den jährlichen National Surveys on Drug Use and Health aufgenommen; ihr Gebrauch nimmt zu. Zwischen 2006 und 2011 verdreifachte sich die Anzahl der geschätzten Konsumenten in den USA nahezu auf mehr als 5000.

Der aktive Inhaltsstoff ist Salvinorin A, ein selektiver Agonist des Kappa-Opioidrezeptors, dessen Stimulation unter anderem Halluzinationen, Sedierung, Analgesie und Depression bewirken. Die halluzinatorischen Symptome können mit stark ausgeprägter Angst und Agitiertheit einhergehen, die auf Benzodiazepine ansprechen. Als Kappa-Opioidrezeptoragonist löst die Substanz keine Atemdepression aus, und in einer klinischen Studie an gesunden Freiwilligen wurden keine signifikanten Änderungen von Blutdruck oder Herzfrequenz beobachtet.

Der Salvinorin-A-Extrakt oder die zerstampften Blätter von *Salvia divinorum* werden gekaut und über die Wangenschleimhaut resorbiert oder beim Rauchen inhaled. Das akute „High“ tritt innerhalb von 5–10 Minuten beim Kauen und 30 Sekunden nach Inhalation auf. Die Wirkungsdauer ist mit 15–20 Minuten relativ kurz. Bei gleichzeitigem Konsum von Alkohol oder anderen Halluzinogenen dauern die unerwünschten Wirkungen länger an und sind stärker ausgeprägt. Die Effekte der Substanz sollen denen von Ketamin, LSD und Marihuana ähneln.

ANDERE MISSBRÄUCLICH EINGENOMMENE SUBSTANZEN

Eine Reihe anderer pharmakologisch recht verschiedener Substanzen werden als „Partydrogen“ bezeichnet, da sie oft in Bars, auf Konzerten und auf Rave-Parties eingenommen werden. Dazu gehören vor allem Flunitrazepam, GHB und Ketamin (siehe unten). Methamphetamin, MDMA und LSD gelten ebenfalls als Partydrogen und wurden weiter oben in diesem Kapitel beschrieben. Hohe Dosen von Partydrogen können insbesondere in Kombination mit Alkohol tödlich wirken und sollten als medizinischer Notfall betrachtet werden. GHB und Ketamin lassen sich im Blut nachweisen, Flunitrazepam in Urin und Haarproben. Die toxische Wirkung von Flunitrazepam und GHB kann mit Benzodiazepin- bzw. GABA-B-Rezeptorblockern antagonisiert werden.

Flunitrazepam (Rohypnol) ist ein Benzodiazepinderivat, das primär zur Behandlung der Insomnie verwendet wird, wegen seiner ausgeprägten hypnotischen, anxiolytischen und amnestischen Wirkungen aber ein beträchtliches Missbrauchspotenzial hat. Diese Partydroge wird, entsprechend ihrer Verwendung zur Verschleierung geplanter Vergewaltigungen, oft auch als „Date-Rape Drug“ oder „Roofies“ bezeichnet. Die Substanz verstärkt die Aktivität des GABA-A-Rezeptors, dementsprechend können Überdosierungen mit dem Benzodiazepinrezeptor-Antagonisten Flumazenil behandelt werden. Flunitrazepam wird in der Regel oral eingenommen, kann aber auch geschnupft oder injiziert werden. Oft werden gleichzeitig Alkohol oder Opiate konsumiert, was die sedativen und hypnotischen Effekte von Flunitrazepam verstärkt und die Gefahr von Verkehrsunfällen erhöht. Bei Überdosierung kommt es zu lebensgefährlicher Atemdepression und Koma. Abruptes Absetzen nach chronischem Konsum kann ein Benzodiazepin-Entzugssyndrom mit Angst, Schlaflosigkeit, Denkstörungen und Krampfanfällen auslösen.

Gamma-Hydroxybutyrat (Xyrem) ist ein von der Food and Drug Administration zur Behandlung der Narkolepsie zugelassenes Sedativum. Es wird als Partydroge eingestuft, gelegentlich in Verbindung mit Alkohol oder anderen Drogen missbräuchlich eingenommen und ebenfalls gelegentlich zur Vorbereitung von geplanten Vergewaltigungen (Date-Rape) eingesetzt. Auch in der Body-Building-Szene wird es konsumiert, da es Wachstumshormon stimuliert. GHB ist üblicherweise als farb- und geruchlose Flüssigkeit erhältlich und wird oral eingenommen. Seine stimulierenden Eigenschaften beruhen auf der

agonistischen Aktivität am GHB-Rezeptor, in hohen Dosen wirkt es allerdings sedierend infolge seiner Aktivität am GABA-B-Rezeptor. GABA-B-Antagonisten können die sedierende GHB-Wirkung aufheben und Opiatantagonisten (Naloxon, Naltrexon) die GHB-Wirkung auf die Dopaminfreisetzung abschwächen. Niedrig dosiert bewirkt GHB Euphorie und Enthemmung, während hohe Dosen zu Übelkeit, Agitiertheit, Krampfanfällen und Sedierung bis hin zu Bewusstlosigkeit und Tod durch Atemstillstand führen können. Im Jahr 2011 kam es aufgrund von GHB zu mehr als 2400 notfallmäßigen stationären Behandlungen.

Ketamin (Ketanest) ist ein dissoziatives Anästhetikum ähnlich dem Phencyclidin (PCP). In der Veterinärmedizin wird es zur kurzzeitigen Immobilisierung eingesetzt. In der klinischen Medizin dient es zur Sedierung, Analgesie und wird unterstützend bei Narkosen eingesetzt. Ketamin beschleunigt die Herzfrequenz und erhöht den Blutdruck, wobei es weniger Atemdepression bewirkt als andere Anästhetika. Die Beliebtheit von Ketamin als Partydroge beruht wohl auf seiner Fähigkeit, einen dissoziativen Gefühlszustand mit Depersonalisationsindrücken herbeizuführen, der mit intensiven Halluzinationen und anschließender Amnesie einhergeht. Es kann oral eingenommen, geraucht (meist in Kombination mit Tabak und/oder Marihuana) oder intravenös bzw. intramuskulär injiziert werden. Ähnlich wie PCP bindet es an NMDA-Rezeptoren und wirkt dort als unkompetitiver NMDA-Antagonist. Im Jahr 2011 verursachte Ketamin 1550 notfallmäßige stationäre Behandlungen. Ketamin weist ein komplexes Wirkungsprofil auf und scheint als Antidepressivum bei therapieresistenten Patienten sowie als Analgetikum bei chronischen Schmerzpatienten nutzbar zu sein. Es besteht anhaltende Uneinigkeit darüber, in welchem Umfang chronischer, zur Entspannung eingesetzter Konsum die Gedächtnisleistung beeinträchtigt.

POLYVALENTER DROGENMISSBRAUCH (POLYTOXIKOMANIE)

Obwohl Drogenkonsumenten oft eine bestimmte Substanz, wie Alkohol oder Opiate bevorzugen, ist der gleichzeitige Gebrauch mehrerer Substanzen weit verbreitet. Beim polyvalenten Drogenmissbrauch werden oft Substanzen konsumiert, deren pharmakologische Wirkungen sich von denen der eigentlich bevorzugten Drogen unterscheiden. Beispielsweise ist der gleichzeitige Konsum so unterschiedlicher Substanzen wie Stimulanzien und Opiate oder Stimulanzien und Alkohol nichts Ungewöhnliches. Aus der Vielfalt der beschriebenen Drogenkombinationen lässt sich schließen, dass das Hauptmotiv zum polyvalenten Substanzmissbrauch eher darin liegen könnte, irgendein Gefühl der Wahrnehmungsveränderung zu erzeugen als darin, die Wahrnehmung in eine bestimmte Richtung zu verändern (Stimulation oder Entspannung). Außerdem gibt es Indizien dafür, dass der Missbrauch von Alkohol, Opiaten oder Kokain mit erhöhtem Tabakkonsum in Zusammenhang steht. In klinischen Laborstudien verstärken Nikotin und Kokain ihre Wirkung wechselseitig. In präklinischen Suchtmodellen wird diese Kombination in signifikant höheren Mengen selbst verabreicht als die beiden Substanzen allein. Über die Interaktionen bei multiplem Drogenabusus gibt es nur relativ wenige kontrollierte Studien. Es ist jedoch klar, dass der kombinierte Konsum von Kokain, Heroin und Alkohol das Risiko für Toxizität und negative medizinische Folgen erhöht. Auch einige Halluzinogene (MDMA, LSD) und Partydrogen (GHB, Ketamin, Flunitrazepam) werden in verschiedenen Kombinationen und mit entsprechend vermehrten toxischen Folgen eingenommen.

Das Muster polyvalenten Drogenkonsums wird unter anderem durch die relative Verfügbarkeit der einzelnen Drogen und ihren Preis

beeinflusst. So besteht z. B. eines der schwerwiegendsten Probleme bei substituierten Heroinabhängigen, die an einem Methadonprogramm teilnehmen, in deren Alkoholmissbrauch mit seinen medizinischen Komplikationen. Auch der Kokainmissbrauch nimmt während Substitutionsbehandlung mit Methadon oft zu.

Ärzte sollten wissen, dass anhaltender polyvalenter Drogenmissbrauch und Abhängigkeit nicht notwendigerweise Symptome einer zugrunde liegenden emotionalen Störung sein müssen. Weder die Linderung von Angstzuständen noch die Besserung einer Depression können Beginn und Aufrechterhaltung eines polyvalenten Drogenmissbrauchs vollständig erklären. Schwere Depression und Angststörungen sind ebenso häufig eine Folge von polyvalentem Drogenmissbrauch, wie sie ihm vorausgehen. Sonderbarerweise scheinen einige an sich unerwünschte Folgeerscheinungen des Drogenmissbrauchs verhaltensverstärkend zu wirken und so zur Aufrechterhaltung von polyvalentem Substanzmissbrauch beizutragen.

Eine adäquate Behandlung des polyvalenten Drogenmissbrauchs und anderer Missbrauchsformen erfordert innovative Interventionsprogramme. Der erste Schritt zur erfolgreichen Behandlung besteht in der Entgiftung, die beim Missbrauch mehrerer Substanzen mit unterschiedlichen pharmakologischen Wirkungen (z. B. Alkohol, Opiate und Kokain) ein schwieriger Prozess sein kann. Da Patienten sich möglicherweise nicht daran erinnern, dass sie gleichzeitig verschiedene Substanzen konsumiert haben, oder diese Tatsache bewusst leugnen, sollte die diagnostische Abklärung immer ein qualitatives Screening auf psychoaktive Substanzen und deren Metaboliten im Urin beinhalten. Häufig erfordert die Behandlung polyvalenten Drogenmissbrauchs während der Entgiftung und der initialen Phase der Drogenabstinenz eine vollstationäre Behandlung. Soweit möglich sollten hierfür Einrichtungen genutzt werden, die auf Pflege und Behandlung von Drogenabhängigen spezialisiert sind. Eine ambulante Entgiftung von polyvalent Drogenabhängigen hat wenig Aussicht auf Erfolg und kann gefährliche medizinische Folgen haben.

Obwohl Suchterkrankungen in der Regel auf eine adäquate Behandlung ansprechen, kann es zu unvorhersehbaren Rückfällen kommen. Der Arzt sollte den Patienten während eines Rückfalls weiterhin verständnisvollen Beistand leisten und sich immer vor Augen halten, dass gelegentliche Wiederaufnahme des Drogenkonsums bei einer derart komplexen Verhaltensstörung eher die Regel als die Ausnahme darstellt.

WEITERFÜHRENDE LITERATUR

ÄRZTLICHES ZENTRUM FÜR QUALITÄT IN DER MEDIZIN: S3-Leitlinie „Methamphetamin-bezogene Störungen“. (<http://www.aezq.de/aezq/crystal-meth>)

COURTNEY KE, RAY LA: Methamphetamine: an update on epidemiology, pharmacology, clinical phenomenology, and treatment literature. *Drug Alcohol Depend* 143:11–21, 2014

HOCH E et al: Risiken bei nichtmedizinischem Gebrauch von Cannabis. *Dt Ärzteblatt* 112:271–8, 2015

PABST A et al: Substanzkonsum und substanzbezogene Störungen in Deutschland im Jahr 2012. *Sucht* 59:321–31, 2013

RIES RK, FIELLIN DA, MILLER SC, SAITZ R (Hrsg): *Principles of Addiction Medicine*, 5. Auflage. Lippincott Williams Wilkins, Philadelphia, 2014

THOMAS R, GOUZOUKIS-MAYFRANK E: Psychische und Verhaltensstörungen durch Kokain, Amphetamine, Ecstasy und Halluzinogene. AWMF-Leitlinie Nr. 076/007, 2004