

Tili-was?

Verwendete Medikamente und Wirkungsweisen zwecks Rausch und Selbstmedikation

Dr. Jan Conradi (Psychiatrische Universitätsklinik Zürich, Zentrum für Abhängigkeitserkrankungen)

Übersicht

- Drogen vs Medikamente
- Welche Substanzen?
- Warum Mischkonsum?
- Rausch vs Selbstmedikation

- Therapeutische Ansätze (break out session)

‘Drogen’ vs Medikamente



Psychiatrische
Universitätsklinik Zürich

150 JAHRE
INNOVATION
DURCH VIELFALT

Warum sind
Medikamente attraktive
Drogen?

‘Drogen’ vs Medikamente

- «Sauberer als Strassendrogen»
- Leichtere Verfügbarkeit (Kollegen / Ärzte)
- Herkunft vertrauensvoller (Kollegen / Ärzte; nicht „Strassendealer“)
- Diaphin «weniger gefährlich» als Heroin
- besseres «Image»
- «besser für die Gesundheit»

Übersicht

- Drogen vs Medikamente
- Welche Substanzen?
- Warum Mischkonsum?
- Rausch vs Selbstmedikation

- Therapeutische Ansätze (break out session)

Übersicht Substanzen

Substanzklassen:

- F10: Alkohol
- **F11: Opioide**
- F12: Cannabinoide
- **F13: Sedativa/Hypnotika**
- F14: Kokain
- **F15: Stimulanzien**
- F16: Halluzinogene
- F17: Tabak
- F18: flüchtige Lösungsmittel

«Opioide»: Definition

Heterogene Gruppe natürlicher und synthetischer Substanzen

- morphinartige Eigenschaften
- an Opioidrezeptoren wirksam

Opiat = natürlicherweise im Opium vorkommende Alkaloide (Schlafmohn)

Endogene Opioide

Enkephaline und Endorphine (Peptide)

Funktion: protektives System, evolutionärer «Sinn» Dämpfung von in Belastungssituation ausgelösten Reaktionen

Opiodrezeptoren

im Gehirn: hohe Dichte im Thalamus, am Boden des 4. Ventrikels u.a. Gehirnregionen,
im Rückenmark und im Darm

Opiodrezeptoren Agonisten und Antagonisten

Reine Agonisten:

Ausschliesslich aktivierende Wirkung mit hoher Affinität und hoher intrinsischer Aktivität zu den **μ -Rezeptoren**, kaum Wirkung auf **κ -Rezeptoren**
Bsp.: Tramadol, Pethidin, Codein, Morphin, Levomethadon, Fentanyl

Typ	Lokalisation	Wirkung
μ_1 und μ_2	Gehirn	Analgesie, Herz-Kreislauf, Magen-Darm
μ_2	Gehirn, Rückenmark	Analgesie, Atemdepression, Euphorie, Sucht
μ	Entzündetes Gewebe	Analgesie peripher
K (Kappa)	Gehirn, Rückenmark	Analgesie, Sedierung, Dysphorie
δ (Delta)	Gehirn, Rückenmark, Gewebe	Magen-Darm

F11 Opioide

Valoron® (**Tilidin**)

Makatussin® (Codein)

Targin® (**Oxycodon**)

Tramal (Tramadol®),

Diaphin® (Diacetylmorphin)

...

Morphin-Derivat:

Bexin® (Dextromethorphan)



Äquivalenztabelle



Ausgangssubstanz	Zielsubstanz																	
	Morphin p.o. mg/d	Morphin i.v. mg/d	Morphin s.c. mg/d	Oxycodon p.o. mg/d	Fentanyl i.v. mg/d	Fentanyl s.c. mg/d	Fentanyl TTS µg/h	Hydromorphon p.o. mg/d	Hydromorphon i.v. mg/d	Hydromorphon s.c. mg/d	Methadon p.o. mg/d	Methadon i.v. mg/d	Levomethadon p.o. mg/d	Buprenorphin s.l. mg/d	Buprenorphin i.v. mg/d	Buprenorphin TTS µg/h	Tapentadol p.o. mg/d	Tramadol p.o. mg/d
Morphin p.o. mg/d		0.3	0.5	0.7	0.003	0.008	0.4	0.2	0.07		*			0.01	0.006	0.44	3.0	7.5
Morphin i.v. mg/d	3.0		1.5	2.0	0.01	0.02	1.25	0.7	0.2		*			0.03		1.3	9.0	
Morphin s.c. mg/d	2.0	0.7		1.3	0.007	0.015	0.8	0.4	0.1		*			0.02		0.9	6.0	
Oxycodon p.o. mg/d	1.5	0.5	0.8		0.005		0.6	0.3			*			0.015		0.7	4.5	
Fentanyl i.v. mg/d	300	100	150	200			45					4.0						
Fentanyl s.c. mg/d	136	45	68															
Fentanyl TTS µg/h	2.4	0.8	1.2	1.6	0.02			0.5			*			0.024		1.1	7.2	
Hydromorphon p.o. mg/d	4.5	1.5	2.3	3.0			1.9		0.3	0.4	*			0.045		2.0	14	
Hydromorphon i.v. mg/d	14	5.0	7.5					3.1		1.3	*							
Hydromorphon s.c. mg/d								2.4	0.8									
Methadon p.o. mg/d	8						2.1					0.85	0.5					
Methadon i.v. mg/d											1.2		0.6					
Levomethadon p.o. mg/d											2.0	1.7						
Buprenorphin s.l. mg/d	100	33	50	67			42	22							0.55			
Buprenorphin i.v. mg/d	182													1.8				
Buprenorphin TTS µg/h	2.3	0.8	1.1	1.5			1.0	0.5									6.9	
Tapentadol p.o. mg/d	0.3	0.1	0.17	0.22			0.14	0.07								0.15		2.5
Tramadol p.o. mg/d	0.13																0.4	

https://www.unispital-basel.ch/fileadmin/unispitalbaselch/Departemente/DTHE/Spital-Pharmazie/Aequivalenz_Opioide.pdf

Sonderfall Dextrometorphan

Bexin®, **Bisolvon®**:

Dextrometorphan (**DMX**): **kein klassisches Opioid** / bindet nicht an Opioidrezeptor

Aktiver Metabolit Dextrorphan bindet u.a. an Sigma-Rezeptoren (dämpft Hustenreflex), **PCP2-Rezeptoren** (Dopamin-Wiederaufnahme) und **NMDA-Antagonist**

Plasmapeak 2-3h, Wirkung >6h

Insbesondere hochdosiert: Dissoziative Effekte (ähnlich Ketamin) bis Halluzinationen und Psychose-nahem Erleben, Euphorie, Ataxie (unkoordinierte Bewegungen)

Cave Kombination:

SSRI: Serotonin-Syndrom (Übelkeit, Hypertension, Fieber etc.)

Alkohol, Benzos: Sedation, Atemdepression, Übelkeit

Paracetamol: Todesfälle

Durch Aufbereitung zu «Agent Lemon» oder «Chrystal Dex» kristallisiert

Opiat-Intoxikationen

Symptome:

1. Diagnostisch: **Trias** Bewusstseinsstörung, Atemdepression, Miosis
2. Sinusbradykardie
3. arterielle Hypotonie
4. Areflexie
5. Krampfanfall
6. Im weiteren Verlauf Lungenödem und Koma



Naloxonhydrochlorid (Opioidantagonist)

Opiodentzugssymptome

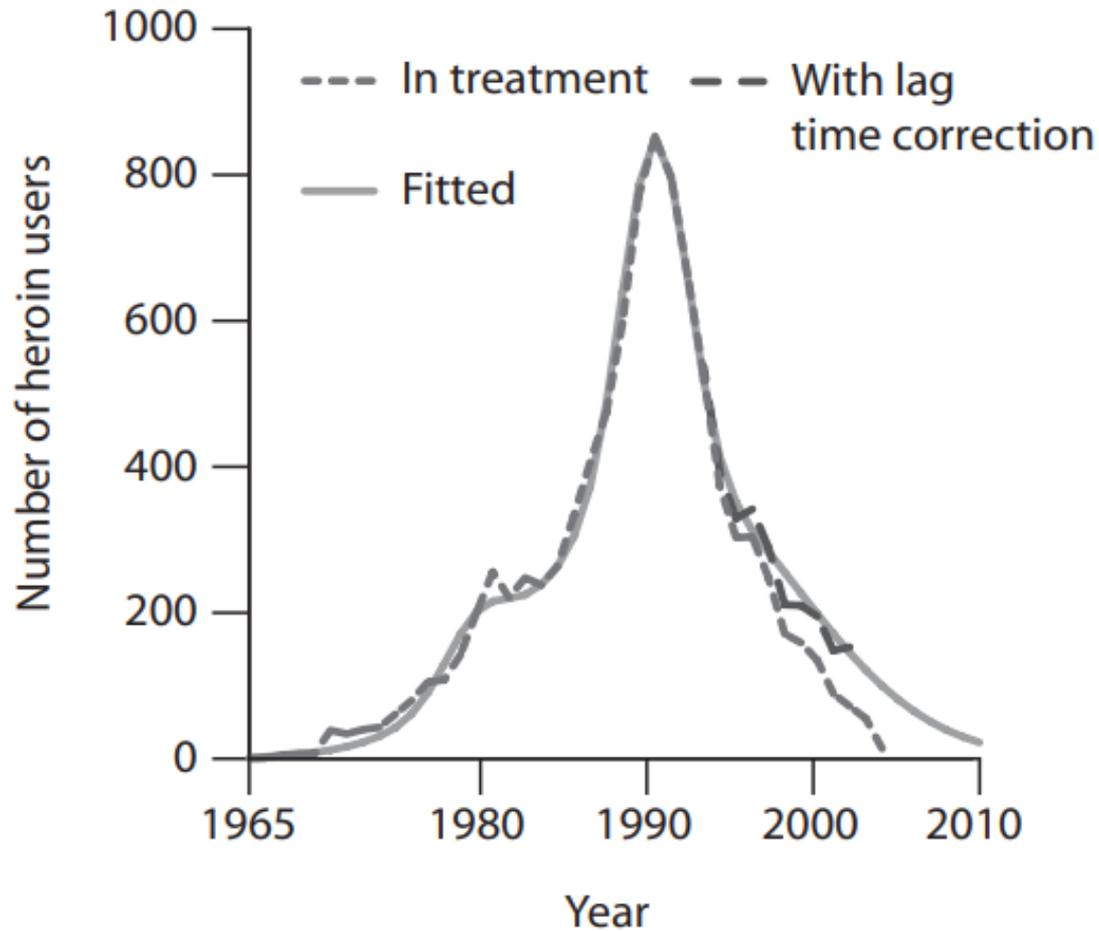
Entzugssymptome sind:

- Rhinorrhö (Tränenfluss)
- Tränenfluss
- Bauchschmerzen
- Diarrhö
- Erbrechen
- Beinkrämpfe
- Gänsehaut und Gähnen
- Tachykardie

Klinisch imponiert oft die «Gereiztheit» der Patientin / des Patienten.

CAVE: Die **Opiodtoleranz ist am 3. Tag nicht mehr vorhanden!**

F11 Opioid



Carlos Nordt et al Lancet 2006

Übersicht Substanzen

Substanzklassen:

- F10: Alkohol
- **F11: Opioide ✓**
- F12: Cannabinoide
- **F13: Sedativa/Hypnotika**
- F14: Kokain
- **F15: Stimulanzen**
- F16: Halluzinogene
- F17: Tabak
- F18: flüchtige Lösungsmittel

F13 Sedativa und Hypnotika

Sedativa und Hypnotika:

Benzodiazepine (BZD), Z-Substanzen, Barbiturate, Antidepressiva, Antihistaminika, (niederpotente) Neuroleptika, Melatonin-Agonisten, Orexin-Rezeptor-Antagonisten oder pflanzliche Präparate wie Baldrian oder Hopfen

- Benzodiazepine gehören zu den **am meisten verschriebenen Medikamenten** im Deutschsprachigen Raum
- Die **12-Monats-Prävalenz** für die Einnahme von Schlaf- bzw. Beruhigungsmitteln liegt in der Schweiz bei **9.7%** ([Pabst et al. 2013](#)).
- Großteil der BZD-Rezepte in einer Schweizer Studie durch Allgemeinmediziner und Internisten ausgestellt (68%)

F13 Sedativa und Hypnotika

- BZD und Z-Substanzen binden an den **GABA_A**-Rezeptor und bewirken eine Erhöhung der Affinität für den inhibitorischen Neurotransmitter GABA
- **BZD wirken sedierend und schlafanstossend, angstlösend, muskelentspannend, antikonvulsiv und anterograd amnestisch.** Die Toleranzentwicklung für die einzelnen Effekte ist unterschiedlich stark ausgeprägt
- Oft weisen alkoholabhängige Patienten eine komorbide Störung durch Benzodiazepine auf. Je nach Kollektiv liegt die entsprechende Häufigkeit zwischen 10 und 30% ([Morel et al. 2016](#)).

F13 Sedativa und Hypnotika

Benzodiazepine:

Xanax® (Alprazolam)

Rivotril®/Tranxilium® (Clonazepam)

Dormicum® (Midazolam)

Valium® (Diazepam)

Temesta® (Lorazepam)

Lexotanil® (Bromazepam)

Seresta® (Oxazepam)

• Z-Substanzen:

Stilnox® (Zolpidem)

Imovane® (Zopiclon)



F13 Sedativa und Hypnotika

Wirkstoff	Dosierung (mg)	Maximale Tagesdosis (mg)	Tmax (h) ^x	Halbwertszeit (h) ²	Äquivalenzdosis (mg)
Kurz wirksam (<6h)					
Midazolam (Dormicum®)	7.5-15	15	1	1.5-2.5	7.5
Mittellang wirksam (6-24h)					
Alprazolam (Xanax®)	0.5-4	6	1-2	12-15	1
Lorazepam (Temesta®)	1-6	7.5	1-2.5	12-16	2
Oxazepam (Seresta®)	15-100	150	2-3	7-11	30 (20-40)
Lang wirksam (>24h)					
Clonazepam (Rivotril®)	1-4	20	2-4	19-60	1-2
Diazepam (Valium®)	5-20	200	0.5-1.5	25-100 (36-200)	10
Z-Substanzen					
Zolpidem (Stilnox®)	10	10	0.5-3	1.5-4	20

^x Zeit bis zum Erreichen der maximalen Plasmakonzentration; ²aktive Metaboliten in Klammern

Nach ([Ashton 2005](#), [Lader 2011](#), [Poser und Poser 1996](#))

Intoxikationen

Symptome:

1. Ataxie
2. Dysarthrie
3. Schwindel
4. Übelkeit
5. Muskelschwäche
6. Somnolenz
7. Hypotonie

→ **Flumazenil (Anexate®) - Antagonist**

Übersicht Substanzen

Substanzklassen:

- F10: Alkohol
- **F11: Opioide ✓**
- F12: Cannabinoide
- **F13: Sedativa/Hypnotika ✓**
- F14: Kokain
- **F15: Stimulanzen**
- F16: Halluzinogene
- F17: Tabak
- F18: flüchtige Lösungsmittel

Psychoaktive Substanzen, die Wachsamkeit, Aufmerksamkeit, Konzentration, Energie, Stimmung, Puls und Blutdruck steigern (*Romach, 2014*)

F15 Stimulanzien – zugelassene Medikamente ADHS

Stimulanzien:

Amphetamine

Dexmethylphenidat (**Focalin**® XR)

Dexamphetamin (Attentin®)

Lisdexamphetamin (Elvanse®)

Methylphenidat (z.B. **Ritalin**®, Concerta®, Medikinet®)

Mixed Amphetamine Salts → Adderall®

Selektive Noradrenalin Reuptake Inhibitoren (SNRI):

Atomoxetin (Strattera®)

Selektive Noradrenalin und Dopamin Reuptake Inhibitoren (SNDRI):

Dasotralin (Zulassungsphase)

Bupropion (keine behördliche Zulassung)

Alpha2-Rezeptor-Agonisten:

Clonidin (Kapvay®)

Guanfacin (Intuniv®)

Non-medical use (NMU) von Stimulanzien bei Patienten mit Substanzstörung

Table 2. Past 30-Day Prevalence for Nonmedical Use of Rx Stimulants, Rx Opioids, Rx Sedatives, and Specified ADHD Medications (October 1, 2009 through March 31, 2012).

Medication	Prevalence per 100 assessments (N = 147,816)		Total Rx dispensed	Rate per 100,000 prescriptions dispensed	
	Prevalence	95% CI	n	Rate	95% CI
Any Rx stimulant	1.29	[1.23, 1.35]	na	na	na
Any Rx opioid	19.79	[19.59, 20.00]	na	na	na
Any Rx sedative	10.62	[10.46, 10.77]	na	na	na
Adderall XR	0.42	[0.39, 0.45]	19,455,841	3.18	[2.93, 3.43]
Adderall	0.62	[0.58, 0.67]	18,673,390	4.92	[4.60, 5.24]
Concerta	0.08	[0.07, 0.10]	13,882,087	0.89	[0.73, 1.04]
Ritalin	0.16	[0.14, 0.18]	5,043,000	4.68	[4.08, 5.28]
Vyvanse	0.12	[0.10, 0.14]	14,156,574	1.26	[1.07, 1.44]

Note. Total Rx reflects prescriptions of brand and generic versions of the product. Rx = prescription; na = not available.

(Cassidy 2015)

- NMU deutlich seltener bei Stimulanzien als bei Opiaten und Sedativa
- NMU häufiger bei AMP und nicht-retardierten Substanzen
- ROA: oral (74%) > nasal (38%) > iv. (10%) > inhalativ (3%)
- Bezug für NMU von Freunden/Familie (54%) > Dealer (24%) > eigen (23%)

- **Kardiovaskuläre Komplikationen:** RR↑, Puls↑; mittelfristig whs. kein oder geringfügig erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen (z.B. plötzl. Herztod, EKG-Veränderungen, Arrhythmien etc.)
- Wachstumsstörungen (?), **Gewichtsverlust und Appetitmangel** (30%)
→ Monitoring von Gewicht und BMI alle 6 Monate
- **Schlafstörungen** (17%)
- **Das Risiko psychotischer Episoden unter Stimulanzientherapie ist bei ordnungsgemäsem Gebrauch gering** (2.4 pro 1000 Personenjahre bei *Moran 2019*; 14,8 für Manie oder Psychose bei *Mosholder 2009*), bei Absetzen reversibel
- **Tics:** Zunahme und Neu-Auftreten möglich, Häufigkeit unklar
- Zunahme **epileptischer Anfälle** bei bereits bestehender Epilepsie
- **Sexuelle Dysfunktion** und (sehr selten) Priapismus

(Schneider 2014)

Übersicht

- Drogen vs Medikamente
- Welche Substanzen?
- Warum Mischkonsum?
- Rausch vs Selbstmedikation
- Therapeutische Ansätze (break out session)

Warum Mischkonsum?

- wechselseitige **Wirkungsverstärkung** (z.B. Alkohol & Xanax + ggf. Opiate: Zunahme der Anxiolyse und Entspannung als auch Euphorie / Rausch, „Chillen“ bei Opiaten)
- **Unerwünschte Wirkung abschwächen** (z.B. Xanax + Kokain/LSD/Amphi um Angst und negative Emotionen abzuschwächen)
- **Herunterkommen** während eines Rauschzustandes **verzögern**
- **Entzugerscheinungen mildern** / Substanzsubstitution gegenseitig
- bei Toleranzentwicklung die **ursprüngliche Wirkung wiederherstellen**

Warum ist Mischkonsum problematisch?

- **Es werden z.T. grössere Mengen konsumiert** da UEW abgeschwächt werden: Bsp. Alkohol/Benzodiazepine/Kokain
- **Gefährliche UEW potentieren sich:** Bsp Alkohol/Benzodiazepine/Opiate: Zunahme der Sedation bis Koma und Atemdepression, Kreislaufzusammenbruch, Übelkeit und Erbrechen bei verminderten Schutzreflexen etc.
- **Abhängigkeit wird bei ‚Substanzrotation‘ nicht erkannt**
- **Ungewollte Intoxikation** bei fehlendem Wissen um Interaktion

Übersicht

- Drogen vs Medikamente
- Welche Substanzen?
- Warum Mischkonsum?
- Rausch vs Selbstmedikation
- Therapeutische Ansätze (break out session)



Komorbidität bei Substanzstörungen

78.3% bei Männern, 86.0% bei Frauen

(National Comorbidity Survey, USA; nach Kessler et al 1997)

Häufigkeit einer zusätzlichen psychischen Störung (inkl. andere Substanzabhängigkeit) bei Alkoholismus

Angststörungen bei Alkoholikern

35.8% bei Männern, 60.7% bei Frauen

Affektive Störungen bei Alkoholikern

28.1% bei Männern, 53.5% bei Frauen

Komorbidität von **ADHS** und Substanzstörung ist häufig:

23,1% aller Pat. mit Substanzstörung haben ADHS

2/3 haben traumatische Erfahrungen in der Kindheit

(Studie aus Basel bei Pat. in Substitutionsbehandlungen (n=193); Vogel et al., 2011)

Warum Konsum?

- Leistungssteigernd:

«keine Generation mit soviel Leistungsdruck konfrontiert»*

- Selbstmedikation:

«keine Generation so traurig»*

* Zitat aus Patientengespräch (Frau M., 17-jährig; BPS, PTBS, F13.2, F10.1, F14.1, F11.1)



Vielen Dank