

### 3. Psychoaktive Substanzen – pharmakokinetische Aspekte und somatische Folgeschäden

Der Konsum psychotroper Substanzen zeigt im Rahmen eines experimentellen Gebrauchs bei Jugendlichen keine gravierenden gesundheitlichen Folgeschäden auf. Erst missbräuchlicher längerfristiger Konsum führt zu somatischen und psychischen Alterationen. In Abhängigkeit von der konsumierten Substanz können psychosomatische Beschwerden auftreten, Atemwegserkrankungen, drogeninduzierte Psychosen und Unfälle sowie Lebererkrankungen und HIV Infektionen vorwiegend bei i.v. Drogenkonsum oder durch promiskuitive sexuelle Aktivität.

In den folgenden Abschnitten werden die pharmakokinetischen Aspekte und somatischen Langzeitfolgen dargestellt.

#### 3.1 Alkohol

##### 3.1.1 Pharmakokinetische Aspekte

Die Resorption von Alkohol findet vorwiegend im Duodenum und Jejunum statt und nur zu weniger als 10% aus dem Magen (Rommerspacher 1998). Das Maximum der Blutalkoholkonzentration nach Aufnahme ist nach etwa 60 - 90 Minuten erreicht.

Metabolisiert wird Alkohol vorwiegend in der Leber über die Alkoholdehydrogenase (ADH) zu Acetaldehyd und durch oxidative Abbaumechanismen zu Acetat und Acetyl - CoA durch Acetaldehyddehydrogenase (ALDH) und Mitwirkung von Nicotinamid - Adenin - Dinucleotid (NAD) und seiner Verbindung NADH, das in den Mitochondrien weiter zu cAMP verstoffwechselt wird.

Etwa 20% der asiatischen Bevölkerung sind Träger einer genetisch veränderten Acetaldehyddehydrogenase (ALDH), die zu aversiven und Flush-Reaktionen bei Alkoholkonsum führt (Rommerspacher 1998).

Die Aufnahme von Alkohol führt zu akuten Alterationen auf die Aktivität neurochemischer Systeme des Gehirns und zu Rauschzuständen.

##### 3.1.2 Somatische Folgeschäden

Eine kritische Gefährdungsgrenze für alkoholtoxische Folgeschäden wird gesehen bei einem täglichen Konsum reinen Alkohols von > 60 g bei Männern und > 20 g bei Frauen über einen mindestens fünfjährigen Zeitraum (Thaler in: Feuerlein 1989). Dabei entspricht ein Drink = 1 Glas = 10 g Alkohol etwa = 0,002 l Rum = 0,1 l Wein = 0,1 l Sekt = 0,25 l Bier (Tretter 2000).

Ein geringer bis moderater Konsum im Sinne des Genusstrinkens unterhalb dieser Menge wird als nicht dauerhaft schädigend betrachtet und reduziert das Mortali-

tätsrisiko für kardiovaskuläre Erkrankungen in Abhängigkeit vom HDL – Cholesterin nach aktuellen Forschungsergebnissen (Hoffmeister et al. 1999).

Bei 75% der Alkoholiker, die in Kliniken therapeutisch behandelt werden sind somatische Alkoholfolgekrankheiten nachweisbar. Dabei ist kaum ein Organsystem kausal nicht betroffen und die Folgeschäden so zahlreich, dass hier nur eine summarische Aufzählung erfolgen kann. Am häufigsten sind Leberschädigungen, obstruktive Lungenerkrankungen, Traumen, Bluthochdruck und Cardiomyopathien, Ernährungsstörungen und Störungen des Gastrointestinaltraktes sowie Polyneuropathien und chronische Hirnschäden, aber auch neuropsychiatrische Erkrankungen und komorbide psychische Störungen (Feuerlein 1989).

Frauen weisen eine erhöhte Vulnerabilität gegenüber den hepatotoxischen Wirkungen des Alkohols auf. Mütterlicher Alkoholkonsum während der Schwangerschaft führt zu alkoholischer Embryopathie. Teratogene Schädigungen des Embryos bzw. Fötus durch Alkohol sind in westlichen Ländern mit einer Prävalenzrate von 1% die häufigste Ursache einer geistigen Retardierung noch vor dem Down-Syndrom (Kopera-Frye et al. 2000).

## 3.2 Tabak/Zigaretten

### 3.2.1.1 Pharmakokinetische Aspekte

Nikotin ist eine psychotrop aktive Substanz, die durch Inhalation beim Zigarettenrauchen in 7-8 Sekunden das Gehirn erreicht und nikotinerge Acetylcholinrezeptoren aktiviert. Nikotin verfügt über ein bivalentes Wirkungsspektrum: anregend und entspannend. Bis zu 35% des in einer Zigarette enthaltenen Nikotins werden beim Rauchen freigesetzt und davon etwa 95% durch intensives Inhalieren resorbiert.

Die Metabolisierung erfolgt zu 90% durch hepatische Oxidation. 10% des Nikotins werden nicht metabolisiert über die Niere eliminiert (Batra 2000).

### 3.2.2 Somatische Folgeschäden

Neben dem Nikotin sind im Tabak und Tabakrauch fast 4000 Inhaltsstoffe nachgewiesen mit teratogenen, karzinogenen und gefässaktivierenden Effekten.

In der Altersgruppe der 35 - 69 jährigen stehen >33% der Todesfälle in Industrieländern in kausalem Zusammenhang mit dem Rauchverhalten (Peto et al. 1996), davon 90 - 95% aller Lungenkarzinome, 75% der chronisch obstruktiven Lungenerkrankungen, 40 - 45% aller Ca - Mortalitätsfälle und 35% aller cardio - vaskulären Erkrankungen.

Coronare Minderperfusion entsteht als Folge der Kohlenmonoxydwirkung durch Bindung an das Hämoglobin mit reaktiver Hypoxämie und Erythrozytose als Langzeitfolge.

Durch Rauchen wird die Thromboseneigung begünstigt, ebenso die Vasokonstriktion der Coronarien und Schädigungen der Gefäßendothelien.

Nach Amos (1996) haben rauchende Frauen ein 10 - mal höheres Risiko für Herz-Kreislaufkrankungen und ein erhöhtes Apoplex-Risiko bei gleichzeitiger Einnahme von Kontrazeptiva. Ein Aspekt, der speziell für junge Frauen eine hohe Relevanz hat. Signifikante Beziehungen zwischen erniedrigter Lungenfunktion und Rauchen assoziiert mit häufigen Atemwegsinfekten und vermehrtem Husten konnte Tashkin (zit. nach: Charlton 1996) auch bei 15 - 19 jährigen Jugendlichen nachweisen.

### 3.3 Illegale Drogen

#### 3.3.1 Pharmakokinetische Aspekte

Unter dem Begriff illegale Drogen werden verschiedene Substanzgruppen subsummiert mit unterschiedlich pharmakokinetischen Eigenschaften. Die Wirkungseffizienz und der Wirkungseintritt der aufgenommenen Substanz ist abhängig von der jeweiligen Applikationsform.

Gerauchtes Cannabis (Marihuana oder Haschisch) tritt über die Alveolen in den Blutkreislauf ein und erreicht sehr schnell ein Wirkungsmaximum. Bei der oralen Aufnahme über den Magen-Darm-Trakt kommt es zu einem First-Pass-Effekt in der Leber, bei dem teilweise aktive Metaboliten entstehen. THC (Delta-9-Tetrahydrocannabinol), der Wirkstoff des Cannabis, wird im Blut und Gewebe hauptsächlich durch Hydroxylierung abgebaut. Die Metabolisierung von Kokain/Crack geschieht ebenfalls über hepatische Biotransformation bei der die Serumcholinesterase bedeutend ist. Die orale Einnahme führt zu einem 70 - 80% Verlust der Dosis während bei der intravenösen Applikation 100% der biologischen Wirksamkeit erreicht werden.

Die lipophile Eigenschaft der Substanzen ermöglicht das Überschreiten der Blut-Hirnschranke und Erreichen der endogenen Rezeptoren im ZNS zur psychoaktiven Wirkungsentfaltung im serotonergen und dopaminergen System (Bornemann & Freye 1998). Funktionen des spezifischen CB-1 Rezeptors und seiner Liganden z.B. Anandamid (Arachidonoylethanolamid) für Cannabinoide sind weitgehend ungeklärt auch wenn einige Effekte auf spezifische Neuronennetze, sowie molekulare Wirkungsmechanismen bekannt sind (Wiley 1999).

#### 3.3.2 Somatische Folgeschäden

Kokaineinnahme induziert eine Aktivierung des kardiovaskulären Systems mit Tachycardie und Hypertonie. In der Folge eines chronischen Gebrauchs können Arrhythmien und myokardiale Ischämien auftreten werden aber eher selten beobachtet. Psychische Alterationen bis zu Psychosen mit paranoider Symptomatik sind beschrieben.

Für Cannabis werden direkte somatische Folgeerkrankungen derzeit nicht beschrieben. Erhöhte Atemwegsinfekte und Beeinträchtigungen werden eher durch Tabakzusätze induziert. Das 1986 von Täschner postulierte amotivationale Syndrom mit kognitiven Beeinträchtigungen wie Konzentrationsstörungen, nachlassender Gedächtnisleistung und abfallender Leistungsbereitschaft nach längerem Konsum, wird in der Literatur kontrovers diskutiert. Ein Effekt der Gewöhnung wie seit Ende des letzten Jahrhunderts zunehmend thematisiert kann in heutiger wissenschaftlicher Sicht nicht als körperliche Abhängigkeit interpretiert werden (Kleiber 2000). Komplizierend können drogeninduzierte Psychosen mit paranoid-halluzinatorischen Zustandsbildern nach längerem Konsum auftreten (Tretter 2000).

### 3.4 Nicht verschreibungspflichtige Medikamente

#### 3.4.1 Relevanz des Konsums

Unter den freiverkäuflichen Medikamenten zur Selbstmedikation sind Analgetika die Gruppe der am meisten gekauften Arzneimittel. Bis zu 70% der Bevölkerung in westlichen Ländern nehmen Schmerzmedikamente regelmässig, vorwiegend bei Kopfschmerz oder unspezifischen Schmerzzuständen (Abbott et al. 1998).

Unter den Kombinationspräparaten der Analgetikagruppe finden sich Beimischungen psychoaktiver Substanzen wie Coffein und Codein oder alkoholhaltige Präparate, die auch von Jugendlichen als Selbstmedikation genommen werden, wie Kolip (1997) in einer Studie nachweisen konnte. Damit stehen Medikamente mit leicht euphorisierendem oder sedierendem Effekt zur schnellen Verfügbarkeit, die unter längerfristiger Anwendung irreversible Spätschäden wie chronische Nierenerkrankungen verursachen können. Nicht bestimmungsgemässer Gebrauch, also Missbrauch in Menge und Häufigkeit, ist oft assoziiert mit dem Konsum anderer Suchstoffe und psychiatrischen Störungen (Abbott et al 1998).

Die Zahl der Medikamentenabhängigen wird für die Bundesrepublik Deutschland auf ca. 800.000 geschätzt nach Mitteilung der Deutschen Hauptstelle gegen die Suchtgefahren (1998) mit einem erhöhten Anteil an Frauen. Verordnungspflichtige Medikamente mit Suchtpotential, Sedativa und Hypnotika haben dabei neben den erwähnten Substanzen eine hohe Relevanz.