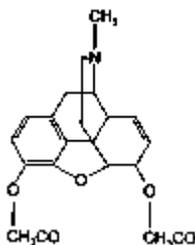
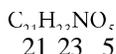


Heroin

Chemische Formel:



Synonyma:

7,8-Didehydro-4,5 α -epoxy-17-methyl-morphinan-3, 6-dioldiacetat, Diamorphin, Diazetylmorphin
 Decknamen in der Szene: boy, black heroin (stark wirkendes Kombinationspräparat aus Heroin und Koffein), brown sugar, H (englisch ausgesprochen), Frisco speed ball (Heroin- Kokain-LSD-Gemisch), Harry, horse, jack (Heroin in Tablettenform), Kristall-Pillen (Morphium und Heroinkristalle gemischt in Tablettenmasse), Lemonade (schlechtes Heroin), muggles (Heroinpäckchen), scag, schmeck, Schnee (stärkste Heroin-Sorten).

Beschaffenheit:

MG: 369,45

Heroin ist ein halbsynthetisches Morphinderivat, es wird aus Morphinbase hergestellt durch Erwärmen mit Essigsäureanhydrid oder durch Einwirken von Acetylchlorid, so daß beide OH-Gruppen des Morphinmoleküls acetyliert sind. Das Molekül ist optisch aktiv. Diazetylmorphin ist 6mal wirksamer als Morphin; es ist lipidlöslich und passiert daher die Blut-Liquorschranke sehr schnell.

Heroin kommt in pulverisierter Form vor (meist weißes bis graues kristallines Pulver) oder als Granulat. Im internationalen polizeilichen Meldedienst, z. T. aber auch in der »Szene« unterscheidet man heute Heroin Nr. 1 bis Nr. 4. Heroin Nr. 1 ist noch kein »eigentliches« Heroin, sondern aus dem Rohopium gewonnene Heroinbase. Heroin Nr. 1 und Nr. 2 spielen in der BRD keine große Rolle und auch der Handel mit Heroin Nr. 3 ist zugunsten des Umsatzes von Heroin Nr. 4 rückläufig.

Meist sind Streckmittel (z. B. Milhzucker, Ascorbinsäure, Mehl, Talkum, Gips, Paprikapulver, Calciumcarbonat), Verschnittmittel (z. B. Acetylsalicylsäure, Procain, Acetylprocain, Koffein, Strychnin, Chinin, Barbiturate, Phenetidin, Phenazon, Colchizin, Kinine (HIRSCH 1972), Methadon, Penicillin-G-Natrium, Natriumcyanid, Amphetamin) enthalten.

Alle Heroinarten enthalten Verunreinigungen aus der Herstellung bzw. Zersetzungsprodukte durch Alterung (3-O-Monoacetylmorphin, 6-O-Monoacetylmorphin, Morphin)) sowie Verunreinigungen aus dem Ausgangsmaterial: Opiumalkaloide je nach dem Reinheitsgrad der eingesetzten Morphinrohbase (Noscapin, Papaverin, Acetylcodein, Codein).

Tabelle 1: Heroin Nr. 2 bis 4 im Überblick

	Heroin Nr. 2	Heroin Nr. 3 (Südostasien)	Heroin Nr. 4 (Südostasien)	Heroin Nr. 4 (Nah-/Mittel- ost)	Heroin Nr. 4 sog. »Türken- Heroin«
Substanz Farbe	Pulver weiß-grau, braun	Granulat grau, braun	Pulver weiß	Pulver weiß, hellgrau, grau, beige, braun, gelb	Pulver gelblich
Herointyp (chem.)	Heroin als Base	Heroin als Chlorid	Heroin als Chlorid	Heroin als Chlorid	Gemisch von Heroinbase u. Heroinchlorid
Wasserlöslich %-Anteil (Heroin, Acetylmorphin u. Morphin)	nein 75-84%	ja 24-58%	ja 86-92%	ja 56-80%	z. Teil*) 71-81%
Zusätze	keine	Strychnin Chinin Procain Scopolamin	keine	keine	evtl. Kalzium- karbonat zur Stabilisierung
Verschnitt- mittel	nicht bekannt	Koffein	keine	im Großhan- del keine, im Zwischen- handel Glukose, Laktose, Phenazon	30-60% Glukose Laktose

*) Auflösung erfolgt mit Essig oder (Zitronen-)Ascorbinsäure

Vorkommen:

In Deutschland unterliegt Heroin der Betäubungsmittelverschreibungsverordnung (BtmVV) und ist in der Gruppe der nicht verschreibungsfähigen und nicht verkehrsfähigen Substanzen aufgeführt. Das auf dem illegalen Markt befindliche Heroin stammt aus dem Schmuggel oder aus sogenannten Waschküchenlabors. Das natürliche Ausgangsprodukt ist der Schlafmohn (*papaver somniferum*), aus dessen getrocknetem Milchsaft das Opium gewonnen wird. Es enthält als dominierende Wirkstoffe ca. 25 Alkaloide, darunter als wichtigstes das Morphin. Die in der Bundesrepublik aufgegriffenen Heroinproben stammen vor allem aus südostasiatischer Produktion.

Verwendung:

Der Konsument erwirbt das pulverisierte Rauschgift in Form von Einzelportionen („Hits“), die nach Auflösung üblicherweise als intravenöse Injektionen gespritzt werden. Auch paravasale Injektionen, orale, nasale („sniefen“), inhalative Aufnahme (Rauchopium = Chandu = fermentiertes Rohopium) möglich. Die teure Substanz wird vor dem Vertrieb oft vorsätzlich und bewußt mit unterschiedlichen Mengen an Fremdstoffen verschnitten (Der Reinheitsgrad kann zwischen 10 und 95° schwanken). Verschnittstoffe sind Milchpulver, Zucker, Traubenzucker, Vitamin C, Kinine (Hirsch 1972), Strychnin, Colchizin, Mehl oder Talk. Injektionen mit solchen Substanzen enden oft fatal. Das Pulver wird unsteril in Silberpapier aufbewahrt und mit Leitungswasser in einem Teelöffel über der Flamme einer Kerze, eines Feuerzeugs, von Streichhölzern oder einer Zigarette aufgelöst.

Die Injektionen erfolgen meist intravenös mit mehr oder weniger sauberem Besteck, immer unsteril, an versteckten Orten, oft in öffentlichen Toiletten. Einige Süchtige »säubern« die Nadel, indem sie einige Male durch ihren Mund oder ihre Haare fahren (OSTER 1971). Häufig werden die Injektionsbestecke verliehen. Die Injek-

tionen werden in die Vena cephalica oder in die Handvenen verabreicht. Falls die Venen thrombosiert sind, wird in die Beinvenen, unter die Zunge, in den Penissschwellkörper, sogar in die Vena jugularis ausgewichen. Beim Nachwiegen der einzelnen, stanniolverpackten Portionen variiert das Gewicht der Einzeldosen zwischen 14 mg und 380 mg und übersteigt damit die als „Brief“ oder „Szene Quarter“ bezeichnete und gehandelte Drogenmenge von 150 mg Heroin partiell um mehr als das Doppelte.

Bei Heroinabhängigen ist die Unkenntnis des Verdünnungsgrades ihrer Droge die häufigste Ursache der Überdosis, die nicht selten zum Tod führt. Nach einer längeren Drogenabstinenz kann eine erneute Aufnahme der üblichen Dosis für den Betroffenen als Überdosierung wirken, weil die Toleranzschwelle wieder etwas herabgesetzt wurde. Häufig, jedoch nicht beweisbar, geschieht eine Überdosierung im Rahmen eines Suizids.

Wirkungscharakter und Stoffwechselverhalten:

Resorption i.m. oder s.c. applizierten Heroins schnell, Plasma- Maximalspiegel nach 1–2 h, Wirkdauer ca. 3–5 h, bei oraler Einnahme etwas späterer und geringer Maximalspiegel, Wirkdauer länger.

Diazetylmorphin wird schnell zu 6-Monoazetylmorphin und dieses zu Morphin hydrolysiert. Die Inaktivierung von Morphin erfolgt überwiegend durch Glucuronidierung, im Urin auch geringe Mengen freien Morphins. Als Glucuronid werden innerhalb von 24 h 90% im Urin ausgeschieden (glomeruläre Filtration), 7–10% über den Darm (Galle). Enterohepatischer Kreislauf.

Heroin geht diaplazentar auf den Feten über, Ausscheidung in die Milch in geringen Mengen.

Heroin hat eine stärkere, rascher eintretende und länger anhaltende analgetische und euphorisierende Wirkung als Morphin, allerdings nur, wenn es i.m. oder i.v. verabreicht wird. Die Sedierung soll auch geringer sein.

Opioide wirken als Agonisten an Rezeptoren des ZNS und anderer Gewebe. Die spezifischen Rezeptoren finden sich in hoher Dichte im Limbischen System (frontaler und temporaler Cortex, Amygdala und Hippokampus), Thalamus, Striatum, Hypothalamus, Mittelhirn und Rückenmark.

Zelluläre und biochemische Aspekte der Opioidwirkung:

- Opioide können die Freisetzung bestimmter Neurotransmitter (z. B. Acetylcholin, Noradrenalin, Dopamin) in bestimmten Bezirken des Nervensystems vermindern.
- Opioide hemmen die Depolarisation von Nervenzellen, die durch bestimmte exzitatorische Überträger-substanzen (z. B. Acetylcholin) hervorgerufen wird.
- Opioide scheinen eine selektive und Naloxon-reversible Hemmung der Adenylat-Aktivität zu bewirken.
- Calcium-Ionen antagonisieren die durch Morphin erzeugte Analgesie. Opioide scheinen den Calcium-Einstrom in das Zellinnere zu hemmen.

Heroin ist infolge der 2 Acetylgruppen ($\text{CH}_3\text{CO}-$) am Heroinmolekül wesentlich besser fettlöslich als Morphin (2 Hydroxylgruppen) und tritt daher viel leichter ins Gehirn über. Dies mag ein Grund sein, warum Heroin viel häufiger missbraucht wird als Morphin, obwohl beide Substanzen starke Auswirkungen auf die Hirnfunktion haben. Sobald jedoch das Heroin im Gehirn ist, spalten Enzyme die Acetylgruppen ab und wandeln es in Morphin um, das wegen seiner geringen Fettlöslichkeit weitgehend hinter der Barriere gefangen bleibt.

Heroin wirkt analgetisch, hypnotisch, narkotisch, atemdepressiv, antitussiv, antiemetisch (Späteeffekt). Neben den zentral dämpfenden Wirkungen auch Erregung von Brechzentrum (Früheffekt), Vagus, Okulomotorius (Miosis) führt es zur Tonuserhöhung der glatten Muskulatur.

Schon der Konsum weniger Einzeldosen ruft eine Abhängigkeit sowohl psychischer als auch körperlicher Art hervor. Sie fällt unter die Abhängigkeit vom Morphintyp, die durch eine innerhalb von Tagen auftretende Abhängigkeit mit schneller Ausbildung von Gewöhnung und Toleranz und damit einer der Sache eigenen Tendenz zur Dosissteigerung gekennzeichnet ist. Sie beruht offenbar auf einer Ausweitung spezifischer fermentativer Stoffwechselprozesse (Prinzip der Enzyminduktion). Opiatabhängigkeit

Heroin wirkt bei Abhängigen und Nichtabhängigen verschieden. Heroingaben lösen bei Usern Euphorie und das „Gefühl einer besseren geistigen Tätigkeit“ aus. Nichtsüchtige dagegen haben das Gefühl einer Verschlechterung der geistigen Tätigkeit, Dysphorie und Sedation. Sicher kommt es vereinzelt zu den umgekehrten Symptomen, aber das Gefühl des „Wohlseins“ ist den meisten Heroinisten nach der Einzeldosis eigen. Bei schneller i.v.-Injektion tritt ein „Flush“ mit einem wohligen Wärme- und Glücksgefühl auf.

Bei chronischem Gebrauch kann es zu Mangelernährung und damit verbundener Infektionsbereitschaft, körperlicher Ausmergelung und schließlich psychischem und physischem Siechtum kommen.

Ursache ist meist eine chronische Amalgamvergiftung – oft durch die Mutter in der Schwangerschaft.

Tabelle 2: Funktionen der α_2 -adrenergen und Opiatrezeptoren im Vergleich (K EUP)

	Alpha2-Rezeptor	Opiat-Rezeptor
Endogenes Substrat	Noradrenalin	Endorphine
Physiologische Aufgabe	Aufmerksamkeitszuwendung	Notfall-Situation
Einzel-Funktionen	Stimmung 0 Sedierung ↑ Sekretion ↓ Kreislauf ↓ Endokrinol. (GH ↑, PRL ∅) Reflexe ↑↓ (GI, somatisch)	Stimmung ↑ Sedierung ↑ Schmerzempfindung ↓ Endokrinol. (GH ↑, PRL ↑) Reflexe ↓ (GI, somatisch)
pharmakologischer Agonist	Clonidin	Morphin
pharmakologischer Antagonist	Yohimbin	Naloxon

GH = Wachstumshormon

GI = gastrointestinal

PRL = Prolactin

' = angeregt, verstärkt

3 = ohne Einfluss

↓ = gehemmt, vermindert

Toxizität:

LDL0 subcutan Maus: 262 mg/kg

LDL0 subcutan Hund: 25 mg/kg

LDL₀ subcutan Kaninchen: 150 mg/kg

DL: 50-75 mg

Erhebliche Toleranzentwicklung (bis zum 20fachen) bei chronischem Gebrauch (Usern).

Symptome und klinische Befunde:

Bei akuter Intoxikation:

Bei erhaltenen Sinneswahrnehmungen Einschränkung der geistigen Leistungsfähigkeit, reaktive Euphorie, Sedierung, Analgesie, Miosis (Atropin antagonisiert nur therapeutische Dosen), Bradykardie, verlangsamte Atmung (2 bis 4 Atemzüge pro Minute), Zyanose, Atemlähmung, tonisch-klonische Krämpfe, Pylorus- und Blasensphinkterspasmus, Darmatonie, Übelkeit, Erbrechen, Dämpfung des Hustenzentrums, Wassereinlagerung (ADH-Überfunktion), Lungenödem (zu 31%), Hirnödem (60% Kopfschmerzen, Somnolenz, motorische und psychische Unruhe, Desorientiertheit, Pyramidenzeichen, Meningitis), Anaphylaxie, akuter beidseitiger Hörsturz, Hypothermie, Hautblässe, im Finalstadium Mydriasis. Die Trias Bewusstseinsstörung bzw. Koma, Miosis und Atemdepression legen den dringenden Verdacht einer Opioidvergiftung nahe, dabei Herz-Kreislauf-Versagen bzw. nach Überleben einer schweren Vergiftung hypoxische Enzephalopathien, kardiorespiratorische Störungen, Hemiparesen (Verschluss der A. cerebri media), unilaterales Parkinson-Syndrom, beidseitige Taubheit.

Bei Heroinabhängigen ist meist die Unkenntnis des Verdünnungsgrades ihrer Droge die häufigste Ursache der Überdosis, die nicht selten zum Tod führt.

Nach einer längeren Drogenabstinenz kann eine erneute Einnahme der üblichen Dosis für den Betroffenen als Überdosierung wirken, weil die Toleranzschwelle wieder etwas herabgesetzt wurde. Häufig, jedoch oft nicht beweisbar, geschieht eine Überdosierung im Rahmen eines Suizids.

Komplikationen:

PROTASS (1971) stellte bei zwei Heroisten mit **hypoxidotischer Enzephalopathie** auch kardiorespiratorische Störungen nach Heroinüberdosis fest. Vier Patienten entwickelten nach Abklingen des Komas

Hemiparesen. Angiographisch wurde bei allen ein Verschluss verschiedener Äste der A. cerebri media festgestellt, aber keine Vaskulitis (RICHTER et al. 1977). Ein Patient der gleichen Autoren zeigte ebenfalls nach Besserung der akuten Symptomatik ein unilaterales Parkinson- Syndrom, das fünf Jahre lang persistierte, und ein anderer linksseitige hemiballistische Bewegungen, die nach fünf Wochen zurückgingen. Die Autoren halten eine vaskuläre Ursache für diese Störungen für möglich. Dagegen ziehen die Autoren bei einem Fall mit beidseitiger Taubheit, die ebenfalls nach Abklingen der akuten Intoxikationssymptome zum Vorschein kam, außer der Anoxie die direkte toxische Wirkung der Droge in Betracht. Der Liquor ist bei Überdosierung unauffällig, der Druck aber meist mäßig erhöht.

Von den Heroinabhängigen, die während der akuten Reaktionen verstorben sind, zeigten die meisten ein **zerebrales Ödem**. Von 11 Opiat- bzw. Herointoten, die von TRUBE-BECKER (1975) untersucht wurden, zeigten neun ein zerebrales Ödem. PEARSON et al. (1972) fanden in 17 von 21 Fällen diffuse Schwellung beider Hemisphären mit gyraler Abflachung, Aushöhlung des Uncus und ventrikulärer Kompression. Festgestellt wurde auch Klasmotodendrosis der Astrozyten in den tiefen Schichten der weißen Substanz mit bogenförmiger relativer Erhaltung peripherer Anteile.

In einigen Fällen fand sich die Astrozytenschwellung vorwiegend am Rand der Klasmotodendrosezone. Die Myelindegeneration ist nach den Autoren keine Folge des akuten **Zustandes**, sondern soll auf den verspäteten Tod an »Überdosis« zurückzuführen sein. Bei drei Patienten, die während des akuten Stadiums verstorben sind, wurden zystische Veränderungen bilateral in den Globi pallidi festgestellt. Ähnliche Zysten wurden auch von STRASSMANN und STURNER (1969) festgestellt. Die Ursache sollen nach PEARSON et al. (1972) und RICHTER et al. (1973) die Hypoxidose, Hyperkapnie und direkte toxische Heroinwirkung auf das Gehirn sein. Weitere nichtinfektiöse Veränderungen, die RICHTER et al. (1973) fanden, waren Infarkte der Hypophyse. Nekrotisierende Angiitis wie bei **Amphetaminbenutzern** fehlte bei allen Heroisten.

Bei chronischem Gebrauch:

Heroin wirkt bei Abhängigen und Nichtabhängigen verschieden. Heroin- und Morphineinzelgaben lösen bei Usern Euphorie und bei einigen das Gefühl der »besseren geistigen Tätigkeit« aus. Nichtsüchtige dagegen hatten das Gefühl einer Verschlechterung der geistigen Tätigkeit, Dysphorie und Sedation.

Sicher kommt es vereinzelt zu den umgekehrten Symptomen. Aber das Gefühl des »Wohlseins« ist den meisten Heroinabhängigen eigen. Neigung zu Passivität und Abbau aggressiver Impulse kommen ebenfalls vor.

Heroinabhängige entwickeln eine Toleranz gegenüber der sedativen Wirkung der Opiate.

En tzungssymptome:

Tonusverlust des Parasympathicus mit:

Blutdruckabfall und Bradykardie, penetranter Schlafstörung, ständiger Müdigkeit, Miosis, Gewichtsverlust bis zur Kachexie, Inappetenz, Obstipation, Impotenz, Frösteln, Zittern, Ataxie, undeutliche Sprache, trockene fahl-graue und gelbliche Haut, Haarausfall

Weiterhin können auftreten:

Schlaffe Parese der Beine mit erloschener Schmerz- und Temperaturempfindung, Miktionsstörung; Plexitis, Mononeuritis (schmerzlose Schwäche)

Traumatisch und atraumatisch. Allergische Neuritis. Akute und subakute Polyneuropathie. Akute Rhabdomyolyse mit Myoglobulinurie, fibrosierende Myopathie, Myositis. Infektiöse Myokarditis mit zerebralen Embolien, mykotischen Aneurysmen, Mikroabszessen, Meningitis, intrazerebralen, epiduralen und subduralen Abszessen.

Gesundheitliche Folgen durch unsterile Spritzen (Aids, Gelbsucht).

Auf psychischem Gebiet kommt es zu:

Leistungsabfall - Affektlabilität — Stimmungsschwankungen

Antriebserlahmung

dem Verlust aggressiver Impulse, die Heroinisten erscheinen im Anfangsstadium ausgeglichen, stoisch, gelassen, später stumpf, apathisch, unberechenbar

emotionaler Verflachung

dem Versagen in einer außerhalb des Drogenmilieus liegenden Beanspruchung (Durchgangssyndrom), amnestischen Störungen

Depression, Suizidgedanken, Suizid

deliranten Psychosen

Bei Entzug:

Tabelle 3: Entzugsstadien

Stadium	Symptome	Stunden nach der letzten Applikation
0	Verlangen nach Drogen, Ängstlichkeit, Rastlosigkeit	4
1	Gähnen, laufende Nase, Tränenfluß, Niesen, Schwitzen, Juckreiz	8
2	Zunahme der genannten Symptome, Mydriasis, Gänsehaut, Muskelzuckungen, heiße und kalte Schauer, Unruhe, Knochen- und Muskelschmerzen, Appetitlosigkeit	12
3	Zunahme der genannten Symptomatik, Hypertonie, Hyperthermie, Tachykardie, Tachypnoe, Schlaflosigkeit, Übelkeit	18–24
4	Zunahme der genannten Symptomatik, fiebriges Aussehen, Muskelkrämpfe, Diarrhoe, Erbrechen, Schock, Hyperglykämie, spontane Ejakulation oder Orgasmus, evt. Tod durch Kreislaufversagen	24–36

Bei den bislang üblichen Verdünnungen des käuflichen »Straßenheroins« halten sich die Abstinenzsymptome i.a. jedoch in Grenzen. Eine ernsthafte körperliche Gefährdung liegt i.d.R. nicht vor. Zerebrale Krampfanfälle werden im reinen Heroin-Entzug nicht beobachtet, wohl aber nach Kombination mit Barbiturat-Abusus.

Die Neugeborenen opiumsüchtiger Mütter zeigen ein neonatales Abstinenzsyndrom, das in der Regel innerhalb von 12 bis 48 Stunden nach der Geburt auftritt. Es besteht vor allem aus Schlaflosigkeit, Reflexsteigerung, Tremor, Erbrechen, Hyperaktivität, gesteigertem Muskeltonus, Atemnot, Fieber, Durchfall, Unruhe und dauerndes Schreien. Seltener kommt es zu Schnupfen, Schwitzen und Krampfanfällen. Dieses Syndrom stellt eine schwere Gefährdung des Neugeborenen dar und bedarf klinischer Behandlung in 80% der Fälle.

Psychische Störungen bei Abhängigkeit:

Verlust aggressiver Impulse ist eines der wichtigsten Symptome der Opiatsucht; dadurch erscheinen die Heroinisten im Anfangsstadium ausgeglichen, unbeschwert, gelassen, »über alles erhaben«, stoisch, später unempfindlich und gleichgültig. In fortgeschrittenen Stadien werden sie stumpf und apathisch. Diese Empfindung wird als »apathische Sedation« von HAERTZEN und HOOKS (1969) sowie Martin et al. (1973) beschrieben. HAERTZEN (1966) hat im Testergebnis eine Zunahme der Mattigkeit bei Morphin- und Heroinabhängigen festgestellt. Bei Nachlassen der Heroinwirkung schlägt die Stimmung in einen affektlabilen, gereizten, überempfindlichen, unruhigen Zustand um. Es handelt sich wahrscheinlich um Depression bestimmter Gehirnzellentätigkeit durch die Droge, deren Wirkungsabnahme zu ihrer Enthemmung führt.

Ob die Abnahme jeder nicht drogen- bzw. heroinebezogenen Tätigkeit, **Interessenlosigkeit** und **laissez-faire-Symptomatik** auch etwas mit emotionalen Störungen zu tun hat oder eine selbständige Störung darstellt, wird offengelassen.

Emotionale Störungen sind die wichtigste psychische Folge des Heroinismus, aus der sich mehrere weitere Symptome ergeben. Die emotionale *Verflachung* erreicht tiefere Charakterschichten bis zu einem völlig nivellierten Gefühlsleben. Echte Freundschaft und Liebe sind nicht mehr möglich und nur unter dem Aspekt der Droge haltbar. »Liebesbeziehungen« und Ehen, die während der Drogenzeit entstanden sind, zerbrechen immer nach der Entwöhnungsbehandlung, wenn keine neue Basis im drogenfreien Leben geschaffen wird. Alte Freundschaften zerbrechen in der Drogenzeit auch wegen des Desinteresses, das der Süchtige aufgrund der Drogenbezogenheit, seiner Lebensführung und seiner Gespräche für seinen Partner zeigt. Fehlen moralischer Skrupel und Ethik, Lügenhaftigkeit, Unzuverlässigkeit, zunehmende Kriminalisierung drehen sich nur um die Beschaffung der Droge und haben mit einer echten Demoralisierung oder charakterogenem, antisozialen Verhalten nichts zu tun, weil sie andere soziale Bereiche nicht erfassen. Allerdings werden diese Störungen durch den Drang zur Droge ausgelöst und durch die emotionale Störung begünstigt.

Durchgangssyndrom:

Die regelmäßige Einnahme hoher Dosen von einer mehr oder weniger toxischen Substanz über Jahre hindurch führt unweigerlich zur Störung der Fundamentalfunktion des Gehirns. Bei über zweijährigem bestehenden Heroinismus, gelegentlich auch nach der ersten Injektion, entsteht ein Durchgangssyndrom. Seine Erfassung erweist sich in vielen Fällen als sehr schwierig. Das jugendliche Alter, die Intelligenz, das lange Leben mit diesen Störungen führen im Zusammenhang mit der mäßigen Ausprägung des Syndroms zu Kompensationserscheinungen, die eine genaue Quantifizierung nach den üblichen psychopathometrischen Methoden - etwa des Syndrom-Kurztestes - nicht erlauben. So werden leichte Durchgangssyndrome oder auch kleine zerebrale Funktionsminderungen gemessen. Dies hat große Bedeutung für die forensische Begutachtung Drogenabhängiger.

Die Kompensation läßt für den Außenstehenden kompliziert erscheinende Handlungen von Süchtigen, wie Dealen oder das Erstellen von Beschaffungsplänen für Drogen, als »physiologisch« erscheinen. In Wirklichkeit sind Geschäfte dieser Art und die Beschaffung der Droge für den Abhängigen zu einem automatischen Ablauf geworden. Das *Versagen in einer außerhalb des Drogenmilieus liegenden geistigen Beanspruchung* deckt die psychische Störung auf.

Leichtere Aufgaben können andererseits auch bei leichten oder mittelschweren Durchgangssyndromen anderer Ursache bewältigt werden. Die psychischen Störungen des Durchgangssyndroms erscheinen bei Heroin nicht so sehr in der Verlangsamung. Im Vordergrund stehen fast obligat *amnestische Störungen*. Die Patienten klagen selbst über Minderung der Aufmerksamkeit, des Auffassungsvermögens, des Gedächtnisses und vor allem der Konzentration und der Merkfähigkeit.

Psychopathometrische Untersuchungen an Opiatabhängigen beweisen ebenfalls das neuropsychologische Defizit (GRUNE et al. 1976, 1977; CARLIN et al. 1978). Dagegen fanden BRUHN und MAAGE (1975) keine signifikante Störung der kognitiven Funktionen und der Intelligenz bei Drogenabhängigkeit.

Depression:

Fast alle befragten Patienten (98%) (Benos) gaben an, während ihrer Sucht an Depressionen gelitten zu haben, und die meisten von ihnen (96%) dachten sogar an Selbstmord, Depression bildet eines der wichtigsten Symptome des Heroinismus und führt häufig zum Tode (BRON 1976). Nach TRUBE-BECKER (1972) kommt der Selbstmord an zweiter Stelle als Todesursache nach der akzidentiellen Überdosis.

Es ist aber nicht geklärt, ob diese Störung eine Entzugserscheinung, ein depressives Durchgangssyndrom oder eine exogene Depression durch die für den Süchtigen aussichtslose Situation darstellt. Die kontinuierliche und ohne Schwankungen für Wochen und Monate persistierende Depression (BENOS U. GASTONIS 1979) spricht zumindest zum Teil für die organische Ursache.

Zwang zur Drogeneinnahme:

Es ist nicht nur die Angst vor dem Entstehen der Entzugserscheinungen, was den Süchtigen immer wieder zur Droge treibt, sondern an erster Stelle der Zwang. Jeder Heroinist kennt dieses Gefühl, das mit Zunahme der Abhängigkeit immer quälender wird. Der Drang nach Drogen ist allen Suchtkrankheiten eigen; hier ist er aber so stark, daß man von einem Zwang reden kann, ohne ihn aber mit der Symptomatik des Anankastes in Verbindung zu bringen. Nach Auffassung einiger psychodynamischer Schulen wird der Sucht ein Zwangscharakter angelastet.

Nach der **individual-psychologischen** Theorie von NUSSBAUM (1943) ist der Sucht das Zwanghafte zuzuschreiben. HARTMANN (1978) spricht von impulsivem Verhalten. Bei den Süchtigen muß es sich um einen sekundären Zwang handeln, weil in den meisten Fällen nach längerer oder freiwilliger Abstinenz der Zwang an Intensität abnimmt und zum Schluß verschwindet, was **beim Anankasmus** nicht der Fall ist.

Der Zwang in der Sucht entsteht erst nach stärkerem Konsum des Suchtmittels. So führen Suchtmittel und Abhängigkeit zu einer Zwangskrankheit. Die Voraussetzung der Zwangskrankheit ist erfüllt, wonach der Patient einer Triebregung gegenübersteht, der er einerseits folgen will, und doch gegen sie kämpft, so daß er will und gleichzeitig nicht will (JASPERS 1965). Zwangseinfälle können blitzartig auftreten, allein auf ein Stichwort (SCHNEIDER 1976). BENOS glaubt, daß solche Veränderungen im Zwischenhirn der Süchtigen, sofern sie festgestellt werden, meistens als Folge der Sucht anzusehen sind, da kaum einer der Süchtigen primär solche Störungen zeigt, er schließt aber nicht aus, daß wahrscheinlich Hirnstörungen mit anankastischen Symptomen auch zur Sucht führen können.

Psychosoziale Störungen:

Weitere psychische Störungen entstehen durch die Kombination der emotionellen Schwäche mit dem Zwang und dem Durchgangssyndrom. *Abstumpfung des Pflicht-, Takt- und Verantwortungsgefühls, Einengung der Interessen und zunehmende Egozentrität* (KIELHOLZ und LADEWIG 1972). Bei der sog. Wesensänderung handelt es sich um die genannten Störungen und die *Verhaltensänderung*, und nicht um eine irreversible Schädigung.

Verwahrlosung entsteht bei schwerem Heroinismus und kann auch bei früher differenzierten Menschen schwere Formen annehmen (STAEHELIN 1960). Unter Verwahrlosung versteht man die strukturelle Schädigung der psychischen Entwicklung des Jugendlichen (STRUCK 1974). Sie kann umweltbedingte, charakterogene und organische Ursachen haben. Bei den Heroinisten ist sie ohne Zweifel - wenn sie in der Sucht auftritt - als *Folge der Lebensform in Kombination mit der zunehmenden hirnorganischen Schädigung* anzusehen.

Soziale Störungen:

Die Familie

Die psychischen Folgen des Heroinismus fallen dem Süchtigen selbst kaum auf; die sozialen dagegen bilden die Voraussetzungen einer motivierten Entwöhnungsbehandlung. Die Störungen resultieren aus der genannten psychischen Symptomatik. Die Unberechenbarkeit, das *laissez-faire* und gleichgültige Verhalten, die Überempfindlichkeit, der häufige Stimmungswechsel stellen für die Familie eine schwere Belastung dar.

Sie führen oft zu einer Ablehnung des Süchtigen. Er wiederum verstärkt durch sein Verhalten die für ihn ungünstige Situation.

Die Subkultur, die zwangsläufige Übernahme bestimmter Regeln des Drogenmilieus ist am häufigsten bei Haschisch-, Heroinabhängigen und polytoximanen Drogensüchtigen anzutreffen. Um eine Stärkung der Drogenwirkung zu erreichen, werden auch bestimmte Musikarten, Parfüme, Möbelstücke, Dekorationen, Lichteffekte usw. benutzt. Andere werden im Laufe der Zeit zu Verstärkern des Suchterlebnisses, z. B. Ohringe, Kleidung usw.

Der Beruf leidet erheblich unter der Droge. Nur wenigen Heroinisten gelingt es, ihre berufliche Stellung zu behalten, wenn nicht zu hohe Anforderungen gestellt werden und der Vorgesetzte Verständnis zeigt. Mangel an Verantwortungsgefühl, Unzuverlässigkeit, Abnahme der Aufmerksamkeit und Konzentration, rasche Ermüdbarkeit und allgemeine Interesselosigkeit machen den Süchtigen meistens berufs- und sehr oft arbeitsunfähig.

Die zunehmende Kriminalisierung ist die Folge von Abnahme der moralischen Skrupel, Zwang nach Droge, Durchgangssyndromen und finanziellen Problemen. Zu aggressiven Handlungen kommt es selten. In den meisten Fällen handelt es sich um Drogenverkauf, Prostitution, Apothekeneinbrüche, Rezeptfälschung und Gelddiebstähle. Außerhalb des zentralen Punktes der Drogenbeschaffung gibt es weniger Kriminalität als bei der Durchschnittsbevölkerung.

»Ausflippen«:

»Flippen« bedeutet »Verhaltensänderung aufgrund neuartiger Denkgewohnheiten mit gelockertem Realitätsbezug, ausgerichtet auf wunschgesteuerte und ausschließlich sinnliche Erfahrungen« (HASSE 1975).

Der Ausdruck hat sogar in unserer Sprache mit positivem Beiklang Eingang gefunden. Für den Süchtigen bedeutet es aber einen bedauernswerten psychosozialen Endzustand. Der Zustand entsteht nach längerem Heroinmißbrauch, kann aber auch bei anderen Drogen vorkommen. Nach HASSE (1975) kommt dieser Zustand insbesondere bei Jugendlichen und intellektuell noch wenig differenzierten Persönlichkeiten vor. Das Syndrom geht mit einer *Reduktion der kognitiven Funktionen* einher (LENNERTZ 1972). Die Personen wirken auch oberflächlich, sprunghaft suggestibel und hypersensibel. HASSE (1975) sieht auch eine »Abnahme der auf Umweltobjekte gerichteten Affekte bei gleichzeitiger Steigerung sinnlicher Beeindruckbarkeit«. Oft wird das »Ausflippen« von schwerer Verwahrlosung begleitet. Der Betroffene erkennt selten seine Situation. Die Ursache des Syndroms ist unbekannt. Es ist möglich, daß hier eine organische und psychogene Störung vorliegt, wobei die Anteile des einen oder des anderen von Fall zu Fall verschieden sind.

Sexualstörungen:

Untersuchungen des Sexualverhaltens jugendlicher Drogenabhängiger von SPRINGER (1973) ergaben keinen Hinweis für sexual-deviantes Verhalten. ANDRE (1979) fand eine Abnahme der Sexualhormone bei Heroinsüchtigen. Hormongaben besserten die Potenz, die Libido, die Ejakulationsstörungen usw. der Patienten. Der Autor glaubt aber nicht, daß Hormonabnahme die alleinige Ursache der Sexualstörungen ist. Zunahme der HWG oder Perversionen bei Heroinisten konnte nicht festgestellt werden. Die Ergebnisse decken sich mit Beobachtungen von Benos an ehemaligen Heroinabhängigen, die keine über der Durchschnittsbevölkerung liegende Anhäufung von sexuellen Perversionen oder Deviationen zeigen. Im Gegenteil normalisierte sich sexuelles Verhalten, das manche dieser Personen zeigten, nach der Entwöhnung (HWG, homosexuelle Neigungen).

Heroin führt mehr als andere Opiate bei Abhängigkeit zum *Erlöschen der Libido, der Potenz und der Menses*. Die Libido erlöscht anders als bei Alkoholikern zuerst. In dieser Phase kann es bei erhaltener Potenz zu sexuellen Perversionen kommen, die aber sehr selten sind. Die Mädchen- und Jungenprostitution (Homosexualität) der Drogensüchtigen ist keine sexuelle Störung, sondern Folge der Abflachung der ethischen und sozialen Prinzipien sowie der neuropsychologischen Störungen. Wir sehen die in der Entwöhnung oder kurz danach manchmal auftretende sexuelle Deviation als Irritation des Sexuallebens bei Wiederauftreten der sexuellen Triebe.

Vegetative Störungen:

Heroin wirkt wie andere Suchtmittel auf das vegetative Nervensystem. Das vegetative Gleichgewicht verschiebt sich immer mehr in Richtung Vagotonie (KIELHOLZ U. LADEWIG 1972). Die Folgen sind *Bradycardie, kleiner Puls, Obstipation, Spasmen* der glatten Muskulatur (vor allem Darm, Sphinkter oddi, Schließmuskel der Blase usw.) niedriger Blutdruck, die Pupillen sind enger, aber nicht immer auffallend eng wie zu Beginn des Heroinismus. Durch vasomotorisches Versagen können ödematöse Veränderung, Blässe, Röte der Haut u. ä. auftreten. Sicher entstehen ähnliche Störungen durch die toxische Wirkung des Heroins auf die Gefäße. Die Haut der Heroinisten sieht blaß, fahl, trocken und manchmal gelblich aus.

Schlafstörungen:

Der langjährige Heroingebrauch führt zu erheblichen Schlafstörungen. Der Schlaf wird oberflächlich und zerhackt (KIELHOLZ U. LADEWIG 1972). Es kann auch hartnäckige Schlaflosigkeit auftreten, die mit Hypnotika bekämpft wird, so daß eine neue Suchtgefahr von seiten dieser Stoffe hinzukommt.

EEG-Untersuchungen bei regelmäßiger Morphineinnahme zeigen suppressorische Effekte auf den REM-Schlaf und die Aktivität langsamer Wellen des Schlafs (KAY U. KELLY 1970). Die Einzelschlafzeiten werden kürzer und der Tiefschlaf länger, jedoch findet sich in der Mitte der Nacht ein vermehrtes Wachsein (ZIEGLER 1978). HENDERSON et al. (1970) sowie MARTIN et al. b. (1973) fanden bei chronischer Methadoneinnahme ähnliche Befunde. Wir müssen annehmen, daß bei Heroin ähnliche Veränderungen anzutreffen wären.

Neurologische Symptome:

Die neurologischen Ausfälle entstehen nicht allein durch die toxische Wirkung des Heroins auf das Gehirn, das Rückenmark, das periphere Nervensystem und die Muskulatur, die tierexperimentell bewiesen wurden (MARTIN u. EADES 1964, KERR u. POZUELLO 1971) oder durch die Folgerscheinungen auf der Basis

einer Schädigung wichtiger Organe, sondern auch durch die Toxizität der Beimengungen des Straßenheroins wie z. B. Kinin oder Strychnin u. a., die berücksichtigt werden müssen.

Zerebrale Störungen:

STEINBRECHER (1975) beschreibt bei Morphinisten *Koordinationsstörungen*, hält aber auch *enzephalomalazische Prozesse* für möglich. HALL und KARP (1973) beschreiben einen Fall mit schnell fortschreitender *Tetraplegie, Anarthrie und Dysphagie* bei einem 36jährigen Heroisten einige Stunden nach der Injektion. LEY (1975) berichtet über einen Fall mit *zerebraler Ataxie*, Tremor und Schwindelzuständen. Querschnittsuntersuchungen gibt es kaum, vor allem keine bei Heroisten. BENOS hat 131 Heroinabhängige neurologisch untersucht und fand bei 96 Fällen neurologische Ausfälle (BENOS u. GATSONIS 1979). Bei den meisten handelte es sich um Koordinationsstörungen. An zweiter Stelle kamen *Störungen der Oberflächensensibilität* in verschiedenen Mustern. Es folgten *Nystagmus horizontalis* und *Reflexstörungen*. Zwei Drittel der Patienten wiesen mehrere der genannten Symptome auf. Als weitere Symptome fand er bei einer 19jährigen Patientin, die bereits seit dem 15. Lebensjahr Morphin injizierte und zwei Jahre später Heroin, einen *Nystagmus horizontalis* des rechten Auges, mit der schnellen Komponente nach rechts sowie Koordinationsstörungen und Hemihypästhesie für alle Qualitäten links. Die grobe Kraft des linken Beines war herabgesetzt. Die Symptomatik soll nach einer Heroinjektion mit anschließender »Ohnmacht« akut aufgetreten sein und hatte sich später nach Angaben der Patientin wesentlich gebessert. Sie habe damals den Arm und das Bein »nicht richtig bewegen können«. Eine vaskuläre Genese dieser Störung ist anzunehmen. Die Patientin lehnte eine Angiographie ab.

Ein 22jähriger Patient, der fünf Jahre lang Heroin zu sich genommen hatte, erhielt über sechs Monate von einem niedergelassenen Arzt Jetrium, ein synthetisches Opiat; in dieser Zeit nahm er ausschließlich dieses Präparat zu sich (6–7 Monate). Bei der Aufnahme berichtete der Patient über zunehmende Unruhe. Während der Jetriumeinnahme sei es auch zu Gesicht- und generalisierten Krampfanfällen gekommen. Nach den Entzugserscheinungen klagte er noch über Konzentrationsstörungen. Neurologisch zeigte er Koordinationsstörungen, *Nystagmus horizontalis* bds. mit der schnellen Komponente nach rechts. Die Bauchhautreflexe waren bds. nicht auslösbar. Die übrigen Reflexe waren unauffällig. Es bestand eine sensible Neuropathie mit Hypästhesie für alle Qualitäten handschuhförmig etwa bis zur Hälfte des Oberarmes bds. und an beiden Beinen, stumpfförmig fast bis zur Inguinalgegend. Die Hypästhesie war stärker an den Armen. Man fand bei einem weiteren jungen Heroisten auch Schwäche des linken Armes und Beines, Koordinationsstörungen, *Nystagmus horizontalis* und Reflexunterschiede (Eigenreflexe des Beines und Armes rechts waren schwächer als links). Leider konnten wegen Abbruchs der Therapie nach 2 Wochen weder der Verlauf der Störung beobachtet werden, noch etwas zur Klärung unternommen werden.

Ein 19jähriges Mädchen, heroinabhängig, zeigte Schwäche des rechten Armes und Beines, Koordinationsstörungen und Hemihypästhesie rechts. Die Eigenreflexe waren rechts schwächer als links.

Bei zwei weiteren Patienten fand Benos eine Hypokinese mit Erhöhung des Muskeltonus und schwachem Zahnradphänomen an beiden Armen. Ähnliches wurde bei Heroinabhängigen von RICHTER et al. (1973) beobachtet, allerdings nur nach Überdosierung. Von PAPESCHIE et al. (1976) sowie OKA und HOSOYA (1976) wurden bei chronischer Morphinverabreichung an Tieren extrapyramidale Störungen festgestellt.

Zerebrale Krampfanfälle:

Zerebrale Krampfanfälle können während der Abhängigkeit, im Heroinentzug und in der Entwöhnungsphase oder als Folge einer Überdosis zum ersten Mal auftreten.

Wir fanden bei 5% unserer Patienten Krampfanfälle, die während des Entzugs und in der Entwöhnungsphase zum ersten Mal auftraten. Die Anfälle wiederholen sich nicht sehr oft in der Entwöhnungsphase, meistens ein- bis zweimal im Monat, es sei denn, sie haben eine andere Ursache als die Drogen. In allen Fällen handelt es sich um generalisierte Krampfanfälle. Fokale Anfälle haben wir nicht beobachtet. Ähnliches berichten RICHTER et al. (1973). In keinem Fall überdauern sie die sechs Monate. Das EEG zeigt meistens keine Krampfpotentiale und ähnelt dem EEG anderer Heroinabhängiger ohne Krampfanfälle.

Toxische Amblyopie:

Die Ursache der Blindheit bei Heroinabhängigen liegt nach RICHTER et al. (1973) in der Kininbeimengung des Heroins. Der erste Fall wurde von BRUST und RICHTER 1971 beschrieben. Durch die Heroinjektionen

nahm der Patient 5 mg Kinin täglich zu sich. Kinin ist ein Gewebegift und kann auf Zentralnervensystem, Herz, Muskulatur, Gastrointestinaltrakt, Nieren, Blut, Hörorgan und Labyrinth sowie Augen einwirken. Es ist aber möglich, daß auch andere Faktoren bei Heroinisten für die Entwicklung der Amblyopie eine Rolle spielen.

Zerebrale neuropathologische Befunde:

Die Erwähnung von PENTSCHEW (1958), daß Morphin und andere Opiate nur unter Mitwirkung komplizierender Faktoren, z. B. Avitaminose, Kachexie u. ä., irreversible Hirnveränderungen erzeugen können, ist nach neueren Ergebnissen über die direkte toxische Wirkung des Morphins auf die Gewebezellen (SIMON 1971) nicht ganz richtig. Abnorme Verfettungen am Endoderm und Mesoderm im Zerebellum, die bei Morphinismus gefunden werden, führt der Autor auf die allgemeine körperliche Kachexie zurück. Dieser Zustand, bei früheren Morphinisten in Spätstadien sehr häufig aufgetreten, ist bei den heutigen sehr früh sterbenden Heroinisten selten. Sicher spielen hier eine chronische Hypoxidose und Hyperkapnie für die Entstehung pathologischer Veränderungen neben der toxischen Morphinwirkung eine bedeutende Rolle. Auch kurze akute hypoxidotische Zustände des Gehirns, aufgrund von wiederkehrenden akuten Heroinkreaktionen bei leichter Überdosierung mit Atemdepression und leichte Hirnödeme, die nach einiger Zeit abklingen, und wie erwähnt bei Heroinisten vorkommen, können die Hirnläsionen verstärken. Auf die Hypoxidose führen PEARSON, BADEN und RICHTER (1975/76) die von ihnen festgestellte Abnahme der Neuronenzahl im Globus pallidus bei Heroinabhängigen zurück. Ähnliches findet man bei Asphyxie (COURVILLE

1953, SCHOLZ 1963) und anderen schweren hypoxidotischen Zuständen, z. B. bei Anästhesie-Zwischenfällen oder Anämie (COURVILLE 1953), aber auch bei Barbiturat- (SLATER et al. 1966) und Barbiturat-Morphin-Intoxikation (JOYCE 1948).

Spinale Störungen:

Myelitis (Myelopathie) transversa

Das an und für sich seltene Krankheitsbild stellt bei langjährigen Heroinabhängigen eine höhere Krankheitsinzidenz als bei Nichtabhängigen dar. Bei Heroinabhängigen wurde es zuerst von RICHTER und ROSENBERG (1968) beschrieben. SCHEIN et al. (1971) haben ähnliches bei Opiatsüchtigen gefunden. Weitere 11 Fälle sind von PEARSON et al. (1972) beschrieben worden. Es handelte sich in allen Fällen um junge Patienten, bis 30 Jahre alt. Nur drei Patienten litten an Erkrankungen, die in Zusammenhang mit der Myelopathie gebracht werden können (Pneumokokkenmeningitis, tuberkulöse Meningitis, tuberkulöse Osteomyelitis der WS).

Alle hatten für kürzere oder längere Zeit die Heroineinnahme unterbrochen (Gefängnisstrafe, Krankenhausunterbringung) und hatten anschließend zwei bis fünf Monate Heroin injiziert bis zum Auftreten der akuten Symptome. Die Initialsymptome waren *schlafte Paralyse der Beine*, die Schmerz- und Temperaturempfindung war ab D4, D5 bzw. D8 erloschen. Die Funktion der Blase war gestört. Die Abnahme der Tiefensensibilität zeigte verschiedene Grade. Das Myelogramm war in allen Fällen normal. Der Liquor zeigte eine leichte Proteinerhöhung und einige Lymphozyten. In einem Fall war der Liquordruck erhöht. Die Paralyse ging nach einigen Tagen zurück zur Restitution der motorischen Aktivität und Residualsymptomen verschiedener Schweregrade, wie Muskelschwäche und Spastizität, begleitet von gesteigerter Reflexaktivität. Nur in einem Fall wurde eine vollständige Restitution beobachtet. Vier der Patienten verstarben an Ursachen, die nicht im direkten Zusammenhang mit der medullären Läsion standen (Lungenembolie, Niereninfarkt, »akute Reaktion« auf das Heroin).

Neuropathologische Befunde der Myelitis:

Nach PEARSON et al. (1972) wurden an den Gehirnen keine Zeichen einer Überdosis gefunden. Im *Großhirn* und speziell im *Globus pallidus* wurden die oben beschriebenen Veränderungen festgestellt. Im Rückenmark bestand an den entsprechenden Segmenten - meistens waren die unteren zervikalen und oberen thorakalen betroffen - *totale Destruktion der gesamten grauen Substanz*, die durch kleine Zysten, Blutgefäße und einige Gliazellen ersetzt war.

Die weiße Substanz war noch gut erhalten. Die Nachbargewebe zeigten bis zu sechs Segmenten weiter ebenfalls *Nekrosen und kleine Zysten* in abnehmender Ausprägung. Bis zu acht Segmenten weiter war außer reaktiven Astrozytenreaktionen keine Abnormalität in der grauen Substanz mehr feststellbar. In der Region der zystischen Veränderungen sah man Atrophie der motorischen Wurzeln und leichte Schädigung der

langen Bahnen in der weißen Substanz, der peripheren Markscheide, degenerative Veränderungen der Ganglien, der dorsalen Wurzeln und neurogene Atrophie und Siderose der von den Segmenten versorgten Muskulatur. Als ätiopathogenetische Faktoren werden ischämische oder anoxidotische Mechanismen durch Embolien der Aa. spinales, vor allem der A. spinalis anterior, besonders im Bereich des Confluentis der Aa. spinalis posterior angesehen. Letzteres wurde in zwei Fällen nachgewiesen (PEARSON et al. 1972). Ähnliches wurde in sechs Fällen bei Kindern als Folge eines vorübergehenden Herzstillstandes festgestellt. Die Myelopathie bestand hier isoliert ohne Veränderungen im Zerebrum (GILLES U. MAG 1971). Plexitis wird manchmal von anderen neurologischen Abnormitäten wie Myelitis transversa, akuter Rhabdomyolyse und chronischer Myopathie begleitet (RICHTER et al. 1973).

Störungen des peripheren Nervensystems:

Eine Anzahl von Störungen des peripheren Nervensystems dokumentiert sich bei Heroinabhängigen. *Plexitis* und *Mononeuritis* kommen bei Heroinabhängigen häufiger vor als bei nichtabhängigen Patienten (RICHTER et al. 1973).

Brachiale und lumbosakrale Plexitis

Die Störungen sollen ohne Relation zu einer Heroininjektion entstehen. Auch nachfolgende Injektionen sollen den Verlauf nicht beeinflussen. Der intensive, neuritische, kausalgiforme Schmerz kann eine septische Arthritis imitieren. Schwäche und Sensibilitätsausfälle sind gewöhnlich mild, was auch elektrodiagnostische Studien zeigten (RICHTER et al. 1973). Der Brachialplexus soll häufiger als der Lumbosakralplexus betroffen sein (CHALLENGER et al. 1973).

Atraumatische Mononeuropathie:

Die häufigste neurologische Komplikation im Patientenkollektiv ist die atraumatische Mononeuropathie. Die Patienten geben eine *schmerzlose Schwäche* der betroffenen Muskulatur etwa zwei bis drei Stunden nach der Injektion an. Dem Auftreten der Symptome ist kein tiefer Schlaf oder Bewußtlosigkeit, wie bei der Druckneuropathie, vorangegangen. Trotzdem findet man elektrophysiologisch eine Verlangsamung, die stärker in den angrenzenden Gebieten ist als im Herdbereich, ähnlich wie nach einer Nervenschädigung durch Druck (RICHTER et al. 1973).

Traumatische Mononeuropathie entsteht durch direkte Schädigung der Nerven nach einer Injektion von Heroin-Fremdbeimengung. Sie beginnt mit Schmerzen während der Injektion, begleitet von Parästhesien, Schwäche und Sensibilitätsabnahme treten erst einige Minuten später auf. Der Funktionsverlust ist gewöhnlich dauernd.

Akute und subakute Polyneuropathie:

Symmetrische lebensbedrohende Polyneuropathie wurde von RICHTER et al. (1973) in drei Fällen von Heroinismus gefunden. Meistens findet man eine schnellentwickelte symmetrische Paralyse. Drei Patienten der genannten Autoren waren starke Heroïnisten, weitere zwei bekamen ihre Polyneuropathie eine Zeitlang nach Absetzen der Drogen. Subakute Fälle mit symmetrischer Schwäche und Sensibilitätsstörungen oder ganz leichter Schwäche kommen ebenfalls vor.

Neuropathologische Befunde werden häufig als Nebenbefund bei Autopsien von Heroinabhängigen gefunden. Biopsisch wird Verlust des Achsenzylinders und der Markscheide mit kontinuierlicher aktiver Degeneration festgestellt. Gelegentlich sieht man kleine Herde einer chronischen Entzündung, die in Relation zu Veränderungen der peripheren Nerven und sensorischen Ganglien stehen. Häufiger findet man residual Knötchen und Neurophagie in den dorsalen Wurzelganglien. Außer der traumatischen Ursache durch die paravenösen Injektionen von verschiedenen Beimengungen und infektiösen Ursachen wird die *allergische Neuritis* diskutiert (RICHTER et al. 1973).

Muskelstörungen:

Verschiedene Typen von Muskelschädigung sind bei Heroinismus beschrieben worden.

Akute Rhabdomyolyse mit Myoglobinurie:

Sie ist ein Syndrom, das von RICHTER et al. 1971 beschrieben wurde. Es steht im Zusammenhang mit der Heroininjektion. Bei diesen Patienten wurde weder Trauma, Kompression noch Ischämie gefunden. Das Syndrom beginnt mit Ödemen, Schwäche aller Extremitäten, generalisierter Myoglobinurie. Das Krankheitsbild kann durch Niereninsuffizienz kompliziert werden. Das EMG zeigt myopathieähnliche Bilder in allen Muskeln mit proximaler Betonung. Die histologische Untersuchung demonstriert ein breites Spektrum von Veränderungen: von strukturellen Alterationen der Myofibrillen ohne Nekrosen oder mit zufällig verstreuten Nekrosen der Myofibrillen bis zu ausgedehnten Nekrosen aller Fibrillen des betroffenen Muskels mit **verschiedengradigem Ödem** und **fokalen Hämorrhagien**. Die Autoren diskutieren eine toxische myopathische Reaktion als Ursache wie die Einwirkung von Beimengungen des Heroins, vor allem des Kinins, oder der toxischen Wirkung der Droge selbst, evtl. als allergische Reaktion. Ein seltener Fall von akuter, nichttraumatischer Rhabdomyolyse des Herzens bei einem Heroinabhängigen wurde von WYNNE et al. (1977) beschrieben.

Chronische Myopathie:

Eine *fibrosierende Myopathie* entsteht häufig bei langjährigen Heroinabhängigen, die subkutane oder intramuskuläre Injektionen bevorzugen. Die Erkrankung basiert auf den zahllosen Injektionen des Heroins und seiner Beimengungen in die Muskulatur.

Es wird angenommen, daß auch die zunehmende Obliteration der Venen bei i.v. Applikation zu einem perivaskulären Ödem führt, das seinerseits Zellulitis und *Myositis* (ABERFELD et al. 1968) hervorrufen kann. Die Myositis kann aber auch ein toxischer Effekt der intramuskulären Injektionen sein. Chronische, subkutane und intramuskuläre Infektionen müssen ebenfalls zu chronischen Muskelveränderungen prädisponieren (ALAVI et al. 1971).

Die erste Beschreibung einer chronischen fibrosierenden Myopathie wurde bei Meperidinabhängigkeit festgestellt (ABERFELD et al. 1968). Die **elektromyographischen** Untersuchungen zeigen Bereiche von kompletter Freiheit von elektrischer Aktivität, gemischt mit myopathischen Arealen (RICHTER et al. 1973).

»Crush«-Syndrome und andere Muskelstörungen:

SCHREIBER et al. (1971) beschrieben **Crush-Syndrome** als Komplikation bei Überdosis von Narkotika. PENN et al. (1972) dokumentierten verschiedene ähnliche Veränderungen bei komatösen Patienten nach Drogeneinnahme. RICHTER et al. (1973) haben unter ihren heroinabhängigen Patienten **Crush-Syndrome** nach Besserung schwerer Bewußtseinsstörungen, als Folge von Druckercheinungen auf die Extremitäten, beschrieben. Von RICHTER et al. (1973) wurden auch Muskelveränderungen ohne Bewußtseinsveränderungen festgestellt. Die Patienten gaben massive Schwellung der Extremität, in der die Injektion i.m. erfolgte, an. In zwei Fällen fanden zwar die Autoren Infektionen oder thrombosen tiefe Venen, schließen aber die toxische oder die akute allergische Reaktion bei den anderen Fällen nicht aus.

Infektiöse und postinfektiöse neurologische Komplikationen:

Die Injektionspraktiken der Heroinabhängigen führen zu einer Anzahl von Infektionserkrankungen. Einige von ihnen führen ihrerseits zu neurologischen Störungen, die berücksichtigt werden müssen, um das Grundleiden erkennen und behandeln zu können.

Zerebrospinale Komplikationen bei Endokarditis:

Die hohe **Erkrankungsquote** injizierender Drogenabhängiger an **infektiöser Endokarditis** und anderen septischen Prozessen ist von vielen Autoren bereits in den 60er Jahren beschrieben worden (LURIA et al. 1967, SAPIRA 1968, CHERUBIN et al. 1968, RAMSEY et al. 1970, DREYER u. FIELDS 1973, BANKS U. FLETCHER 1975, MENDA U. GORBACH 1973). Die häufigsten Mikroorganismen sind nach OPENSHAW (1976) *Staphylokokkus aureus*, *viridans* und Gruppe D, sowie *Candida albicans* und *Serratia marcescens*. Der Autor fand eine höhere Beteiligung des linken gegenüber dem rechten Herzen. Von 46 Heroinabhängigen mit Endokarditis zeigten 15 rechtsseitige, 29 linksseitige und 2 beidseitige Formen. Die allgemeine Mortalität lag bei 37%, wobei die linksseitige Form eine höhere Mortalität zeigte (54%). Bei rechtsseitiger Endokarditis von 28 Heroinisten fanden RAMSEY et al. (1970) neurologische Komplikationen bei einem Fall. OPENSHAW (1976) stellte ebenfalls einen Fall mit zerebralen Komplikationen unter 15 Abhängigen mit Endokarditis fest. Bei linksseitiger Form dagegen sind die neurologischen Komplikationen häufiger.

Während bei Nichtabhängigen die Zahl mit 12% (GREENLEE et al. 1972) bis 29% (JONES et al. 1969) angegeben wird, registrierten LAURIA et al. (1967) zerebrale Embolie bei Heroinisten in 45% und OPENSHAW sogar in 58% der Fälle mit linksseitiger Endokarditis.

Typen der neurologischen Störung:

Die am meisten anzutreffenden Komplikationen bei Endokarditis sind die *zerebralen Embolien* (JONES et al. 1969, ZIMENT 1969). Mykotische Aneurysmen fanden ZIMENT (1969) in 2% bis 9% und OPENSHAW in 13%. In allen Fällen wurden sie angiographisch oder pathologisch-anatomisch gesichert. Die Aneurysmen führen durch Ruptur zu Subarachnoidalblutung (RICHTER U. Mitarb. 1973, OPENSHAW 1976). *Mikroabszesse* kommen mit und ohne Begleitung von mykotischen Aneurysmen nach ZIMENT (1969) in 13% der Fälle vor. Außer der Herdsymptomatik kommen leichte *Meningitiden* oder meningeale Reizung vor. Funktionspsychosen als Folge einer toxischen Enzephalopathie sind wegen der Kombination mit der Hirnschädigung durch das Heroin und seinen Beimengungen häufig. Nach OPENSHAW (1976) kommen in 19% Enzephalopathien bei linksseitiger Endokarditis vor. JONES u. Mitarb. (1969) fanden dagegen nur 7% »toxische Psychosen«.

Weitere zerebrospinale bakterielle Komplikationen:

Schwere bakterielle Meningitiden sowie *intrazerebrale*, epidurale und subdurale Abszesse kommen auch ohne Endokarditis vor.

Eine spinale Komplikation wurde von RICHTER u. Mitarb. (1973) bei einem Heroinabhängigen als Folge seiner Pneumokokkenmeningitis beschrieben. Sie war zwei Tage nach der letzten Injektion aufgetreten und setzte mit einer Tetraplegie sowie Urin- und Stuhlinkontinenz ein. Das Myelogramm zeigte einen kompletten Block des zweiten Zervikalwirbels. Die Operation ergab einen epiduralen Abszeß. Ein anderer Patient der gleichen Autoren zeigte bei der Autopsie einen epiduralen Abszeß des zervikalen und oberen thorakalen Rückenmarks.

Tuberkulose:

Lungentuberkulose ist bei Heroinsüchtigen nicht selten. Tuberkulöse Meningitis wurde bei drei von 29 Patienten mit Tuberkulose festgestellt (RICHTER U. Mitarb. 1973).

Zerebrale Komplikationen der Hepatitis:

Fast jeder der langjährigen Heroinabhängigen wurde durch die Hepatitis-Viren infiziert. Hepatitis kann zu neurologischen und psychischen Störungen führen. Außer Funktionspsychosen verschiedener Schweregrade können Verläufe mit Coma hepaticum und schweren neurologischen Ausfällen, mit oft tödlichem Ausgang, auftreten. RICHTER et al. (1973) fanden in ihrem Patientengut von 422 hepatitis-Infizierten Heroinabhängigen 19, die an Koma, schweren neurologischen Ausfällen und zerebraler Rigidität verstarben.

AIDS:

Mit der Spritzen-Hepatitis wird auch AIDS übertragen; dessen zerebrale Komplikationen weisen eine breite Palette aller denkbaren Symptome auf.

Tetanus:

Von 34 Patienten, die wegen Tetanus in das Harlemer Hospital in New York aufgenommen wurden, waren 30 Heroinabhängige. Die hohe Beteiligung der Heroinisten an Tetanuserkrankung ist sicher nicht in anderen Städten anzutreffen. Trotzdem sind die Abhängigen durch diese Erkrankung stark gefährdet.

Lokale Abszesse mit Veränderung der Muskulatur und peripherer Nerven:

Tiefe subkutane, intramuskuläre und paravenöse Injektionen führen gelegentlich zu Infektionen und Abszessen, die Ursache einer Schädigung peripherer Nerven sein können. Die Muskelinfektionen können zu permanenten fibrotischen Zuständen führen (ABERFELD et al. 1968).

EEG:

Als erster machte auf EEG-Veränderungen bei Morphinisten SWAIN 1948 aufmerksam. Die meisten tierexperimentellen Untersuchungen sind fast ausschließlich mit Morphin durchgeführt worden. KHAZAN und COLASANTI (1971) fanden bei morphinsüchtigen Ratten im Entzugssyndrom gegenüber einer Kontrollserie Abweichungen von der normalen elektrischen Spannung, und zwar eine Abnahme der Wellenampli-

tude. Morphininjektionen verursachten die sofortige Zunahme der niedrigen Spannung. Die gleichen Autoren fanden eine Korrelation zwischen den »psychophysischen« Störungen und den EEG-Veränderungen während des Entzugssyndroms bei Ratten.

KHAZAN und ROEHRS (1968) haben bei **nichtmorphinabhängigen** Ratten nach Morphininjektionen eine Erhöhung der Spannung im EEG festgestellt. Dagegen zeigte die morphinabhängige Gruppe die oben erwähnte Abnahme der elektrischen Spannung. VOLAVKA et al. (1970) fanden bei 63 Drogenabhängigen nach i.v. Heroinapplikation Zunahme der Amplitude der Alpha-Wellen, Abnahme der Alphafrequenz und gelegentliche Spindelbildung. Nach 5 bis 32 Minuten zeigt sich als Spätreaktion eine Zunahme der Theta- und manchmal auch der Delta-Wellen-Aktivität. In zwei Fällen wurde paroxysmale Aktivität registriert. Ähnliches ist bereits 1954 von WINKLER mit hohen Dosen erreicht worden, während er bei i.v. Injektionen von Morphin in niedriger Dosierung keine Auffälligkeit feststellen konnte.

MOMOLI et al. (1974) berichten - ohne Angabe des zeitlichen Abstandes von der letzten Injektion - von insgesamt 25 EEG-Ableitungen Opiatabhängiger, daß 11 altersgemäß normal waren und 14 Abweichung zeigten, davon konnten 10 als **gering** abnorm bezeichnet werden und vier als mäßig abnorm. Bei den abnormen EEGs fand sich vorwiegend eine Einstreuung niedriger Theta-Gruppen über den frontalen und temporalen Regionen beiderseits. Zwei Patienten zeigten zusätzlich eine deutliche Einstreuung von Theta-Wellen im Grundrhythmus. Bei chronischen Opiumrauchern fanden SEYFEDDINIPUR und RIEGER (1978) ein Drittel mit pathologischen Befunden, vornehmlich eine Zunahme bilateral symmetrisch gruppierter oder ungruppierter, überlagernder langsamer Wellen und weniger eine Verlangsamung der Grundaktivität.

BENOS und KAPINAS (1979) haben die EEGs von Heroinabhängigen in der Abstinenzphase untersucht. Bezüglich des Zeitpunktes der EEG-Ableitung sind die Untersuchten in der ersten Woche nach Abbruch des Heroins, in der zweiten bis vierten Woche und nach vier Wochen erstellt. Bei den Patienten, die sich alle in der Entwöhnungsphase befanden, fanden sie vor allem spannungsarme EEGs mit Vigilanzstörungen (26,7%), einige waren unspezifisch abnorm (20%) oder verlangsamt (13,3%). Bei zwei fanden wir paroxysmale Dysrhythmie. 29 der spannungsarmen zeigten zum einen Desynchronisationsphänomene (niedrige Amplitude unter 30 μV und schnellere Frequenz von 11–13/sec.) und zum anderen Vigilanzstörungen, wobei die klinische Symptomatik der völlig wach untersuchten Personen und das desynchronisierte EEG auf eine Dissoziation zwischen der völligen Wachheit der Heroinabhängigen und der Vigilanzstörung im EEG weisen. Ein Zusammenhang zwischen klinischen und neurologischen Störungen und EEG-Befunden konnte nicht festgestellt werden. Die Dauer jedoch sowie die Dosis von Heroingebruch scheint, wie erwartet, eine gewisse Beeinflussung auf das EEG zu haben. Die EEG-Veränderungen, soweit es zu beurteilen möglich war, normalisierten sich im Laufe der Zeit. Unsere Befunde ähneln denen anderer Autoren bei Opiaten und anderen Drogen. Nur bei Heroinabhängigen kommen niedergespannte EEGs häufiger vor. Interessant ist, daß Monate nach der Absetzung des Heroins eine große Anzahl der Ableitungen noch Störungen zeigte.

Neuropsychiatrie des Entzugssyndroms:

Akute Phase

Wird das Heroin abgesetzt, so entsteht nach etwa 24 Stunden ein Entzugssyndrom. Kurz vorher, etwa 4-6 Stunden nach der letzten Injektion, sind bereits einige Vorboten des Entzugssyndroms wie Verlangen nach Drogen, Unruhe, leichtes Zittern und Schwitzen feststellbar. Bei einem kleinen Teil der Heroinabhängigen bleibt das Syndrom nur auf diese Erscheinungen beschränkt (BENOS 1979), ähnlich wie beim Alkoholiker oft ein »Prädelir« sich nicht zum »Delir« entwickelt. Das Syndrom entsteht wahrscheinlich durch überschießende Reaktion der durch den Mißbrauch gedämpften Zentren. MARTIN und JASINSKI (1977) teilen die Symptome in drei Gruppen:

1. Störungen des autonomen Nervensystems,
2. somatomotorische Störungen und
3. Verhaltens- und subjektive Störungen.

Die ersten sind wohl Ausdruck einer Sympathikotonie durch das plötzliche Fehlen der sympathikolytischen Wirkung des Heroins. Benos hat nach der Häufigkeit folgende Symptome bei 162 Heroinisten gefunden: Schlaflosigkeit, Pupillenerweiterung, Unruhe und Depression stehen an erster Stelle, gefolgt von

Schwitzen, Zittern, Tachykardie, Rückenschmerzen, **Kalt-Heiß-Wallungen**, Mattigkeit, Appetitlosigkeit, Schwindelzustände, Gähnen.

Von den übrigen Symptomen kommen seltener Rhinorrhoe, Niesen, Augentränen, Muskelzittern, Muskelkrämpfe, Brustschmerzen, Gliederschmerzen, Brechreiz, Durchfall, Angstzustände, häufiges Wasserlassen, Sprachstörungen und Selbstmordgedanken vor. Seltene Symptome sind Fantasieren, Eßlust, Verstopfung, Herzbeengung, Krampfanfälle und Erbrechen. Sehr selten sind Temperatur- oder Blutdrucksteigerung, Sexualstörungen (Spermaausfluß bzw. Orgasmus), Ohrensausen und Miktionsstörungen. In seltenen Fällen kann es durch häufiges Erbrechen zu Bewußtseinsstörungen kommen. Auch Kreislaufkollaps oder komatöse Zustände sind selten und kommen fast ausschließlich bei Personen im schlechten Allgemeinzustand vor. HIMMELBACH (1934) hat als erster eine Skala entworfen, in welcher die zeitliche Reihenfolge der Entzugssymptome aufgezeichnet ist. Später wurde sie von BLACHLY (1966) umgestaltet. Er unterscheidet fünf Krankheitsphasen, die der Patient durchläuft. Das bedeutet aber nicht, daß alle angeführten Symptome auftreten. Auch das Durchlaufen aller Phasen bedeutet nicht, daß das Syndrom besonders schwer ist. Ein Zusammenhang zwischen der Art des Symptoms und der Schwere des Syndroms konnte nicht festgestellt werden. Einige Symptome waren sowohl bei leichten als auch bei schweren Krankheitsbildern vorhanden. Andere Symptome, die nach den genannten Autoren nur bei schweren Formen des Entzugssyndroms vorkommen sollen, waren bei leichten ebenfalls nachweisbar und umgekehrt, oder es fehlten die meisten Charakteristika, die nach den Skalen schwere Formen kennzeichnen.

Der Morphinentzug wird im EEG von einem abrupten signifikanten REM-Rebound- Schlaf (ZIEGLER 1978) charakterisiert, der sich manchmal nach zwei Monaten normalisiert (LEWIS 1969). Die Zahl der schnellen Bulbusbewegungen, die anfänglich abgefallen war, zeigt im Entzugssyndrom erhöhte Tätigkeit, die Träume werden lebhafter, die Schlafdauer kürzer, der Schlaf unruhiger (Rebound- Schlaflosigkeit).

Protrahierte Entzugssyndrome:

Die schweren **Entzugerscheinungen** gehen in ein bis drei Tagen zurück. Die Schlaflosigkeit und Depression persistieren einige Wochen, während andere in leichter Form zwar fort dauern, aber in ein bis zwei Wochen verschwunden sind. Nach KIELHOLZ und LADEWIG (1972) gibt es auch protrahierte Syndrome, die über 4–6 Monate andauern. Sie sollen sich in diskreten Symptomen äußern. Die Störungen sollen vor allem den Bereich des Stoffwechsels, des Kreislaufs, der Temperatur und der Atemfunktionen betreffen.

Drang nach Drogen:

Der Wunsch nach Drogen, der, wie wir berichtet haben, bei Heroisten bis zum Zwang gesteigert ist, nimmt genau nach Abklingen der akuten Entzugerscheinungen zu, während alle anderen Symptome abnehmen. Diese Tatsache ist für die Therapie sehr wichtig, wenn bei freiwilliger Behandlung die Patienten die Behandlung abbrechen oder sich Drogen besorgen.

Schwangerschaft und Entzugssyndrom:

Der Entzug sowie der Heroismus ist sowohl für die Schwangere als auch für das Kind ein Risiko. Ein Schwangerschaftsabbruch ist jedoch umstritten (DEISSLER 1978). Das abrupte Absetzen der Droge soll bei Schwangeren zu Konvulsionen, Kreislaufzusammenbruch und Funktionspsychosen führen (ZUMBE et al. 1973). Die Neugeborenen zeigen immer Entzugerscheinungen, in manchen Fällen können sie vor der Geburt einsetzen, sogar vor dem Auftreten der Symptome bei der Mutter, und sich in heftigen Fußtritten der Feten äußern, sobald der Zeitpunkt der Einnahme durch die Mutter überschritten wurde (CONNELL 1976). Nach ROSENTHAL et al. (1965) treten sie in ein bis drei Tagen post partum auf. Nach ZELSON et al. (1971) setzen sie in 67% in den ersten 4 Lebenstagen ein. Es gibt aber Säuglinge, deren Mütter mit Methadon behandelt wurden, die ein sehr schweres Entzugssyndrom mit zerebralen Krampfanfällen und einer Todesfolge hatten, bei denen die Entwicklung des Syndroms erst zwei bis vier Wochen nach der Geburt begann (KANDALL U. GARTNER 1974).

Tabelle 4: Als Entzugssymptome der Neugeborenen werden angegeben (ROSENTHAL et al. 1965, CONELL 1976, ZELSON et al. 1971, KALM et al. 1974):

häufig	selten
grob-schlägiger Tremor	Hyperpyrexie
verminderter Moro-Reflex	generalisierte Anfälle
Atemstörungen	vasomotorische
Schlaflosigkeit	Labilität
schrilles Schreien	abwechselnde Röte
Heißhunger	und Blässe
Diarrhö	häufiges Gähnen
Erbrechen	kongenitale Miß-
myoklonische Zeichen	bildung
extreme Reizbarkeit	Hypoglykämie

Die Säuglinge haben wegen der genannten Komplikationen und ihrer häufigen Untergewichtigkeit (KALM et al. 1969, STONE et al. 1971) eine hohe Sterblichkeit von 3,6% (ZELSON et al. 1971) und bedürfen deswegen einer besonderen Behandlung, auch nach Abklingen des Entzugssyndroms. ZELSON et al. (1971) glauben, daß angeborene Mißbildungen nicht häufiger als in einer normalen Population vorkommen.

Neuropsychiatrische Symptomatik der Entwöhnungsphase:

Die oben beschriebenen Symptome der chronischen Intoxikation überdauern in den meisten Fällen die Entzugsphase und gehen vier bis sechs Wochen nach der letzten Heroineinnahme zurück, in einigen Fällen dauern sie sogar Monate an, und in schweren Fällen hinterlassen sie Dauerschäden, z. B. leichte Paresen oder Schwächen einer Extremität. Benos hat 131 Heroinabhängige in der Entwöhnungsphase (drei Wochen nach dem Abklingen der akuten Entzugerscheinungen) untersucht und fand bei 94 noch neurologische Symptome (Tab. 5).

Tabelle 5: Neurologische Störungen bei 131 Heroinabhängigen in der Entwöhnungsphase. Bei etwa 60% der Patienten kamen bis drei der genannten Symptome vor.

neurologische Störung	Fälle	prozentualer Anteil
Koordinationsstörungen	96	73,28
Reflexstörungen	32	24,43
Nystagmus horizontalis	28	21,34
Hemihypästhesie	17	12,98
Andere Sensibilitätsstörungen	19	14,50
Hamiparesen	5	3,82
Parkinson-Syndrom	2	1,53

Die EEG-Veränderungen sind in einem Teil der Fälle bis zu 6-7 Monate lang feststellbar. Nach einem Jahr konnten wir jedoch nichts Pathologisches mehr registrieren, es sei denn, es handelt sich um Schäden anderen Ursprungs.

Depressive Syndrome:

Depressive Syndrome treten in der Entzugsphase auf und überdauern die akute Phase. Meist verschwinden sie vier bis sechs Wochen später, indem sie an Intensität laufend abnehmen. Es gibt aber auch Einzelfälle, die viel länger andauern. Bei einem 26jährigen Heroinisten ist die Depression erst nach sechs Monaten vollständig abgeklungen. In der ersten Zeit sind die Patienten deswegen selbstmordgefährdet und bedürfen oft wegen der Stärke ihrer Symptome thymoleptischer Behandlung. In leichter Form kommen depressive

Symptome in der ersten und zweiten Woche nach dem akuten Entzug fast bei allen Heroinabhängigen vor (BENOS U. GATSONIS 1979).

Der periodische Suchtanfall (PSA):

Dieses wichtige Syndrom ist allen Heroinsüchtigen als »schußgeil« bekannt. Ausgelöst wird es vor allem in den ersten Monaten nach dem Entzug des Heroins durch einen für die Person relevanten Drogenwunschauslöser, z. B. bestimmte Musik, momentane Gespräche, Kontakt mit Spritzen, gewisse Farben oder Gerüche u. ä. Wahrscheinlich ist eine seelische Bereitschaft notwendig, weil die gleichen Auslöser nicht immer zum PSA führen.

DEISSLER (1977) hat PSA, bei denen der Süchtige aus dem Schlaf gerissen wird, wobei die Schilderung der Träume in keinem erkennbaren Zusammenhang mit dem PSA stehen, beschrieben. Nach dem gleichen Autor tritt der PSA in der prämenstruellen Zeit häufiger und stärker auf. Bei jüngeren Personen soll er auch schwerer als bei über 30jährigen sein. Der PSA beginnt mit einem Drogenzwang, Aussetzen des kritischen Denkens, Angst, innerer Unruhe und Störungen der mnestischen Funktionen. Oft hat man den Eindruck, der Patient habe eine erhebliche Beeinträchtigung des Bewußtseins. Der Zustand kann Tage bis Wochen dauern. Wenn der Anfall nicht erkannt oder behandelt wird, führt er unweigerlich zum Rückfall. Der nicht befriedigte Suchtanfall kann zu schweren Erregungszuständen mit Zerstörung von Einrichtungsgegenständen, aggressiven Handlungen gegen andere Personen und sogar zu brutalen Selbstmorden führen. Auch poriomatische Zustände und andere sinnlose Handlungen kommen vor.

Periodische depressive Zustände (PDZ):

Diese Zustände darf man nicht mit dem PSA verwechseln. Sie erscheinen plötzlich und ohne äußerlichen Anlaß. Sie zeigen keine Tagesschwankungen, auch keine bevorzugten Tagesschwergewichte; sie sind den ganzen Tag fast gleich, auch ihre Dauer ist kürzer als endogene Formen. Sie halten höchstens eine Woche bis zwei Wochen an, somit sind sie länger als physiologische Gemütschwankungen. Die PDZ sind niemals schwer. Selbstmordgedanken haben wir nie beobachtet. Sie treten gehäuft etwa drei Monate nach dem Entzugssyndrom auf und etwas weniger häufig sechs Monate danach.

Sie können aber in jedem Abschnitt der Entwöhnungsphase auftreten. In dieser Periode sind die Patienten leicht gereizter Stimmung, finden plötzlich die Therapie schlecht, oder kritisieren die ihnen jetzt erst aufgefallenen »Mißzustände«, oder glauben, »es nicht mehr schaffen zu können« u. ä. Andere Patienten dagegen erkennen ihren Zustand und bitten den Arzt um Hilfe. Aus den genannten Gründen ist diese Zeit für die Betroffenen genauso gefährlich wie der PSA, weil sie die freiwillige Therapie abbrechen und in diesem Zustand immer rückfällig werden.

Nachhall-Erlebnisse:

Diese Zustände haben nichts mit »flash-back« oder Nachhallpsychosen oder »Horror-Trip-Phänomen« zu tun, die nur bei Halluzinogenen, Amphetaminen und Cannabis vorkommen. Das einzig Gemeinsame ist die Rückkehr in einen früheren Zustand, als die Wirkung des Heroins noch bestand. Sie zeigen keine Bewußtseinsstörungen und keine Halluzinationen oder wahnhaften Erlebnisse, wie die von HASSE und WALDMANN (1971) beschriebene Nachhallpsychose. Der Zustand hat vielmehr Ähnlichkeit mit einer Mediumekstase oder einer archaischen Ekstase nach LANGEN (1961). Der in der Entwöhnungsphase sich befindende Heroinsüchtige kann durch einen Auslöser, z. B. Musik, die er während seiner Drogenkarriere hörte, in einen ekstatischen Zustand geraten. Für ihn wird die Umgebung in die Peripherie gerückt, bis sie völlig entschwindet. Er empfindet in dieser Zeit eine Euphorie. Durch äußere Reize, z. B. Zurufen, Hören usw. kann der Betreffende aus seinem Trancezustand zurückgeholt werden. Auch ohne Auslöser, allein durch Fixierung eines Punktes bei gleichzeitiger Erinnerung des Drogenerlebnisses, kann ein solcher Zustand herbeigeführt werden. Wahrscheinlich handelt es sich um sehr suggestible Personen, die sich in Trance versetzen können.

Tod durch Methadon:

Nicht immer ist die tödliche Vergiftung nach Heroin- oder Morphinapplikation durch Überdosierung verursacht. Auch idiosynkratische Reaktionen angeborener Überempfindlichkeit aufgrund eines Enzymmangels werden diskutiert. Ein dritter Aspekt besteht in der Verfälschung des Rauschmittels (insbesondere die Verwendung von Methadon anstelle von Heroin), die Süchtigen vor allem in den USA immer häufiger das Leben kostet.

E. KLUG und H. WOJAHN vom Institut für Rechtsmedizin der Freien Universität Berlin untersuchten den Tod einer 23jährigen Frau, die nach der i. v. Injektion von gerade erworbenem "Heroin" verstorben war. Als wesentlichste Befunde ergaben sich eine akute Blutstauung der großen Eingeweidedrüsen sowie ein Hirn- und Lungenödem. Bei der chemisch-toxikologischen Untersuchung von Gallenflüssigkeit und Magensaft konnte Methadon identifiziert werden.

Klug und Wojahn betonen, daß die tödliche Dosis von i.v. zugeführtem Methadon (um 100 mg) etwa den verschnittenen Heroinmengen entspricht, die von Süchtigen üblicherweise als Einzeldosis gespritzt werden.

Das Vergiftungsbild steht im Zeichen der Atemlähmung, der Tod tritt meist erst nach einigen Stunden ein. Der Herzmuskel weist histologisch eine feinstropfige Verfettung auf.

Nachweis:

Qualitativer Nachweis:

Farbreaktionen, z. B. Jodsäurereaktion, Farbreaktion mit Phosphormolybdänsäure, Nitratschwefelsäure und Marquis Reagens; Kristallteste, UV-Absorptionsspektrum, IR- Absorptionsspektrum, PC, DC, GC, Emit, Augentest mit Naloxon-Lösung

Quantitativer Nachweis:

Spektrophotometrische Bestimmung von freiem und konjugiertem Morphin in biologischem Material; Acidimetrische Titration, GC, Emit, RIA

Therapie:

Akut:

Bei Atemdepression künstliche Beatmung, eventuell nach Sedierung bzw. Relaxierung ansprechbarer. Bei der (diagnostischen) Gabe eines Morphinantagonisten wie Naloxon (Narcanti®) oder Levallorphan (Lorfan®) kann es zu gefährlichen Herz-Kreislauf-Komplikationen (Herzstillstand) kommen. Daher Anwendung nur in Notsituationen!

Azidosetherapie mit Natriumbikarbonatinfusion.

Volumenzufuhr (Plasmaexpander)

Behandlung des Hirnödems (HES 10%, Corticoide)

Nachkontrolle der Nierenfunktion (CPK-Rhabdomyelose) und der Leberfunktion (Blutgerinnung).

Chronisch:

siehe Therapiekapitel

Besonderheiten

Lebenslang wegen Gefahr der Suchtverlagerung Vorsicht mit Alkohol und Sedativa.

Literatur:

ABERFIELD, D.C., BIENSTOCK, H., NAMBA, T., GROB, D.: Meperidine addiction in a mother and daughter. Arch.Neurol. 19(1968)384

ABRAHAM, K.: Die psychologischen Beziehungen zwischen Sexualität und Alkoholismus. In: Klinische Beiträge zur Psychoanalyse. Intern. Psychoanal. Bibliothek Wien 1921

ADRE, TH.: Ergebnisse zum Serumtestosteronspiegel, Sexualfunktions- und Sexualverhaltensstörungen bei Opiatabhängigen und daraus resultierende mögliche unterstützende Therapie. Forschungsgruppe Drogenprobleme Freiburg 1979

ALAVI, I.A., SMITH, E., LATTO, H.: Pyomyositis- tropical and montropinal. New Engl. J. Med 284 (1971) 368

ALTENKIRCH, H., SCHULZE, H.: Schnüffelsucht und Schnüffler- Neuropathie. Nervenarzt 50: 21-27, 1979

BAIKER-HEBERLEIN, M., BAIKER, H.: Querschnittsmyelopathie bei Heroinabhängigkeit. DMW, 11, 437-438 (1983)

- BANKS, T., FLETCHER, R., ALI, N.: Infective endocarditis in heroin addicts. *Am. J. Med.* 55 (1973) 444
- BAUMERT, I.: Arbeitsweise einer psychiatrischen Station für jugendliche Drogenabhängige. In: Petzold, H. (Hrsg.), *Drogentherapie*. Verlag Jungfermann, Paderborn o. J.
- BENOS, J.: Das Entzugssyndrom in der Selbstbeurteilung des Heroinsüchtigen. *Suchtgefahren*, 79–82, 1979
- BENOS, J.: Die neuropsychiatrische Symptomatik des Heroinismus. *Fortschr. Neurol. Psychiatr.*, 47, 499–519 (1979)
- BENOS, J., KAPINAS, K.: EEG Untersuchungen bei Heroinisten in der Entzugsphase. *Med. Welt*, 39, 1395–1399 (1980)
- BENOS, J.: Das Entzugssyndrom bei Heroinabhängigkeit. *Psycho.*, 7, 111–118 (1981)
- BENOS, J., GATSONIS, A.: Neurologische Ausfallserscheinungen bei Opiatabhängigen in der Abstinenzphase. *Med. Welt*
- BENOS, J., GATSONIS, A.: Depressive Syndrome bei Heroinabhängigen in der Entwöhnung
- BENOS, J., KAPINAS, K.: EEG-Untersuchungen bei Heroinisten in der Entwöhnungsphase. *Med. Welt*
- BENOS, J., KUTSAMPELAS, K.: EKG-Untersuchungen an 115 Heroinabhängigen. *Med. Welt*, 39, 1400 (1980)
- BEKANNTGABE DER ARZNEIMITTELKOMMISSION DER DEUTSCHEN ÄRZTESCHAFT UND DES AUSSCHUSSES PSYCHOHYGIENISCHE FRAGEN: Warnung vor Methadon-»Behandlung« Rauschmittelabhängiger. *Dtsch. Ärztl.* 1181, 1973
- BERNHAEUER, D., FUCHS, E.F., GLOGER, M., NEUMANN, H.: Zum Auftreten von 03-Monoacethylmorphin in Heroinproben. *Arch. Krim.*, 168, 139–148 (1981)
- BERNHAEUER, D., FUCHS, E.F.: Acetylprocaïn in Heroinzubereitungen. *Arch. Krim.* 169, 25–30 (1982)
- BLACHLY, D.H.: Management of the opiate abstinence Syndrom. *Amer. J. Psychiat.* 122 (1966) 742
- BOHN, G., SCHULTE, E., AUDICK, W.: Gaschromatographische und massenspektrometrische Untersuchungen an im Münsterland in den Jahren 1972–1976 sichergestellten Heroinproben. *Arch. Krim.*, 160, 27–33 (1977)
- BRON, B.: Zur Psychopathologie beginnender und chronischer psychotischer Zustandsbilder bei jugendlichen Drogenkonsumenten. *Schweiz. Arch. Neurol. Neurochir. Psychiat.* 119 (1976) 73
- BRUHN, P., MAAGE, N.: Intellectual and neuropsychological functions in young men with heavy and long-term patterns of Drug Abuse. *Amer. J. Psychiat.* 134 (1975), 397
- BRUST, J.C.M., RICHTER, R.W.: Quinine Ambyopia related to heroin addiction. *Ann. Intern. Med.* 74 (1971) 84
- BSCHOR, F.: Zur Frage der Wirksamkeit strafrechtlicher Maßnahmen bei Drogenabhängigkeiten vom Opiattyp. *Z. Rechtsmed.* 78 (1976), 25–30
- BSCHOR, F.: Die Entwicklung der Drogenszene bis heute. *Z. Allg. Med.* 53, 1251–1262, 1977
- BSCHOR, F., ALGIEIER, R., MILHOLLAND, D.: Integriertes Behandlungssystem für Drogenabhängige. *DBA*, 509–522, 1977
- BSCHOR, F.: Ärztliche Richtlinien der Therapie Drogenabhängiger. Ref. bei der Arbeitsgemeinschaft Forensische Psychopathologie in Hannover, 11.11.1978
- BSCHOR, F.: Strategien der Behandlung Drogenabhängiger in Großbritannien. *DBA*, 465–471, 1980
- BSCHOR, F., JUNGE, S.: Mortalität Drogenabhängiger in Berlin seit 1971. *Berl. Ärztekammer* 5/1977
- CARLIN, A., STAUSS, F.F., ADAMS, K.A., GRANT, L.: The prediction of Neuropsychological impairment in polydrug Abusers. *Addict. Behav.* 3 (1978) 5
- CHALLENGER, Y.B., RICHTER, R.W., BRUNN, B., PEARSON, J.: Nontraumatic Plexitis and heroin addiction. *J. Amer. med. Ass.* 225 (1973) 958
- CHERUBIN, C.E., BADEN, M., KAVALER, F.: Infective endocarditis in narcotic addicts. *Ann. Intern. Med.* 69 (1968) 1091
- CONNELL, P.H.: Drogen und Drogensucht. *Annales Nestle* 41 (1976) 3
- COURVILL, C.: Contributions to the study of cerebral Anoxia. San Lucas Press, Los Angeles 1953
- DEISSLER, K.: Der periodische Suchtanfall. *Schweiz. Ärztezeit.* (1977) 13, 514
- DEISSLER, K.: Die süchtige Schwangere. *Med. Tribune* 13 (1978) 41
- DEJONG, R., BÜHRINGER, G., KALINER, B., KRÄMER, S., HENRICH, G.: Ergebnisse eines stationären Programms zur Behandlung jugendlicher Drogenabhängiger: Beschreibung der Klientel, Verlauf der Behandlung und erste Ergebnisse. In: De Jong, R.; Bühringer, G. (Hrsg.): Ein verhaltenstherapeutisches Stufenprogramm zur stationären Behandlung von Drogenabhängigen. G. Röttger Verlag, München 1978
- DISKUSSIONSBERICHTE DROGEN, Heft 3: Der Drogennotfall, Nicolaische Verlagsbuchhandlung, 1980

- DREYER, N.P., FIELDS, B.N.: Heroin-associated infective endocarditis in narcotic addicts. *Ann. Intern. Med.* 78 (1973) 699
- DROGEN-REPORT, Sonderausgabe: »Methadon«, Herausgeber: Daytop, München, 1980
- EL-HUSSEINI, Z., PLATZ, W.: Die hochdosierte Fluphenazin-dihydrochlorid-Infusionstherapie bei alkohol- und medikamentenbedingten deliranten Syndromen und einem Entzugssyndrom bei Drogenabhängigkeit. *Intensivbehandlung*, 5, 38-43, 1980
- ELLIOT, H.W., PARKER, K.D., WRIGHT, J.A. et al.: Actions and metabolism of heroin administered by continuous intravenous infusion to man. *Clin. Pharm. Ther.*, 12, 806-814 (1971)
- FELBY, S.: Morphine: its quantitative determination in nanogram amounts in small samples of whole blood by electroncapture gas chromatography. *For. Sci. Int.*, 13, 145-150 (1979)
- FENICHEL, O.: Perversionen, Psychosen, Charakterstörungen. Wissenschaftlicher Buchverlag, Darmstadt 1967
- GARRETT, E.R., GURKAN, T.: Pharmacokinetics of morphine and its Surrogates IV: pharmacokinetics of heroin and its derived metabolites in dogs. *J. Pharm. Sci.*, 69, 1116-1134 (1980)
- GERCHOW, J.: Rechtsstellung des Arztes und ärztliche Verschreibungspraxis bei Drogenabhängigen. *Suchtgefahren*, 129-138, 1978
- GERLACH, D.: Die Untersuchung von Rauschmittelkonsumenten. *Deutsches Ärzteblatt*, 2075-2078, 1977
- GERLACH, D., WOLTERS, H.D.: Zahn- und Mundschleimhautbefunde bei Rauschmittelkonsumenten. *Deutsche zahnärztl. Zeitschrift*, 400-404, 1977
- GILLES, F.H., NAG, D.: Vulnerability of human spinal cord in transient cardiac arrest. *Neurology* 21 (1971) 833
- GLASER, T.: Körpereigene Opiate. *Chem. i. u. Z.*, 4, 105-114 (1981)
- GOLD, M.S., POTTASH, A.C., SWEENEY, D.R., KLEBER, HD.: Opiate withdrawal using Clonidine. *JAMA*, Vol. 243, 343-346, 1980
- GÖRLICH, H.: Akutes Opiatentzugssyndrom. *Psycho*, 8, 17-21, 1982
- GREENLEE, J.E., MANDEL, G.L.: Neurological complications in bacterial endocarditis. *Amer. J. Med.* 47 (1973) 958
- GROTE, D.: Therapiekette Niedersachsen - Wie freiwillig muß Drogentherapie sein? *Kriminalpädagogische Praxis*, 35-38, 1980
- GUNNE, L.-M., FRYKHOLM, B.: Studien zur Drogenkarriere. In: Ladewig, D. (Hrsg.): *Drogen und Alkohol - Der aktuelle Stand in der Behandlung Drogen- und Alkoholabhängiger*. S. Karger Verlag, Basel, München 1980
- HAERTZEN, CA., HOOKS, N.T.: Changes in personality and subjective experience associated with the chronic administration and withdrawal of opiates. *J. nerv. ment. Dis.* 148 (1969) 606
- HAERTZEN, CA., HILL, H.E., BELLEVILLE, R.E.: Development of the addiction research center inventory (ARCI): Selection of items that are sensitive to the effects of various drugs. *Psychopharmacologia (Berl.)* 4 (1963) 155
- HAHN, M.: Die Therapie Heroinabhängiger durch den praktizierenden Arzt. *Z. Allg. Med.*, 62, 585-590 (1986)
- HALL, J.H., KARP, H.R.: Acute progressive ventral pontine disease in heroin abuse. *Neurology (Minn.)* 23 (1973) 6
- HALLENBACH, B.: Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett bei heroïnabhängigen Frauen - derzeitiger Wissensstand und eigene Erfahrungen. *Geburtsh. und Frauenheilk.*, 42, 345-352 (1982)
- HARTMANN, K.: Das impulsive Verhalten. Ein psychoanalytischer Beitrag zur Suchtproblematik. In: Keup, W. (Hrsg.): *Sucht als Symptom*. Thieme, Stuttgart 1978
- HARZER, K.: Tödliche Vergiftung mit Colchicin. *Z. Rechtsmed.*, 93, 181-185 (1984)
- HÄNSEL, D.: Gedanken zum Verlauf der Motivation bei suchtkranken Patienten. *Suchtgefahren*, 112-118, 1980
- HASSE, H.E.: Der Drogennotfall. In: Waldmann, H, Zander, W. (Hrsg.): *Zur Therapie der Drogenabhängigkeit*. Vandenhoeck und Ruprecht, Göttingen 1975
- HASSE, H.-E.: Drogenabhängige in der ärztlichen Praxis. *Monatskurse für die ärztliche Fortbildung*, 30, 230-231, 1980
- HASSE, H.E., WALDMANN, H.: »Flashback«: Spontane psychotische Episoden als Folgeerscheinung des Phantastikgebrauchs Jugendlicher. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* 214 (1971) 399
- HENDERSON, A., NEMES, G., GORDON, N.B., Roos, L.: Sleep and narcotic tolerance. *Psychophysiology* 7 (1970) 346

- HERZ, A., BASIG, J.: Die Opiatsucht: Neue Forschungsperspektiven. *Nervenarzt*, 50, 205–211, 1979
- HILL, H.E., HAERTZEN, CA., WOLBACH, A.B. Jr., MINER, E.J.: The addiction research center inventory: Standardization of scales which evaluate subjective effects of morphine, amphetamine, pentobarbital, alcohol, LSD-25, pyrahexyl and chlorpromazine. *Psychopharmacologia (Berl.)* 4(1963) 167
- HIMMELBACH, C.K.: Clinical studies of drug addiction physical dependence, withdrawal and recovery. *Arch. intern. Med.* 69 (1942) 766
- HIRSCH, C.S.: Dermatopathology of drug addiction. *Hum. Pathol.* 3 (1972) 37
- HUIZER, H.: Analytical studies on illicit heroin. I. The occurrence of O³-monoacetylmorphine. *J. forens. Sci.*, 28, 32-39 (1983)
- HUIZER, H.: Analytical studies on illicit heroin. II. Comparison of samples. *J. forens. Sci.*, 28, 40-48 (1983)
- HÜNNEKENS, H.: Klinische Behandlung junger Drogenabhängiger im regionalen Verbund. *Therapiewoche*, 30.1178-1185, 1980
- JAIN, N.C., SNEATH, T.C., BUDD, R.D. et al: Gas chromatographic/thin-layer Chromatographie analysis of acetylated codeine and morphine in urine. *Clin. Chem.*, 21, 1486-1489 (1975)
- JASINSKI, D.R., MARTIN, W.R.: Evaluation of a new Photographie method for assessing pupil diameters. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, Vol. 8, 256–271, 1967
- JASPERS, K.: Allgemeine Psychopathologie. Springer, Berlin, 1965
- JERVIS, G.A., JOYCE, F.T.: Barbiturate-opiate intoxication with necrosis of the basal ganglia of the brain. *Arch. Pathol.* 45 (1942) 297
- JONES, H.R., SIEBERT, R.G., GERACE, J.E.: Neurological manifestation of bacterial endocarditis. *Ann. intern. Med.* 71 (1969) 21
- KAHN, E.J., NEUMANN, L.L., POLK, G. A.: The course of the heroin withdrawal Syndrome in newborn infants treated with phenobarbital or chlorpromazine. *J. Pediatr.* 75 (1969) 495
- KANDALL, S.M., GARTNER, L.M.: Late presentation of drug withdrawal Symptoms in newborns. *Amer. J. Dis. Child* 127 (1974) 58
- KANDEL, D.B.: Entwicklungsstadien beim Drogengebrauch Jugendlicher. In: Rausch und Realität, Bd. 2 - Drogen im Kulturvergleich, 636-641, Materialienband zu einer Ausstellung des Rautenstrauch-Joest-Museums für Völkerkunde der Stadt Köln
- KÄFERSTEIN, H., STICHT, G., RAMME, H.: Ein ungewöhnlicher Drogentod. *Beitr. gerichtl. Med.*, 40, 311–313 (1982)
- KARLINER, J.S., STEINBERG, A.D., WILLIAMS, M.H.: Lung function after pulmonary edema associated with heroin overdose. *Arch. Intern. Med.* 124 (1969) 350
- KAY, D., KELLY, O.A.: Some changes in human sleep during chronic intoxication with morphine. *Psychophysiology* 7 (1970) 346
- KERR, F.W.L., POZUELO, J.: Suppression of physical dependence and induction of hypersensitivity to morphine by stereotaxic hypothalamic lesions in addicted rats. *Mayo Clin Proc.* 46 (1971) 653
- KEUP, W.: A Standard method for the clinical evaluation of psychoactive drugs. *Excerpta Medica International Congress. Series No. 150, Proceedings of the IV World Congress of Psychiatry, Madrid, 2017-2029, 1966*
- KEUP, W.: Psychotic Symptoms due to cannabis abuse. *Dis. nerv. Syst.* 31 (1970) 119
- KEUP, W.: *Methadon-Erhaltungsprogramme*. Deutsches Ärztebl. 1179–1182, 1973
- KEUP, W.: Sucht, Abhängigkeit und Mißbrauch. *Deutscher Ärztekalender 1978*. Verlag: Urban und Schwarzenberg, Mch.-Wien-Baltimore, 1978
- KEUP, W.: Pharmakotherapie bei Suchterkrankungen. 3. Aufl., Herausgeber: Deutscher Caritasverband e.V. Druck: Stückle, Ettenheim, 1980
- KEUP, W.: Zahlen zur Gefährdung durch Drogen und Medikamente. Zur Frage der Suchtgefahren. *Jahrbuch 1981*. Neuland-Verlagsgesellschaft, Hamburg
- KEUP, W.: Clonidin im Opiat-Entzug. *Münch. med. Wschr.* 124, 148–158, 1982
- KEUP, W.: Clonidin - seine Möglichkeiten in der Pharmakotherapie der Heroinabhängigkeit. *Dtsch. Ärztebl.* 3, 37–48, 1983
- KHAZAN, N., COLASANTI, B.: EEG correlates of morphine challenge in postaddict rats. *Psychopharmacology (Berl.)* 22 (10971) 56
- KHAZAN, N., ROEHRS, T.: EEG responses to morphine testdose in morphine- and methadone-treated rats. *Pharmacologist* 15 (1973) 168

- KIELHOLZ, A.: Seelische Hintergründe der Trunksucht. Psychoanalyt. Bewegung. Int. Psychoanalyt. Verlag, Wien 1930
- KIELHOLZ, P., LADEWIG, D.: Die Drogenabhängigkeit des modernen Menschen. Lehmanns, München 1972
- KLEINER, D., Der junge Drogenabhängige im Strafverfahren - Therapieeinleitung und -motivation durch den Jugendrichter. Monatsschrift für Kriminologie und Strafrechtsreform, 61, 135-138, 1978
- KLEINER, D.: Therapie gestern und heute – Erfahrungen für die Zukunft. Sonderdruck: Soziale Arbeit, 1979
- KLEINER, D.: Zum Drogenproblem. Der Kinderarzt, 1295–1303, 1981
- KLEINER, D.: ZU Begriff und Praxis von »Motiv« und »Motivation« in der Suchttherapie - Betrachtungen zu einer dringlichen Aufgabe. Soziale Arbeit, 49-57, 1982
- KLEINER, D., THAMM, B.G., TILLMANN, K.: Fixierbrief und Elternbrief. Der Kinderarzt, 811–813, 1978. Zu beziehen über: Informationskreis Drogenprobleme e.V., p.A. Dr. med. D. Kleiner, Händelallee 7, Berlin
- KLOPPENBURG, J.: Behandlung Drogenabhängiger durch den niedergelassenen Arzt. DBÄ, 532-536, 1977
- KURTZ, C.: Katamnesen jugendlicher Opiatabhängiger nach richterlich angeordneter Langzeittherapie. Drogen und Alkohol. Int. Symp., Basel, Verlag S. Karger, Basel, Herausgeber: D. Ladewig, Basel, 157–159, 1980
- KUSCHINSKY, K.: Zur Pharmakologie von Opioiden. D. Ä., 6, 225-229 (1981)
- LADEWIG, D.: Die Behandlung Drogenabhängiger. In: Kisker, K.P. et al. (Hrsg.): Handbuch Psychiatrie der Gegenwart, Band 3.3. Aufl. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris, Tokio 1987
- LADEWIG, D., BATTEGAY, R., LABHARDT, F.: Stimulantien: Abhängigkeit und Psychosen. Dtsch. med. Wschr. 94 (1969) 101
- LANGEN, D.: Hypnose, archaische Ekstase und Versenkung. Conf. psychiat. (Basel) 4 (1961) 228
- LASAGNA, L., VON FELSINGER, J.M., BEECHER, H.H.: Drug-induced mood changes in man. 1. Observations on healthy subjects, chronically ill parents and »postaddicts«. J. Amer. med. Ass. 157 (1955) 1006
- LENNERTZ, E.: Gruppendynamisches Modell in der Drogensubkultur. Zschr. Gruppenpsychother. Gruppendynamik 5 (1972) 212
- LEWIS, J.R.: Should heroin be available to treat severe pain? J. Amer. med. Ass. 240 (1978) 16001
- LEWIS, S.A., OSWALD, J., EVANS, J.J., AKINDELE, M.O., TOMPETT, S.L.: Heroin and human sleep. Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 28 (1970) 374
- LEY, H.: Differentialdiagnose der zerebralen Vergiftungen. In: Bodechtel, G. (Hrsg.): Differentialdiagnose neurologischer Krankheitsbilder. Thieme, Stuttgart 1975
- LOLLI, G.: The addictive drinker. Quart. J. Stud. Alcohol. 10 (1949) 404
- LURIA, D.B., HENSLE, T., ROSE, J.: The major medical complications of heroin addiction. Ann. Intern. Med. 67 (1967) 1
- MAMOLI, B., PRESSLICH, O., WESSELY, P., ZWISCHENBERGER, J.: EEG-Untersuchungen bei Drogenmißbrauch. Wien. clin. Wschr. 86 (1974) 287
- MARQUARD, W.G., MARTIN, W.R., JASINSKI, D.R.: The Use of the Polaroid CU Camera in Pupillography. The International Journal of the Addiction, Vol. 2, 301-304, 1967
- MARTIN, W.R., EADES, C.G.: A comparison between acute and chronic physical dependences in the chronic spinal dog. J. Pharmacol. exp. Ther. 146 (1964) 385
- MARTIN, W.R., JASINSKI, D.R., MANSKY, R.A.: Naltrexon- an antagonist for the treatment of heroin dependence. Arch. gen. Psychiat. 28 (1973) 284
- MARTIN, W.R., JASINSKI, D.R.: Assessment of the abuse potential of narcotic analgetics in animals. In: Martin W.R. (Ed.) Drug Addiction I. Handbook of experimental pharmacology. Vol. 45/I. Springer, Berlin 1977
- MARTIN, W.R., SLOAN, J.W.: Neuropharmacology and neurochemistry of subjective effects, analgesia, tolerance and dependence produced by narcotic analgetics. In: Martin, W.R. (Ed.): Drug addiction I. Handbook of experimental pharmacology Vol. 45/I. Springer, Berlin 1977
- MELIAN, L.: Drogen- und Rauschmittel-Mißbrauch 1976. Fortschr. Med. 95 (1977) 1785
- MENDA, K.B., GORBACH, S.L.: Favorable experience with bacterial endocarditis in heroin addicts. Ann. Intern. Med. 78(1973)25
- METHADON-KOMPENDIUM, zusammengestellt im April 1973 durch den schwedischen Reichsverein für Hilfe bei Arzneimittelmißbrauchern (RFHL), Stockholm
- MIKULA, G.: Derzeitige Drogenproblematik in der CSSR. Wiener Zeitschrift f. Suchtforschung, 4, 13–16, 1981
- NUSSBAUM, P.: Alkoholismus als Individualpsychologisches Problem. In: Die Alkoholfrage in der Schweiz. Schwabe, Basel 1943

- OKA, T., HOSOYA, E.: Effects of humoral modulators on naloxon and morphine-induced changes in the spontaneous locomotor activity of the rat. *Psychopharmacology (Berl.)* 47 (1976) 243
- OPENSHAW, H.: Neurological Complications of Endocarditis in Persons Taking Drugs Intravenously. *West. J. Med.* 124 (1976) 276
- OSTOR, A.G.: The medical complications of narcotic addiction. *Med. J. Aust.* 1 (1977) 410
- PAPESCHI, R., THEISS, P., AYHAN, A.: AMT catalepsy and hypokinesia: Interaction with morphine and cocaine. *Psychopharmacology (Berl.)* 46 (1976) 149
- PEARSON, J., BADEN, M.B., RICHTER, R.W.: Neuronal depletion in the globus pallidus of heroin addicts. *Drug Alcohol Depend.* 1 (1975/76) 349
- PEARSON, J., RICHTER, R.W., BADEN, M.M., CHALLENGOR, Y.B., BRUUN, B.: Transverse myelopathy as an illustration of the neurologic and neuropathologic features of heroin addiction. *Human Pathol.* 3 (1972) 107
- PENN, A.S., ROWLAND, R.P., FRASER, D.W.: Drugs, coma and myoglobinuria. *Arch. Neurol.* 26 (1972) 336
- PENTSCHEW, A.: Intoxikationen. In: Pentschew, A. (Hrsg.): *Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie Bd. XIII/2.* Springer, Berlin 1958
- PLATZ, W.: Therapie medikamentös bedingter deliranter Syndrome, insbesondere bei Clomethiazol-Abhängigkeit. In: *Behandlung der Sucht und des Mißbrauchs chemischer Stoffe*, Herausgeber: W. Keup, Georg Thieme Verlag, Stuttgart-N.Y., 65-73, 1980
- PLATZ, W., BARTSCH, H.: Heroin-Abhängigkeit: Klinisches Erscheinungsbild. *Temp. Medic* 22, 8-17, 1982
- PRITZEN, K.: Suchtmittel und Suchtmittelmißbrauch in der DDR. Sonderdruck: Berliner Ärzteblatt, 1978
- PROTASS, L.M.: Delayed postanoxic encephalopathy after heroin use. *Ann. Intern. Med.* 74 (1971) 738
- RADO, S.: Die psychischen Wirkungen der Rauschgifte. *Intern. Ztschr. Psychoanal. (Wien)* 12 (1926)
- RAMSEY, R.G., GUNNAR, R.M., TALEIN, J.R.: Endocarditis in the drug addicts. *Amer. J. Cardiol.* 25 (1970) 606
- REICHMANN, L.B., SHIM, C.S., BADEN, M.M., RICHTER, R.W.: Development of tolerance to street heroin in addicted and nonaddicted primates. *Convention Amer. Public Health Ass. Atlantic City N.J./USA* 14. November 1972
- REMSCHMIDT, H.: Psychotische Zustandsbilder bei jugendlichen Drogenkonsumenten. *Münch. med. Wschr.* 115(1973)1225
- RICHTER, R.W., ROSENBERG, R.N.: Transverse myelitis associated with heroin addiction. *J.A.M.A.* 206 (1968) 1255
- RICHTER, R.W., BADEN, M.M., PEARSON, J.: Clinical and neuropathological correlates of heroin addiction. *Ann. Intern. Med.* 72 (1970) 808
- RICHTER, R.W., CHALLENGOR, Y.B., PEARSON, J., KAGEN, L.T., HAMILTON, L.L., RAMSEY, W.H.: Acute myoglobinuria associated with heroin addiction. *J.A.M.A.* 216 (1971) 1172
- RICHTER, R.W., PEARSON, J., BRUUN, B., CHALLENGOR, Y.B., BRUST, J.M., BADEN, M.M.: Neurological complications of addiction to heroin. *Bull. New York Acad. Med.* 49 (1973) 3
- RUBNER, O.: Verschreibungspraxis bei drogenabhängigen Patienten. *DBA*, 552-553, 1976
- SAPIRA, J.D.: The narcotic addict as a medical patient. *Amer. J. Med.* 45 (1968) 555
- SAYFEDDINIPUR, N., RIEGER, H.: EEG-Beobachtungen bei 32 chronischen Opiumrauchern. *Nervenarzt* 49 (1978) 167
- SCHAUT, J., SCHNOLL, S.H.: Four Cases of Clonidine Abuse. *Am. J. Psychiat.* 140 (1983) 1625-1627
- SCHEIN, P.S., YESSAYAN, L., MAYMAN, C.I.: Acute transverse myelitis associated with intravenous opium. *Neurology* 2 (1971) 101
- SCHNEIDER, K.: *Klinische Psychopathologie*. 11. unver. Aufl. Thieme, Stuttgart 1976
- SCHNEIDER, M.: **Methadon-Behandlung**. *Münch. med. Wschr.* 115, 1655-1660, 1975
- SCHOLZ, W.: Topistic lesions. In: Schade, J.F.W., McMcnemey, H. (Eds.): *Selective Vulnerability of the Brain in Hypoxemia*. Davis 1963
- SCHREIBER, S.N., LIEBOWITZ, M.R., BERNSTEIN, L.H., SRINIVASAN, K.: Limb compression and renal impairment complicating narcotic overdose. *New Engl. J. Med.* 284 (1976) 368
- SELLS, S.B.: **Follow-up and Treatment Outcome**. In: Lowinson/Ruiz (Eds.): *Substance abuse: clinical problems and perspectives*, Williams and Wilkins, Baltimore, London 1981
- SIMON, E.J.: The effects of narcotics on cells in tissue culture. In: Louet, D. (Ed.): *Narcotic Drugs, Biochemical Pharmacology*. Plenum, New York 1971
- SKARABIS, H., BECKER, B.M.: Epidemiologische Untersuchung zur Schätzung des Umfangs und der Sozial-

- struktur der Heroinscene in Berlin (West), Zwischenbericht. Druck: Platane e.V., Verein zur Wiedereingliederung psychisch Kranker, Berlin, 1979
- SLATER, N.T., REILLY, E.B., BRANDT, R.A.: The neuropathology of barbiturate intoxication. *J. Neuropathol. Expit. Neurol.* 25 (1966) 237
- SMITH, G.M., BEECHER, H.K.: Subjective effects of heroin and morphine in normal subjects. *J. Pharmacol. exp. Ther.* 136(1962)47
- SPIEHLER, V.R., CRAVEY, R.H., RICHARDS, R.G., ELLIOTT, H.: The distribution of morphine in the brain in fatal cases due to the intravenous administration of heroin. *J. Anal. Tox.*, 2, 62-67 (1978)
- SPRINGER, A.: Ein Beitrag zum Problem des Sexualverhaltens der jugendlichen Drogenabhängigen. *Wien. Ztschr. Nervenheilk.* 31 (1973) 139
- STAEHELIN, J.E.: Nichtalkoholische Süchte. In: *Psychiatrie der Gegenwart. Klinische Psychiatrie Bd. II.* Springer Berlin, 1960
- STAUBER, M., SCHWERDT, M., HOLLENBACH, B.: Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett bei heroïnabhängigen Frauen - derzeitiger Wissensstand und eigene Erfahrungen. *Geburtsh. und Frauenheilk.*, 42, 345--352, 1982.
- STEINBRECHER, W.: Die klinischen Gesamtsyndrome bei Mißbrauch und Sucht unter besonderer Berücksichtigung intern-neurologischer Befunde. In: Steinbrecher, W., Solms, H. (Hrsg.): *Sucht und Mißbrauch.* Thieme, Stuttgart 1975
- STONE, M.L., SALERNO, L.J., GREEN, M., ZELSON, C.: Narcotic addiction in pregnancy. *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 109 (1971) 716
- STRASSMANN, G., STURNER, W., HELPRIN, M.: Hirnschädigung insbesondere des nucleus lentiformis bei Heroïnabhängigkeit, Barbituratvergiftung, späten Tod nach Erhängen und Herzstillstand während der Anästhesie. *Beitr. Gerichtl. Med.* 25 (1969) 236
- STRATENWERT, J.: Therapieeinrichtung »Jugend hilft Jugend«, Hamburg - »Das ist ja schlimmer als Knast hier!« *Kriminalpädagogische Praxis*, 39-43, 1981
- STRUNK, P.: Dissozialität im Jugendalter. Vortrag 90. Wanderversammlung Südwestdeutscher Neurologen und Psychiater. Baden-Baden 8.-9.6.1974
- SWAIN, J.M.: The central nervous system in morphinismus. *Amer. J. Psychiatr.* 102 (1945/46) 378
- TÄSCHNER, K.-L.: Das Problem der Hilfen für jugendliche Drogenabhängige. *Jugendwohl*, 410-415, 1978
- TÄSCHNER, K.-L.: Therapie der Drogenabhängigkeit - Ein Handbuch. Kohlhammer Verlag, Stuttgart 1983
- TÄSCHNER, K.-L.: Clonidin beim Entzugssyndrom Opiatsüchtiger. *Med. Klin.* 80 (1985), 664-667
- TÄSCHNER, K.-L.: Therapie bei Abhängigkeit von Rauschdrogen. *Dtsch. Ärztebl.* 23, 1707-1711, 1988
- THAMM, B.G.: Psychosoziale Beratung für Drogenmißbraucher. *DHS Informationsdienst*, Nr. 3/4, 1979
- THOMPSON, W.R., WALDMANN, M.B.: Cervical myelopathy following heroin administration. *J. Med. Soc. New Jersey* 67 (1970), 223
- TILLMANN, K.: Jugenderichterliche Erfahrungen mit Drogenabhängigen. *Zentralblatt für Jugendrecht und Jugendwohlfahrt*, 65, 461-723, 1981
- TRUBE-BECKER, E.: Drogenabusus mit Todesfolge. *Med. Klin.* 70 (1975) 133
- VOGEL, F.: Humangenetische Aspekte der Sucht. *Dtsch. med. Wschr.* 717-723, 1981
- VOLAVKA, A., ZAKS, A., ROUBICEK, J., FINK, M.: Electroencephalographic effects of diacetylmorphine (Heroin) and naloxone in man. *Neuropharmacology* 9 (1970) 587
- YABLOSKY, L.: The violent Gang. *Macmillan Co*, New York 1962
- WAGNER, A., EICHMANN, D.: Lungenödem nach Heroin-Injektion. *Dtsch. Ärzteblatt*, 3421-3424, 1975
- WAY, E.L., KEUP, J.W., YOUNG, J.M., GRASSETTI, D.R.: The pharmacologic effects of heroin in relationship to its rate of biotransformation. *J. Pharmacol. Exper. Ther.* 129 (1960) 144
- WIECK, H.H.: *Lehrbuch der Psychiatrie.* 2. Aufl. Schattauer, Stuttgart 1977
- WINKLER, A.: Clinical and electroencephalographic studies on the effects of mescaline. N-allylmorphine and Morphine in Man. *J. Nerv. ment. Dis.* 120 (1954) 157
- WINKLER, K.-R.: Zur Strafbarkeit des Arztes gem. § 11 Abs. 1 Nr. 9 Betäubungsmittelgesetz. *Suchtgefahren*, 28-37, 1980
- WOGGON, B.: *Haschisch. Konsum und Wirkung.* Springer, Berlin 1974
- WYNNE, J.W., GOSLEN, J.B., SALLINGER, W.E. Jr.: Rhabdomyolysis with cardiac and respiratory involvement. *South Med. J.* 70 (1977) 1125
- ZELSON, C., RUBIO, E., WASSERMANN, E.: Neonatal narcotic addiction: 10 year Observation. *Pediatrics* 48 (1971)178

ZIEGLER, B.: Neurophysiologische Aspekte der Sucht und des Entzugs. In: Keup, W. (Hrsg.): Sucht als Symptom. Thieme, Stuttgart 1978

ZIERHOLZ, R.A.: Wiedereingliederung von Suchtkranken: Nur bescheidene Erfolge. Dtsch. Ärzteblatt, 905-907, 1978

ZIMENT, I.: Nervous system complications in bacterial endocarditis. *Amer. J. Med.* 47 (1969) 593

ZUMBE, F.J., BECK, K.J., SCHÖNHÖFER, P.S.: Gynäkologisch-geburtshilfliche Probleme bei Drogenkonsumentinnen und Drogenabhängigen. *Geburtsh. Frauenheilk.* 33 (1973) 241