

- [599] Whittaker R, Borland R, Bullen C et al. Mobile phone-based interventions for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 4
- [600] Whittaker R, McRobbie H, Bullen C et al. Mobile phone-based interventions for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 4: CD006611. DOI: 10.1002/14651858.CD006611.pub4
- [601] World Health Organization (WHO). Tobacco or health: a global status report. Genf: WHO; 1997
- [602] Zhang JJ, Fong KN, Ouyang Rg et al. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on craving and substance consumption in patients with substance dependence: a systematic review and meta-analysis. *Addiction* 2019; 12: 2137–2149

3.3 Cannabis

Eva Hoch, Kay-Uwe Petersen, Rainer Thomasius

3.3.1 Substanzcharakteristik

Cannabis gehört zu den ältesten Rauschmitteln und besitzt eine lange Tradition als Nutz- und Heilpflanze. Ihre Rauschwirkung wurde in Europa schon im 19. Jahrhundert bekannt, der verbreitete Konsum begann in den 1970er-Jahren. In Deutschland ist Cannabis das nach Alkohol und Nikotin am häufigsten konsumierte Suchtmittel.

Inhaltsstoffe

Im Cannabis wurden bisher etwa 500 chemische Substanzen gefunden, 144 davon zählen zu der Gruppe der Cannabinoide [612]. Die berauschende Wirkung der Pflanze geht vor allem auf das THC (δ -9-Tetrahydrocannabinol) zurück, das Cannabinoid mit der höchsten psychoaktiven Potenz. Andere pflanzliche Cannabinoide, wie beispielsweise das Cannabinol oder das CBD (Cannabidiol), entfalten ihre Wirkungen zusätzlich (additiv, synergetisch oder antagonistisch) zur Wirkung von THC. Daneben finden sich zudem in der Pflanze noch weitere Nichtcannabinoide, wie z. B. Terpene, Flavonoide und Stickstoffverbindungen [612]. Die beiden häufigsten Formen von pflanzlichem Cannabis sind die getrockneten Blüten und Blätter der weiblichen Hanfpflanze (Marihuana, umgangssprachlich: „Gras“) und das aus dem THC-haltigen Harz der Blütenstände gewonnene, meist zu bräunlich-grünen Platten gepresste Haschisch („Dope“, „Shit“). Selten wird THC-haltiges Öl in Nahrungsmitteln ingestiert.

Der durchschnittliche *THC-Gehalt* des Cannabiskrauts reicht von 8–13%, der von Cannabisarz reicht von 20–28%. [616]. Manche in Gewächshäu-

sern und unter professionellen Anbaumethoden mittels künstlicher Beleuchtung, Spezialdüngung und Hydrosystemen kultivierten Sorten können auch stärker sein. Polizeiberichten zufolge werden Cannabispflanzen zunehmend auf nationaler Ebene angebaut und seltener importiert [617]. In vielen Ländern ist der Anteil des psychotropen Hauptwirkstoffs THC in Cannabisprodukten deutlich angestiegen [617], [619], [636].

Der Wirkstoff *CBD* ist hingegen in vielen Züchtungen nicht mehr vorhanden [604], [611], [612]. Diesem werden unter anderem anxiolytische, antipsychotische, antiinflammatorische, antiemetische und neuroprotektive Effekte zugeschrieben, die eventuell die aversiven Effekte von THC ausgleichen. Insbesondere Cannabisprodukten mit hohem THC- und niedrigem CBD-Gehalt werden bei Menschen mit entsprechender Prädisposition unerwünschte gesundheitliche Folgen zugeschrieben [636].

Cannabis verfügt auch über positive *pharmakotherapeutische Effekte* [622]. Seit der Verabschiedung des „Gesetzes zur Änderung betäubungsmittelrechtlicher und anderer Vorschriften“ im März 2017 können Versicherte der gesetzlichen Krankenkassen mit Cannabisarznei behandelt werden. Es gelten bestimmte Voraussetzungen für eine Therapie, beispielsweise dass die Person schwer krank ist und keine alternative Behandlung zur Verfügung steht. Bei positiver Prüfung durch den Medizinischen Dienst der Krankenkassen (MDK) können Fertig- und Rezepturarzneimittel auf Cannabisbasis über ein Betäubungsmittel-Rezept verordnet werden [627]. Derzeit besteht jedoch noch eine große Diskrepanz zwischen Erwartungen an Cannabis als Arznei und dem klinisch-wissenschaftlichen Erkenntnisstand bezüglich der Wirksamkeit [626].

Konsumformen

Nicht-medizinische Cannabisprodukte werden in unterschiedlicher Form konsumiert. In aller Regel werden sie als selbst gedrehte Zigaretten zusammen mit Tabak (*Joints*) oder als e-Zigarette geraucht. Manche Konsumenten verwenden Wasserpfeifen (*Bongs*), die das Rauscherleben deutlich intensivieren können.

Auch das sog. *Eimerrauchen oder Eimern* ist eine weitere extreme, aber seltene Konsumform. Bei dieser Inhalationsmethode wird durch ein pneumatisches Prinzip Cannabisrauch aus einer Brenn-

pfanne am Kopf einer Flasche in die selbige gezogen.

In Ländern, in denen Cannabis legal verfügbar ist, wie z. B. in einigen US-Bundesstaaten, hat der orale Cannabiskonsum durch Essen (edible) oder Trinken (cannabis-infused beverages) an Bedeutung gewonnen.

Aus den USA kommen in jüngster Zeit Berichte über neue Konsumformen, wie z. B. das *Dabbing* (Inhalation von „Cannabis-Wax“ oder „Butan-Haschischöl“ mit einem Wirkstoffgehalt von 75–90%). In den US-Medien wurde insbesondere wegen Todesfällen und gesundheitlicher Risiken vor dem *Vaping* von Cannabisliquids mittels E-Zigarette gewarnt.

Neben pflanzlichem Cannabis werden seit einigen Jahren synthetische Cannabinoide im Labor hergestellt. Diese *Cannabimimetika* werden als Kräutermischungen oder Raumluftfrischer vor allem über das Internet vertrieben. Die psychotrope Wirkung dieser Produkte ist ähnlich wie bei pflanzlichem Cannabis, scheint jedoch mit deutlich stärkeren und unkalkulierbaren gesundheitlichen Risiken verbunden zu sein; vgl. Kapitel Neue synthetische Drogen (S.278).

3.3.2 Wirkungen und Nebenwirkungen

Akutwirkungen und Wirkungsverlauf

Psychische Wirkungen

Beim *Rauchen* von Cannabis gelangt das THC über die Lungen in die Blutbahn. Es dringt innerhalb von Minuten in die Organe und das Gehirn ein. Dort entfaltet das THC seine Wirkung vor allem über die Cannabinoidrezeptoren CB1. Die Wirkung der Substanz ist innerhalb von Sekunden wahrnehmbar, nach etwa 15 min voll ausgeprägt und dauert etwa 1–3 h an. Bei einer *oralen Einnahme* treten die Effekte mit deutlicher Verzögerung auf, etwa eine ½–1 h nach dem Konsum. Die Wirkung kann sehr plötzlich einsetzen und länger als beim Rauchen anhalten (bis zu 4 h). Auch kann wegen des verzögerten Wirkungseintritts eine höhere als vom Konsumenten beabsichtigte Dosierung erfolgen.

Insbesondere bei Cannabisprodukten mit hohem THC-Gehalt (> 10%) kann die Rauschqualität stark halluzinogene Qualität erlangen. Nach dieser

1. Phase des Wirkungsverlaufs kann eine 2. Phase auftreten, die durch Passivität und Antriebsverminderung gekennzeichnet ist. Die Wirkung von Cannabis ist von verschiedenen Faktoren abhängig, beispielsweise von den Inhaltsstoffen, der Dosis, der Frequenz und der Applikationsform der Droge. Auch situativer Kontext, Stimmungslage, Persönlichkeit, Erwartungen an die Wirkung und individuelle Vulnerabilität können Einfluss auf die Rauschwirkung haben.



Merke

Der häufigste Grund, warum Cannabis als Freizeitdroge konsumiert wird, ist das „Hochgefühl“. Dies kann eine komplexe psychische Erfahrung sein, bestehend aus Heiterkeit, milder Euphorie, Wohlbefinden, Entspannung, Gelassenheit und intensivierten Sinneserfahrungen.

Neurophysiologische Mechanismen

THC führt zu einer erhöhten Ausschüttung von Dopamin im Nucleus accumbens. Diese wird über das Zusammenspiel von 3 Neuronen vermittelt:

- einem präsynaptischen dopaminergen Neuron
- einem GABAergen hemmenden Interneuron mit präsynaptischen CB1-Rezeptoren
- einem nachgeschalteten Neuron mit postsynaptischen Dopaminrezeptoren

THC bindet an die präsynaptischen CB1-Rezeptoren des GABAergen Interneurons. Dadurch wird die hemmende Wirkung von GABA auf die benachbarte dopaminerge Nervenzelle gebremst, und aus deren präsynaptischem Endknopf kann mehr Dopamin freigesetzt werden. Die erhöhte Ausschüttung von Dopamin in den synaptischen Spalt bewirkt eine gesteigerte Aktivierung der postsynaptischen Dopaminrezeptoren des nachgeschalteten Neurons. In der postsynaptischen Zelle kommt es infolgedessen zu einer erhöhten Produktion von zyklischem Adenosinmonophosphat; dadurch wird die normale Zellaktivität erheblich verändert. Insgesamt werden damit aus dem Nucleus accumbens verstärkte Impulse an den präfrontalen Kortex weitergeleitet, und das Belohnungssystem wird nachhaltig aktiviert. Dieser Mechanismus lie-

fert eine plausible Erklärung für die verstärkenden und entspannenden Effekte von Cannabis.

Interaktionen des Endocannabinoidsystems wurden jedoch nicht nur mit dem GABA-System, sondern auch mit verschiedenen anderen Neurotransmittersystemen nachgewiesen, wie dem Glutamat-, dem Monoamin- und dem Opioidsystem. Dabei kann THC in anderen Hirnstrukturen eine umgekehrte Wirkung hervorrufen, indem blockierende Botenstoffe vermehrt freigesetzt werden, die die Reizleitung der Nervenzellen unterbrechen. Dies ist assoziiert mit einer Beeinträchtigung kognitiver Funktionen, die im Hippokampus gesteuert werden (z.B. Aufmerksamkeitsleistung, Kurzzeitgedächtnis, Gedankenverlauf, Reaktionszeit), oder mit der Bewegungssteuerung im Kleinhirn [624].

Physische Wirkungen

Zu den akuten physischen Wirkungen zählen auch verstärkter Appetit, Rötung der Augen durch Ausdehnung der Blutgefäße, Abnahme der Körpertemperatur, Bronchodilatation bei dennoch eingeschränkter Lungenfunktion sowie Zittern und Erkalten der Hände. Nach dem Konsum einsetzende Tachykardie, Durst und Mundtrockenheit lassen sich durch den Einfluss des THC auf die Ausschüttung von Acetylcholin erklären.

Akute Komplikationen

Der Cannabisrausch ist nicht immer angenehm. Vor allem bei unerfahrenen Konsumenten können Übelkeit und Erbrechen auftreten. Beim Konsum in angstgefärbten Situationen wurden aversive Reaktionen mit Panik, Paranoia sowie Derealisation oder Depersonalisation beschrieben. In seltenen Fällen, meist beim Gebrauch von Cannabis in hohen Dosen, können psychotische Symptome (z.B. auditorische und visuelle Halluzinationen) oder toxische Delirien (Verwirrtheit, Amnesie) auftreten [625].

Merke

Solange sich der Konsument im Rausch nicht in gefährliche Situationen (z. B. Klettertouren, Tauchen, Autofahren, Arbeiten an Maschinen) begibt, ist eine reine Cannabisintoxikation nicht lebensgefährlich.



Anders ist dies bei den *synthetischen Cannabinoiden*. Diese binden sich selektiv und deutlich stärker an CB1-Rezeptoren als THC. Die psychoaktive Wirkung, die Toxizität und die Metabolisierung der synthetischen Cannabinoide sind unkalkulierbar. Neben Intoxikationssymptomen, wie sie auch bei starkem Cannabiskonsum auftreten (z.B. Tachykardie, Verwirrtheit, Halluzinationen und Paranoia), fallen toxische Wirkungen (schwere Erregung, Hypertension, epileptische Anfälle, Myoklonien, Rhabdomyolyse, Erbrechen und Hypokaliämie) auf, die bisher untypisch für den Cannabiskonsum waren. Erste Fälle mit schweren Entzugs- und Abhängigkeitsphänomenen sowie Todesfälle in Verbindung mit dem Konsum von synthetischen Cannabinoiden sind dokumentiert.

Langzeiteffekte

THC ist lipophil und lagert sich im Fettgewebe ab. Daher können bei schweren Konsumenten zum Teil noch bis zu einem ½ Jahr nach Abstinenz Wirkstoffe toxikologisch nachgewiesen werden. Die Studie „Cannabis: Potenzial und Risiko“ [626] gibt einen umfassenden Überblick über die gesundheitlichen Folgen des Cannabiskonsums zur Rauschzwecken. Zu den längerfristigen Risiken dauerhaften Cannabiskonsums zählen beispielsweise organmedizinische Probleme, wie respiratorische und pulmonale Symptome, z.B. Kurzatmigkeit, Sputumproduktion, Schädigung der Bronchien, Immunsuppression, Tumorerkrankungen im Kopf-, Hals- und Lungenbereich, Hodenkrebs, Risiken für Anämie, Frühgeburt und Entwicklungsstörungen des Kindes.

Aus der akutmedizinischen Versorgung gibt es Berichte über das sogenannte *Cannabis-Hyperemesis-Syndrom* [614]. Dies zeichnet sich angeblich durch zyklische Phasen von Übelkeit und Erbrechen aus. Obwohl empirisch-klinisch bislang schlecht untersucht, sollen sich die Beschwerden durch heißes Baden oder Duschen lindern lassen.

Die Befunde zu den Langzeitveränderungen im *Gehirn* waren bislang heterogen; neuere Studien deuten jedoch auf eine potenzielle Neurotoxizität hin [621], [628], [634]. Auch gibt es Hinweise dafür, dass epigenetische Effekte bei adoleszentem Cannabiskonsum zu einer Demyelinisierung im zentralen Nervensystem beitragen könnten. Darüber hinaus sind in der Literatur gut die *psychosozialen Risiken* durch chronischen Cannabiskonsum für frühzeitigen Schulabbruch, vermindertes

Bildungsniveau, Arbeitslosigkeit sowie Probleme im familiären Umfeld dokumentiert [626].

Viele Studien zeigen eine Verbindung zwischen langjährigem und intensivem Cannabiskonsum und der Entwicklung von *psychischen Störungen*. Es scheint bei vulnerablen Personen ein dosisabhängiger Zusammenhang von Cannabisgebrauch und depressiven Symptomen, Suizidalität, bipolaren Störungen, Angsterkrankungen sowie Konsum von Alkohol und illegalen Drogen zu bestehen. Die Studienlage legt aktuell auch die Bedeutung des THC-Gehalts in Cannabisprodukten nahe. Empirisch gut belegt ist auch, dass Cannabiskonsum bei bestehender Vulnerabilität und in Kombination mit weiteren Stressoren als Auslöser für Psychosen fungieren kann und den Verlauf einer bestehenden schizophrenen Symptomatik deutlich verschlechtert.

3.3.3 Epidemiologie und soziokulturelle Besonderheiten

Cannabis ist die am häufigsten konsumierte illegale Droge. Ihre Konsumprävalenz ist deutlich höher als die von anderen illegalen Drogen, wie z. B. Ecstasy, Amphetaminen, Kokain, Heroin, LSD (Lysergsäurediethylamid) oder anderen Halluzinogenen.

Merke



Bevölkerungsumfragen belegen, dass der Cannabiskonsum während der letzten 2 Jahrzehnte in nahezu allen europäischen Ländern deutlich angestiegen ist [619]. Auch in Deutschland zeigt sich im aktuellsten Suchtsurvey eine Zunahme des Cannabisgebrauchs [635].

Etwa 15,4% der jungen Europäer (15–34 Jahre) haben im vergangenen Jahr Cannabis konsumiert [619]. In Europa bildet die ESPAD-Studie den aktuellen Drogenkonsum von 15- bis 16-jährigen Schülern ab [617]. Rund 17,3% der Befragten gaben an, Cannabis bereits einmal konsumiert zu haben, 13% im letzten Jahr und 7,1% im Monat vor der letzten Erhebung. 4% gaben an, dass sie die Droge mehr als 10-mal im letzten Monat konsumiert hatten.

Passagerer Substanzgebrauch

Mit dem Cannabiskonsum wird selten vor dem 13. Lebensjahr, meist jedoch im Alter von 15–18 Jahren begonnen. Wie bei allen illegalen Drogen konsumiert ein größerer prozentualer Anteil der Jungen bzw. jungen Männer Cannabis. Die Daten belegen, dass es in der Regel bei einem experimentellen oder gelegentlichen Konsum bleibt. Die Inzidenz und Frequenz des Cannabiskonsums steigt bis zum Ende des 2. Lebensjahrzehnts an und sinkt in der Regel während des Übergangs zum Erwachsenenalter und damit einhergehenden Reifungsprozessen durch Berufsausbildung, Partnerwahl und Familiengründung wieder.

Regelmäßiger Substanzgebrauch

Dieser allgemeine passagere Verlauf trifft jedoch nicht bei allen jungen Menschen zu. Eine Minderheit berichtet ein frühes Einstiegsalter mit regelmäßigen Gebrauchsmustern. In der europäischen Schülerstudie ESPAD [620] wurden über 99 647 15- und 16-jährige Schüler in 35 Ländern unter anderem zu ihrem Cannabiskonsum befragt.

Schüler und Schülerinnen mit Cannabisgebrauch im letzten Jahr hatten durchschnittlich zehn Mal konsumiert. Die Prävalenz des hochriskanten Cannabisgebrauchs reicht von 1,4% bis 7,3% in den EU-Ländern. Sie liegt im Durchschnitt bei 4,0%. Insgesamt sind mehr Jungen (4,7%) als Mädchen (3,3%) betroffen.

Es ist insbesondere dieser frühe und intensive Substanzgebrauch in der kindlichen und adoleszenten Reifungs- und Wachstumsphase des Gehirns und anderer Organe, der die Risiken eines fortgeführten, intensiven Cannabiskonsums, einer Abhängigkeitsentwicklung, einer späteren Affinität für andere illegale Drogen sowie von neurokognitiven Beeinträchtigungen erhöht [625], [633].

3.3.4 Abhängigkeitsentwicklung

Diagnostische Kriterien

Europaweit wird die Zahl der Menschen mit einer Cannabisabhängigkeit auf 3 Mio. Menschen geschätzt [618]. Es wird geschätzt, dass etwa 9% aller Menschen, die einmal Cannabis probiert haben, eine cannabisbezogene Störung entwickeln. Dieser Anteil steigt auf 17% an, wenn der Cannabiskonsum in der Adoleszenz begann, und auf 25–50%, wenn Cannabis täglich gebraucht wird [625]. Be-

merkenswert ist, dass auch Konsumenten ohne voll ausgeprägtes Diagnosebild unter klinisch relevanten Problemen leiden, die mit Cannabiskonsum assoziiert sind. Anhand der Daten einer longitudinalen Bevölkerungsstudie an Jugendlichen und jungen Erwachsenen im Großraum München konnte gezeigt werden, dass 14% der regelmäßigen Cannabiskonsumanten mindestens ein Missbrauchs- oder Abhängigkeitskriterium erfüllten, einschließlich physischer, mentaler, sozialer oder justizieller Probleme [632]. Daraus lässt sich ableiten, dass cannabisbedingte Probleme stärker verbreitet sind, als sich dies aus den reinen Missbrauchs- und Abhängigkeitsraten schließen lässt.

Im DSM-5 [603] wird die Cannabisabhängigkeit unter dem Oberbegriff „Sucht und zugehörige Störungen“ definiert. Die bisherige diagnostische Trennlinie zwischen Substanzmissbrauch und Substanzabhängigkeit wurde zugunsten des Begriffs „Cannabisgebrauchsstörung“ aufgegeben. Dies soll zur Entstigmatisierung der Abhängigkeitserkrankungen beitragen. Die Cannabisgebrauchsstörung lässt sich nun auf einem Kontinuum von „moderat“ (2–3 Kriterien) bis „schwer“ bewerten. Probleme mit dem Gesetz werden nicht mehr klinisch berücksichtigt. In Deutschland erfüllt schätzungsweise 1,2% der Gesamtbevölkerung im Alter von 18–69 Jahren die DSM-IV-Kriterien eines Cannabismissbrauchs (0,6%) oder einer Cannabisabhängigkeit (0,6%). Epidemiologische Daten zum DSM-5 liegen in Deutschland noch nicht vor.

Lange Zeit wurde in der Forschung bezweifelt, dass Cannabis nicht nur zu einer psychischen, sondern auch zu einer körperlichen Abhängigkeit führen kann. Tierexperimentelle Untersuchungen [610] legten zwar die Vermutung nahe, dass THC das Potenzial besitze, Symptome der Toleranz und des Entzugs auszulösen, zeigten aber ein uneinheitliches Bild hinsichtlich des „Abstinenzeffekts“, d. h. der Veränderungen, die bei einer Abstinenz von Cannabis auftreten. Erst die Entdeckung des endogenen Cannabinoidsystems, die Identifikation von Cannabinoidrezeptoren und die Synthese eines Cannabinoidrezeptorantagonisten (SR141716A [Rimonabant]) machten es möglich, das cannabispezifische Entzugssyndrom genauer zu untersuchen und zu belegen. Befunde eines Anstiegs des extrazellulären CRF-Spiegels (Spiegel des Corticotropin-releasing Factor) im mesolimbischen System, einer Hemmung der mesolimbischen dopaminergen Zellaktivität und von Veränderungen im Haushalt des zyklischen Adenosin-

monophosphats im Zerebellum während des THC-Entzugs ähneln stressähnlichen Auswirkungen, die auch beim Entzug von Opiaten und anderen Substanzen beobachtet wurden. In einem Review von 16 Humanstudien aus den Jahren 1946–2004 [610] wurden folgende *Entzugssymptome* beim Cannabiskonsumstopp an häufigsten genannt:

- Ärger
- Aggression
- Irritabilität
- Angst
- Nervosität
- Appetit- und Gewichtsverlust
- Unruhe
- Schlafschwierigkeiten
- bizarre Träume

Seltener traten folgende Symptome auf:

- Schüttelfrost
- Depressivität
- Magenschmerzen
- Tremor
- Schwitzen



Definition

In der ICD-10 [615] ist das Entzugssyndrom (F12.30) zwar berücksichtigt, aber bislang noch substanzunspezifisch definiert; im neuen DSM-5 [603] wurden die Kriterien des Entzugssyndroms ergänzt. Letztere können innerhalb von 48 h nach dem Cannabiskonsumstopp auftreten. Mindestens zwei psychische Beschwerden (z. B. Reizbarkeit, Unruhe, Ängstlichkeit, Depressivität, Aggressivität, Appetitverlust, Schlafprobleme) und mindestens ein weiteres vegetatives Symptom (z. B. Bauchschmerzen, Zittern, Schwitzen, erhöhte Körpertemperatur, Kälteschauer, Kopfschmerzen) müssen für die Diagnosestellung vorliegen. Die Beschwerden sind in der ersten Woche am intensivsten und können bis zu einem Monat andauern.

Risikofaktoren

Die Gründe für die Entwicklung einer Cannabisstörung sind vielfältig. Wie auch bei anderen psychischen Erkrankungen ist die Vulnerabilität für Substanzstörungen interindividuell verschieden.

Merke

M!

Es gibt keinen singulären Risikofaktor, der allein erklären kann, ob eine Person eine Substanzstörung entwickelt oder nicht. Biologische, psychologische und soziale Faktoren, aber auch Merkmale der Droge wirken in einer komplexen Interaktion zusammen [623], [624].

Biologische Faktoren

Die Ergebnisse von Familien- und Zwillingsstudien legen nahe, dass genetische Dispositionsfaktoren bei der Ätiologie von Cannabisstörungen eine gewisse Rolle spielen. Dabei scheint eine Vielzahl von risikomodulierenden Genen in einer bislang noch ungeklärten Art und Weise mit familiären und individuumspezifischen Umgebungsfaktoren zusammenzuwirken.

Auf neurobiologischer Ebene sind durch langjähriger und intensiven Konsum bedingte Umbauprozesse im Gehirnstoffwechsel für die Abhängigkeitsentwicklung verantwortlich. Das Endocannabinoidsystem ist funktionell mit dem mesolimbischen Dopaminsystem (Belohnungssystem) verbunden und moduliert vor allem die Ausschüttung von Dopamin. Durch Cannabiskonsum wird dieser physiologische Prozess noch verstärkt und in die Biochemie des hirneigenen Belohnungssystems (Hippokampus, Septum, Locus coeruleus, Raphekerne, Nucleus accumbens, präfrontaler Kortex, lateraler Hypothalamus, ventrales Tegmentum) eingegriffen.

Die über THC ausgelöste verstärkte Ausschüttung des Neurotransmitters Dopamin im Nucleus accumbens und im präfrontalen Kortex führt dabei zu einer „belohnenden“, „verstärkenden“ Wirkung der Droge. Bei regelmäßigem Konsum kommt es zu einer Sensibilisierung dieses neuronalen Systems. Je häufiger das Gehirn durch Dopamin mit Glücksgefühlen überschwemmt wird, desto fester verankern sich diese Empfindungen im Gedächtnis. Das Gehirn reagiert durch pharmakodynamische Adaptationsprozesse, wie beispielsweise eine signifikante Reduktion der Gesamtzahl der mRNA (Messenger-Ribonukleinsäure) der Cannabinoidrezeptoren CB1 oder durch Veränderungen in der G-Proteinexpression, verbunden mit einer Desensitivierung der Cannabinoidrezeptoren CB1.

Für den Konsumenten bedeutet dies, dass die Menge der Droge gesteigert werden muss, um dieselbe verstärkende Wirkung zu erhalten (Toleranzentwicklung).

Psychologische Faktoren

Der unter anderem durch Thorndike [638] beschriebene Lernprozess der *operanten bzw. instrumentellen Konditionierung* trägt entscheidend zur Entwicklung bzw. Aufrechterhaltung einer Abhängigkeit bei. Nach diesem Mechanismus wird ein Verhalten (z. B. Cannabiskonsum) in der Zukunft mit höherer Wahrscheinlichkeit auftreten, wenn es zu befriedigenden Konsequenzen (z. B. Wohlbefinden, Entspannung, Heiterkeit) führt. Der durch Cannabiskonsum ausgelöste Drogeneffekt ist wie oben beschrieben angenehm und belohnend, also *positiv verstärkend*. Wenn durch ein Verhalten unangenehme Ereignisse (z. B. Langeseweile, Unlust, Einsamkeit) vermieden oder beseitigt werden können, wirkt das ebenfalls verstärkend (*negative Verstärkung*). Dieser negative Verstärkungsvorgang würde ebenfalls dazu beitragen, dass der Konsum von Cannabis künftig wiederholt wird. Verstärkung, die mit hoher Frequenz und geringem zeitlichem Abstand auf ein Verhalten folgt, ist besonders effektiv.

Die von Pawlow (1849–1936) beschriebenen Mechanismen der *klassischen Konditionierung* haben maßgeblich dazu beigetragen, die Entstehung von zwanghaftem Drogenkonsum, Entzugserscheinungen, Craving und Rückfällen zu erklären. Wenn wiederholt ein ursprünglich neutraler interner oder externer Stimulus (z. B. Stimmungen, Umgebungssituationen, Personen) zeitlich vor einem un konditionierten Reiz (z. B. Substanzkonsum) dargeboten wird, dann kann nicht nur der un konditionierte Reiz eine Reaktion hervorrufen (z. B. Craving). Auch der neutrale Reiz (der zum konditionierten Stimulus wird) kann dieselbe Reaktion erzeugen; sie wird zur konditionierten Reaktion. Dieses Phänomen kann sogar nach langjähriger Abstinenz auftreten; deshalb besteht langfristig eine erhebliche Rückfallgefahr.

Klassische Konditionierung funktioniert dann besonders gut, wenn der un konditionierte Stimulus besonders intensiv ist und der neutrale Stimulus wiederholt und zuverlässig den un konditionierten Stimulus ankündigt (räumlich-zeitliche Assoziation, Signallernen). Der Mechanismus trägt ebenfalls zur Ausbildung des bereits beschriebenen

nen „Suchtgedächtnisses“ bei: Orte und Situationen können also immer wieder automatisch den Wunsch nach Cannabis auslösen, selbst nach längerer Zeit der Abstinenz. Experimentelle Befunde an Tieren legen nahe, dass die positiven Drogen-erfahrungen in den Zellkernen im limbischen System dauerhaft gespeichert sein könnten.

Die *soziale Lerntheorie* von Albert Bandura [605] erklärt, dass der Mensch biologisch besonders gut darauf vorbereitet ist, sich durch den kognitiven Lernprozess des Nachahmens anderer Individuen neue Verhaltensweisen anzueignen. Insbesondere wenn ein Modell als erfolgreich mit einer Verhaltensweise angesehen oder das Modell direkt für sein Verhalten belohnt wird, ahmen die Beobachter das Verhalten häufiger nach. Andere kognitive Modelle, beispielsweise von Beck et al. [606] oder von Marlatt und Gordon [629] betonen die Bedeutsamkeit von Grundannahmen, Wahrnehmungen, Einstellungen, Erwartungen, Denk- und Bewertungsprozessen bei der Entstehung und Aufrechterhaltung einer Abhängigkeit.

Soziale Faktoren

Das individuelle Risiko, eine Cannabisstörung zu entwickeln, wird auch durch die *Familie* eines Kindes oder Jugendlichen geprägt. Dabei kann die Familie sowohl als Schutzfaktor (z. B. stabile familiäre Struktur, Bindung, klare Regeln und Rollen, offene Kommunikation, individuelle Unterstützung) als auch als Risikofaktor (z. B. Trennung oder Tod der Eltern, Traumata, belastende familiäre Lebensumstände, psychische Störungen der Eltern) fungieren. Auch der *elterliche Erziehungsstil* (z. B. sehr zulassend, autonomieorientiert, zurückweisend, überprotektiv, geringe Bindung) kann sich ungünstig auf den Cannabiskonsum auswirken.

Bei der Ätiologie von Cannabisstörungen dürfen letztendlich *gesellschaftliche Faktoren* im Umgang mit Cannabis nicht außer Acht gelassen werden. Dabei spielen kulturspezifische Konsumnormen, -werte und -regeln ebenso eine Rolle wie Preis, Verfügbarkeit und Angebotsstrukturen von Cannabis oder die aktuelle Drogenpolitik.

3.3.5 Akuttherapie

Die Akutbehandlung von Cannabisstörungen erfordert neben der somatischen Abklärung zunächst eine sorgfältige psychosoziale Diagnostik und psychologisch-psychiatrische Differenzialdiag-

nostik [624], [637]. Spezifische cannabisbezogene Behandlungsprogramme beinhalten folgende Komponenten [624]:

- Rückmeldung der diagnostischen Ergebnisse
- Vermittlung eines ätiologischen Modells der Cannabisstörung
- Ableitung einer Behandlungsrationale
- Aufbau von Veränderungsmotivation
- Förderung von Einsicht in die Problematik
- systematische Selbstbeobachtung
- Aufbau von Fertigkeiten zur Beendigung des Cannabiskonsums (Skills Training)
- Behandlung von Entzugssymptomen
- Umgang mit starkem Verlangen
- Behandlung von komorbiden psychischen Störungen

Detoxifikation

Im Rahmen der Akuttherapie zu behandelnde Intoxikationszustände sind bei reinen Cannabiskonsumern nicht lebensgefährlich. Komplizierte Intoxikationsverläufe können beispielsweise durch cannabisbedingte Panikattacken entstehen. Die meisten Patienten sprechen positiv auf beruhigende psychologische Interventionen an (sog. Talking down). Bei schweren Panikattacken oder transienten psychotischen Episoden kann eine zeitlich limitierte Gabe von Benzodiazepinen erwogen werden. Bei länger anhaltenden psychotischen Episoden und bei deliranten Symptomen im Rahmen von höheren Cannabisdosierungen sollten symptomatisch Antipsychotika, vorzugsweise Atypika, und/oder Benzodiazepine gegeben werden [608].

An dieser Stelle soll explizit darauf hingewiesen werden, dass es bislang noch *keine wirksamen Medikamente* für die Behandlung der Cannabisabhängigkeit gibt. Nielsen et al. [631] veröffentlichen hierzu ein Systematisches Review in der Cochrane Library. Arzneimittel, die auf $\Delta 9$ -Tetrahydrocannabinol basieren, werden aufgrund der aktuellen Studienlage als wirkungslos eingeschätzt, um Abstinenz zu erzielen. Antidepressiva (selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, gemischt wirkende Antidepressiva), Buspiron, N-Acetylcystein, Antiepileptika und Stimmungsstabilisatoren waren im plazebokontrollierten Vergleich ebenfalls nicht effektiv. Die Autoren schlossfolgern, dass nach derzeitigem Stand der Forschung alle getesteten Medikamente als „experimentell“ eingestuft werden sollten.

Qualifizierte Entzugsbehandlung

Bei der Entgiftung können leichte bis mittelgradig schwere Entzugssymptome auftreten, die das Abstinenzvorhaben eines Konsumenten deutlich erschweren. Es hat sich als hilfreich erwiesen, Patienten vor der Entgiftung im Rahmen einer ausführlichen Psychoedukation über möglicherweise auftretende Beschwerden aufzuklären. Therapeut und Patient sollten gemeinsam besprechen, welche Symptome im Rahmen eines Cannabisentzugssyndroms auftreten können und was der Patient konkret dagegen tun kann (z. B. Bewegung bzw. Sport bei Aggressivität oder Unruhe).

Bei Angst vor oder im Vorfeld der Behandlung bereits erlebter intensiver Entzugssymptomatik sollten eine stationär durchgeführte qualifizierte Entgiftung und/oder eine medikamentöse Begleitung (niederpotente Neuroleptika) erwogen werden. In vielen Fällen kann die Entgiftung der Substanz meist problemlos im ambulanten Behandlungssetting durchgeführt werden.

Motivation zur Abstinenz

Wie auch bei anderen Substanzstörungen ist es in der Therapie von Cannabispatienten essenziell, bereits während der ersten Kontakte eine Veränderungsmotivation aufzubauen. Der Therapeut soll dem Jugendlichen oder (jungen) Erwachsenen helfen, seinen Substanzkonsum aus einer neuen Perspektive zu sehen und ihn oder sie neugierig auf eine fortführende Behandlung zu machen. Mittels Strategien der Motivationsförderung nach Miller und Rollnick [630] sollen Motive für den Cannabiskonsum und für eine Veränderung aufgezeigt werden. Bestehende Ambivalenzen sollen verstärkt und zugunsten einer Konsumveränderung (Abstinenz oder Konsumreduktion) aufgelöst werden. Eine positive Selbstwirksamkeitserwartung und eine tragfähige therapeutische Allianz helfen dem Patienten, alte Verhaltensweisen aufzugeben und sich auf neue, eventuell ungewohnte therapeutische Strategien einzulassen [623].

3.3.6 Postakutbehandlung

CANDIS-Therapie

In den letzten Jahren hat sich das Wissen um effektive Behandlungsansätze für cannabisbezogene Störungen deutlich verbessert. Mehrere Übersichtsarbeiten [607], [613] belegen, dass für Er-

wachsene Kombinationen aus Motivationsförderung, kognitiv-behavioraler Therapie und Kontingenzmanagement die höchste Effektivität aufweisen. Ein Behandlungsprogramm, das auf diesen therapeutischen Strategien basiert, ist das CANDIS-Programm [624]. Es wurde für ältere Jugendliche (Mindestalter: 16 Jahre) und für Erwachsene mit cannabisbezogenen Störungen entwickelt und erprobt. Das Behandlungsprogramm widmet sich in insgesamt 10 Sitzungen der Vorbereitung, Erlangung und Aufrechterhaltung einer Abstinenz von Cannabis. Mit Patienten, die sich (noch) nicht auf einen Konsumstopp einlassen wollen oder können, kann das Ziel einer Konsumreduktion angestrebt werden.

In den Sitzungen 1–4 werden die Elemente der Akuttherapie umgesetzt: Diagnostik bzw. Differenzialdiagnostik, Psychoedukation, Motivation und Selbstbeobachtung. Ein konkreter Zieltag, an dem der Konsumstopp (ggf. die Konsumreduktion) erfolgen soll, wird festgelegt und sorgfältig vorbereitet. Es werden Fertigkeiten eingeübt, die eine Veränderung des Cannabiskonsums einleiten und erleichtern (z. B. Auslöserkontrolle, Aufbau von Verhaltensalternativen, Umgang mit Entzugsbeschwerden). Um den Therapieerfolg zu sichern, widmet sich das Programm in den folgenden 6 Sitzungen der Bewältigung von starkem Verlangen, der Rückfallprophylaxe, psychosozialen Problemlösen, der Komorbidität sowie dem Training sozialer Kompetenzen (z. B. beim Ablehnen von Cannabisangeboten).

Merke



Charakteristisch für die CANDIS-Therapie sind zum einen die spezifischen Therapieinhalte einer jeden Sitzung, zum anderen die klar strukturierte Anleitung zur Veränderung und Behandlung der Cannabisproblematik. Ihre Wirksamkeit und Akzeptanz konnte sowohl unter Forschungsbedingungen als auch in Einrichtungen der ambulanten Suchthilfe belegt werden.

Niederschwellige Therapieansätze

Neben dem CANDIS-Programm wurden in Deutschland weitere niederschwellige Ansätze für

junge Erwachsene entwickelt, erprobt und in die deutsche Suchthilfe transferiert, z. B. das Internetbasierte Cannabisausstiegsprogramm „Quit the Shit“ oder die Kurzintervention „Realize it“. Auch bei Kindern und Jugendlichen haben sich Kombinationen aus Motivationsförderung und kognitiv-behavioraler Therapie hilfreich zur Behandlung von cannabisbezogenen Störungen erwiesen [607]. In Deutschland stellt das Programm „CAN Stop“ eine gruppentherapeutische Ergänzung der bisher einzeltherapeutisch orientierten Ansätze dar. Es kann von geschulten Laienhelfern in unterschiedlichen Settings (z. B. im Jugendstrafvollzug) eingesetzt werden.

Zur Behandlung von Jugendlichen mit problematischem Cannabiskonsum und multiplem Problemverhalten hat sich die Multidimensionale Familientherapie als wirksam erwiesen. Bei diesem Ansatz werden neben dem Jugendlichen auch die Eltern, die Familie und das soziale Umfeld in die Behandlung miteinbezogen. Es erfolgt eine Kombination von Einzelsitzungen (Jugendliche, Eltern), Familiensitzungen und Sitzungen mit relevanten außerfamiliären Bezugspersonen (z. B. Lehrern, Erziehern oder Bewährungshelfern) in unterschiedlichen Settings (z. B. in der Einrichtung, zuhause oder in der Schule). Es gibt keine spezifische Zeitbegrenzung für die Behandlung. Häufige telefonische Kontakte sind wichtiger Teil der Intervention.

Qualifizierte stationäre Therapie

Cannabisabhängigkeit wird in der Regel ambulant behandelt. Eine qualifizierte stationäre Behandlung richtet sich nach der Schwere des Entzugssyndroms und/oder der Folgestörungen, der Rückfallgefährdung und der häufig vorhandenen psychischen Störungen. In den letzten Jahren hat der Anteil an Patienten mit cannabisbezogenen Störungen, aber auch in den stationären Rehabilitationseinrichtungen für Menschen mit Suchterkrankungen sowie den kinder- und jugendpsychiatrischen Suchtkliniken stark zugenommen. Üblicherweise werden eklektische Ansätze vertreten. In stationären Einrichtungen kommen folgende Therapieelemente zum Einsatz:

- Einzel- und Gruppentherapie
- Entspannungsverfahren
- Selbstsicherheitstraining
- soziales Training
- Rückfallmanagement

- Arbeits- und Beschäftigungstherapie
- Unterrichtsprogramme (Schule, Berufsorientierung, Suchtkunde)
- soziale Hilfen
- freizeitpädagogische Aktivitäten

Hinsichtlich der Behandlungsdauer haben sich 2 Varianten durchgesetzt: Kurztherapien mit einer Behandlungsdauer von 3–6 Monaten und Langzeittherapien mit 12- bis 18-monatiger Behandlungsdauer. Bei jüngeren Patienten mit erheblichen Entwicklungsdefiziten ist eine Langzeitbehandlung üblich [637]. Etablierte pharmakotherapeutische Konzepte zur Rückfallprophylaxe existieren bisher noch nicht [625].

Internet- und computerbasierte Interventionen

Vermutlich die Mehrzahl der Jugendlichen oder jungen Erwachsenen mit problematischem Cannabiskonsum ist jedoch nicht motiviert, ihren Substanzkonsum zu verändern oder eine Beratung bzw. Behandlung im traditionellen Suchthilfesystem aufzusuchen. Internet- und computerbasierte Interventionen haben sich als hilfreich erwiesen, um diese Gruppe von jungen Konsumenten zu erreichen. Übersichtsarbeiten belegen schwache, aber positive Effekte im Hinblick auf eine Reduktion des Cannabiskonsums [609].

3.3.7 Literatur

- [603] American Psychiatric Association (APA). Diagnostic and statistical manual of developmental disorders. 5th ed. Arlington, VA: American Psychiatric Association; 2013
- [604] Atakan Z. Cannabis, a complex plant: Different compounds and different effects on individuals. *Ther Adv Psychopharmacol* 2012; 2: 241–254
- [605] Bandura A. Social learning theory. Englewood Cliffs, New Jersey: Prentice Hall; 1977
- [606] Beck AT, Wright FD, Newman CF et al. Cognitive therapy of substance abuse. New York: Guilford Press; 1993
- [607] Bender K, Tripodi S, Sarteschi C et al. A meta-analysis of interventions to reduce adolescent cannabis use. *Res Soc Work Pract* 2011; 21: 153–164
- [608] Bonnet U, Harries-Hedder K, Leweke FM et al. AWMF-Leitlinie: Cannabis-bezogene Störungen. *Fortschr Neurol Psychiatrie* 2004; 72: 318–329
- [609] Boumparis N, Loheide-Niesmann L, Blankers M et al. Short- and long-term effects of digital prevention and treatment interventions for cannabis use reduction: a systematic review and meta-analysis. *Drug and Alcohol Dependence* 200; 2019: 82–94

- [610] Budney AJ, Hughes JR, Moore BA et al. Review of the validity and significance of cannabis withdrawal syndrome. *Am J Psychiatry* 2004; 11: 1967–1977
- [611] Cascini F, Aiello C, Di Tanna G. Increasing delta-9-tetrahydrocannabinol (Δ -9-THC) content in herbal cannabis over time: systematic review and meta-analysis. *Curr Drug Abuse Rev* 2012; 5: 32–40
- [612] Chandra S, Radwan MM, CG Majumdar et al. New trends in cannabis potency in USA and Europe during the last decade (2008–2017). *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2019; 269: 5–15
- [613] Davis ML, Powers MB, Handelsman P et al. Behavioral therapies for treatment-seeking cannabis users: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eval Health Prof* 2015; 38: 94–114
- [614] Deceuninck E, Jacques D. Cannabinoid hyperemesis syndrome: a review of the literature. *Psychiatria Danubina* 2019; 31 (Suppl. 3): 390–394
- [615] Dilling H, Mombour W, Schmidt M, Hrsg. Internationale Klassifikation psychischer Störungen. ICD-10 Kapitel V (F). Klinisch-diagnostische Leitlinien. Bern: Huber; 2010
- [616] Europäische Beobachtungsstelle für Drogen und Drogensucht. Europäische Drogenbericht. Trends und Entwicklungen. Luxemburg: Amt für Veröffentlichungen der Europäischen Union; 2021
- [617] European Monitoring Center for Drugs and Drug Addiction. Annual Report 2020. The state of the drugs problem in Europe. Lisbon: EMCDDA; 2020
- [618] European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. Treatment of cannabis related disorders in Europe. Luxembourg: Publications Office of the European Union. EMCDDA Insights 2015; 17
- [619] European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. Developments in[the European cannabis market. EMCDDA Papers, Luxembourg; Publications Office of the European Union; 2021
- [620] ESPAD Group (2020), ESPAD Report 2019: Results from the European School Survey Project on Alcohol and Other Drugs, EMCDDA Joint Publications, Publications Office of the European Union, Luxembourg.
- [621] Gilman JM, Kuster JK, Lee S et al. Cannabis use is quantitatively associated with nucleus accumbens and amygdala abnormalities in young adult recreational users. *J Neurosci* 2014; 16: 5 529–5 538
- [622] Grotenhermen F, Müller-Vahl K. Das therapeutische Potenzial von Cannabis und Cannabinoiden. *Dtsch Arztebl Int* 2012; 109: 495–501
- [623] Hoch E, Lieb R. Substanzmissbrauch und -abhängigkeit. In: Margraf J, Schneider S, Hrsg. Lehrbuch der Verhaltenstherapie. Bd. 3. Berlin: Springer; 2009
- [624] Hoch E, Zimmermann P, Henker J et al. Modulare Therapie von Cannabisstörungen. Das CANDIS-Programm. Göttingen: Hogrefe; 2011
- [625] Hoch E, Bonnet U, Thomasius R et al. Risks associated with the non-medical use of cannabis. *Dtsch Arztebl Int* 2015; 16: 271–278
- [626] Hoch E, Friemel CM, Schneider M. Cannabis: Potenzial und Risiko. Eine wissenschaftliche Bestandsaufnahme. Heidelberg: SpringerNature; 2019
- [627] Hoch E, Preuss UW, Pogarell O. Cannabisarznei zur Behandlung psychischer Störungen. Regelungen, Arzneimittel, Evidenzlage. *Info Neurologie und Psychiatrie* 2020; 22: 40–49
- [628] Lorenzetti V, Solowij N, Whittle S et al. Gross morphological brain changes with chronic, heavy cannabis use. *Br J Psychiatry* 2015; 206: 77–78
- [629] Marlatt GA, Gordon JR. Relapse prevention: Maintenance strategies in the treatment of addictive behaviors. New York: Guilford Press; 1985
- [630] Miller WR, Rollnick S. Motivational Interviewing: Preparing people for change. New York: Guilford; 2002
- [631] Nielsen S, Gowing L, Sabioni P et al. Pharmacotherapies for cannabis dependence. *Cochrane Database Syst Rev* 2019; 1: CD008940. DOI: 10.1002/14651858.CD008940.pub3
- [632] Perkonig A, Pfister H, Lieb R et al. Problematischer Konsum illegaler Substanzen, Hilfesuchverhalten und Versorgungsangebote in einer Region. *Suchtmedizin* 2004; 1: 22–31
- [633] Petersen KU, Thomasius R. Auswirkungen von Cannabiskonsum und -missbrauch. Eine Expertise zu gesundheitlichen und psychosozialen Folgen. Ein systematisches Review der international publizierten Studien von 1996–2006. Lengerich: Pabst Science Publishers; 2007
- [634] Rocchetti M, Crescini A, Borgwardt S et al. Is cannabis neurotoxic for the healthy brain? A meta-analytical review of structural brain alterations in non-psychotic users. *Psychiatry Clin Neurosci* 2013; 67: 483–492
- [635] Seitz NN, Lochbühler K, Atzendorf J et al. Trends in substance use and related disorders – analysis of the Epidemiological Survey of Substance Abuse 1995 to 2018. *Dtsch Arztebl Int* 2019; 116: 585–591. DOI: 10.3238/arztebl.20190585
- [636] Swift W, Wong A, Li KM et al. Analysis of cannabis seizures in NSW, Australia: Cannabis potency and cannabinoid profile. *PLoS One* 2013; 24: 8
- [637] Thomasius R, Stolle M. Diagnostik und Behandlung psychischer Störungen durch Cannabis. *Psychiatrie Psychotherap2date* 2008; 2: 225–241
- [638] Thorndike E. The fundamentals of learning. New York: Teachers College Press; 1932

3.4 Opiate und Opiode

Norbert Scherbaum, Ursula Havemann-Reinecke

3.4.1 Substanzcharakteristik

Zentrales Charakteristikum von Opiaten und Opioiden ist ihre Wirkung als Agonist am μ -Rezeptor des körpereigenen Opiatsystems.

Opiate

Als „Opiate“ werden jene μ -Rezeptor-Agonisten bezeichnet, die aus Opium gewonnen werden bzw. auf der Basis des Opiums durch Weiterverarbeitung entstehen. Opium wiederum ist der eingetrocknete Milchsafte der unreifen Kapseln des Schlafmohns (Papaver somniferum). Die bekanntesten Opiate sind Morphin (Morphium), Heroin und Codein. Anfang des 19. Jahrhunderts isolierte der deutsche Apotheker Sertürner Morphin aus Opium, das 1827 von der Firma Merck als Medikament auf den Markt gebracht wurde. Im Jahr 1898 wurde Heroin von der Firma Bayer als Schmerz-