

Komorbiditäten bei Jugendlichen im Transitionsalter mit Substanzkonsumstörungen – ein Überblick

Das gleichzeitige Auftreten psychischer Störungen bei Personen mit einer Suchterkrankung beziehungsweise «Doppeldiagnosen» ist eine besondere klinische Problemstellung bei der Behandlung von Suchterkrankungen (15). Da der Substanzkonsum in der Regel im Jugendalter beginnt und dort seinen Höhepunkt erreicht, geht die Behandlung dieser Patientengruppe mit besonderen Herausforderungen einher.

**von Patrick Köck¹, Maximilian Meyer², Julie Elsner³,
Kenneth M. Dürsteler^{2,4}, Marc Vogel²
und Marc Walter⁵**

Die Adoleszenz ist in vielerlei Hinsicht eine entscheidende Lebensphase. Sie ist gekennzeichnet durch jugendliches Autonomiebestreben, Explorationsverhalten und Peer-Orientierung. Wissenschaftlich hat sich gezeigt, dass die Entwicklung des jugendlichen Gehirns besonders anfällig ist für Neurotoxizität und die Entwicklung von Substanzkonsumstörungen (SUD) ist (1, 2).

Die Transitionsspsychiatrie ist auf die Behandlung von Jugendlichen im Übergang von der Kindheit zum Erwachsenenalter (Transitional Aged Youth, TAY) spezialisiert. Obwohl es keine einheitliche Definition der Altersspanne gibt, richtet sich die TAY in der Regel an Jugendliche oder «angehende Erwachsene» zwischen 16 und 24 (7) bis 26 Jahren (8), respektive 18 bis 25 Jahren (9).

In der täglichen Praxis einer spezialisierten Ambulanz für Suchttherapie (AFS, Universitäre Psychiatrische Kliniken Basel) begegnen wir affektiven Störungen, Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörungen (ADHS) und Persönlichkeitsstörungen als den am häufigsten diagnostizierten Komorbiditäten. Substanzkonsum in Verbindung mit psychotischen Störungen, suizidalen Krisen und/oder Überdosierungen stellen die Kliniker vor grosse Herausforderungen.

Anhand des folgenden Fallbeispiels soll die Komplexität dieser Patientengruppe veranschaulicht werden.

¹ Universitäre Psychiatrische Dienste Bern, Klinik für Kinder und Jugendliche

² Universitäre Psychiatrische Kliniken Basel, Abteilung für Suchtmedizin

³ Universitäre Psychiatrische Kliniken Basel, Klinik für Kinder und Jugendliche

⁴ Universität Zürich, Abteilung für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik

⁵ Psychiatrische Dienste Aargau, Windisch, Abteilung für Psychiatrie und Psychotherapie

ADHS

Der Zusammenhang zwischen einer ADHS in der Kindheit und einer frühen Suchterkrankung bei TAY ist gut belegt (23, 24). Skoglund et al. (25) stellten fest, dass nicht nur Betroffene, sondern auch Angehörige von Personen mit ADHS mit grösserer Wahrscheinlichkeit eine Suchterkrankung entwickeln (25). Studien haben gezeigt, dass mindestens ein Viertel der Jugendlichen, die an einer Suchterkrankung leiden, auch an ADHS leiden (26–29). Dies lässt sich teilweise durch eine allgemeine Anfälligkeit, genetische Prädispositionen oder Störungen in den hemmenden und belohnungsbezogenen neuronalen Schaltkreisen des Gehirns erklären (30, 31). Folglich können ADHS-Symptome Verhaltens- und soziale Probleme sowie Risikoverhalten und Drogenkonsum verstärken (23, 32).

Der Literatur ist zu entnehmen, dass ADHS bei Männern einerseits häufiger vorkommt (23), andererseits jedoch bei Frauen seltener erkannt und diagnostiziert zu werden scheint (42, 43), was wiederum zu einer verzögerten und unzureichenden Behandlung und zu schwerwiegenderen Folgen bei weiblichen Patienten führen kann (23). Geschlechtsspezifische Unterschiede wurden auch in Bezug auf das Alter des Auftretens, die Art der Symptome, die Verwendung von Medikamenten und die Lebensqualität beobachtet (44). Einige Studien deuten darauf hin, dass Frauen mit ADHS etwas häufiger komorbide SUD haben als Männer mit ADHS (44) und zudem anfälliger für die Entwicklung einer SUD seien (37).

Verschiedene Studien haben die Hypothese der Selbstmedikation im Zusammenhang mit aggressiven, ängstlichen oder hyperaktiven Symptomen als mögliche Erklärung für die Entwicklung von SUD ins Spiel gebracht (45, 46). So zeigte beispielsweise eine Längsschnittstudie von Kollins et al., dass Patienten mit ADHS ein erhöhtes Risiko haben, mit dem Rauchen zu beginnen (47). In der Vergangenheit waren die Daten über den Konsum von Stimulanzien bei Patienten mit ADHS und SUD uneinheitlich (48). Einige Forscher fanden jedoch heraus, dass bei Männern, die mit Psychostimulan-

Fallbeispiel

F., ein 17-jähriger Jugendlicher wird in der Suchtambulanz aufgrund seines regelmässigen und übermässigen THC- und Probierkonsums anderer Substanzen vorgestellt. Aufgrund von Cannabisbesitz ist auch die Jugendanwaltschaft in den Fall involviert. Im Vorfeld wurde F. bereits notfallpsychiatrisch im Zuge psychotischer Episoden vorgestellt, die im zeitlichen Zusammenhang des beschriebenen Konsums stehen. Zu Beginn der Suchtbehandlung stellt sich überdies hinaus die Frage nach einer affektiven Störung. Im Verlauf, intensiver Zusammenarbeit mit den ehemals suchterkrankten Eltern, Schule und Sozialdienst verdichten sich die Hinweise auf eine möglich zugrundeliegenden Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung-(ADHS-) Symptomatik. Auch eine Störung des Sozialverhaltens, sowie eine Persönlichkeitsstörung sind nicht auszuschliessen. Eine vertiefte Diagnostik bestätigt das Vorliegen eines Aufmerksamkeitsdefizits mit anamnestisch erfasstem Beginn in Kleinkindalter.

zien behandelt wurden, die Wahrscheinlichkeit, eine SUD zu entwickeln, geringer war als bei denen, die keine Stimulanzienbehandlung erhielten (49). Bei Mädchen wurden jedoch keine derartigen schützenden Wirkungen beschrieben (39). Wilens et al. fanden bei Patienten, die mit Stimulanzien behandelt wurden, ein insgesamt geringeres Risiko, eine SUD zu entwickeln, als bei unbehandelten Patienten (50). Im Einklang mit diesen Ergebnissen könnte die Behandlung von ADHS im Kindesalter mit Stimulanzien eine präventive Wirkung auf die Entwicklung einer Suchterkrankung im Jugend- und frühen Erwachsenenalter haben (23). Im Gegensatz dazu kann der Beginn einer Behandlung mit Psychostimulanzien im Jugendalter das SUD-Risiko in bestimmten Untergruppen erhöhen (53). Die Daten über das Risiko der Entwicklung einer SUD bei ADHS sind uneinheitlich. In einigen Studien wurde kein signifikanter Einfluss von ADHS auf die SUD selbst festgestellt, sondern der Zusammenhang zwischen ADHS und SUD wurde fast ausschliesslich mit einer Störung des Sozialverhaltens (Conduct Disorder, CD) in Verbindung gebracht (35–37).

Störung des Sozialverhaltens (Conduct Disorder, CD)

Eine Störung des Sozialverhaltens entwickelt sich in der Regel im Kindes- oder Jugendalter und betrifft etwa 3% der Kinder im Schulalter. Die CD tritt bei Männern häufiger auf als bei Frauen (2:1) und ist durch heterogene Muster von Aggression und antisozialem Verhalten gekennzeichnet. Aufgrund der komplexen Symptomprofile (54) könnte die CD vor allem aus zwei Gründen zwischen oder neben ADHS und Persönlichkeitsstörungen eingeordnet werden. Zum einen kommt es häufig zum gemeinsamen Auftreten mit ADHS, und sich über-

schneidenden Symptomen, zum anderen kann CD häufig zur Entwicklung einer antisozialen Persönlichkeitsstörung (ASPD) im späteren Erwachsenenalter führen (56).

Eine andere Studiengruppe stellte fest, dass ADHS, mit oder ohne komorbide CD, das Risiko für die spätere Entwicklung einer ASPD erhöht (57). CD in der Adoleszenz ist mit einem erhöhten Risiko für den Beginn des Drogenkonsums verbunden (58). Obwohl ein früh einsetzender Drogenkonsum mit späterer ASPD in Verbindung gebracht wird, kann eine Verhaltensstörung dem Substanzkonsum vorausgehen und ihn prognostizieren (37), was eine chronische ASPD bedingen kann. Obwohl die Wechselwirkung zwischen Substanzkonsum und CD noch nicht vollständig geklärt ist, stellt CD eine schwere Belastung dar. Eine US-amerikanische Studie über Jugendliche mit CD und gleichzeitigem Substanzkonsum zeigte, dass sie ein erhöhtes Risiko für einen vorzeitigen Tod aufweisen (59).

Persönlichkeitsstörungen (PS)

Der Zusammenhang zwischen SUD und gleichzeitig auftretenden PS bei Erwachsenen ist gut belegt (60–63). Allerdings gibt es nur wenige Daten zu psychischen Störungen bei TAY mit problematischem Substanzkonsum (66). Eine Studie von Grilo et al. führen ihre Ergebnisse, die eine erhöhte Rate an PS bei SUD zeigten, auf die Annahme zurück, dass der Substanzkonsum teilweise durch eine gestörte Impulskontrolle ausgelöst wird (67).

In einer Studie an erstmals stationär aufgenommenen Psychiatriepatienten mit SUD wiesen nur 7% eine komorbide Störung auf, die ausschliesslich als «substanzinduziert» eingestuft wurde, während andere Komorbiditäten als unabhängig oder teilweise unabhängig vom Substanzkonsum angesehen wurden (68). In derselben Stichprobe zeigte sich, dass die psychiatrische Symptombelastung bei Patienten mit SUD und komorbider PS schwerer ist und die Patienten jünger waren. Die Studienautoren empfehlen daher unterschiedliche Behandlungsansätze sowie eine frühzeitige Einschätzung der PS bei Patienten mit Drogenabhängigkeit. Interessanterweise stellten die Autoren fest, dass Störungen des Clusters C ebenso häufig vorkommen wie Störungen des Clusters B, wie histrionische, Borderline-, narzisstische oder antisoziale PS (66).

Korsgaard et al. (69) untersuchten 153 Jugendliche, die an eine ambulante psychiatrische Klinik überwiesen worden waren (SUD bei 18,3 %). Während die Prävalenz von SUD bei beiden Geschlechtern gleich war, deuteten die Ergebnisse darauf hin, dass jugendliche Mädchen, die an einer PS leiden, besonders anfällig für die Entwicklung einer Suchterkrankung sein könnten (69). Eine longitudinale Zwillingsstudie deutet darauf hin, dass das gleichzeitige Auftreten von Borderline-Persönlichkeitsstörungen (BDP) und Substanzkonsum im Jugendalter eher auf gemeinsame Risikofaktoren zurückzuführen ist als auf kausale Zusammenhänge (71). Andere Forscher führten eine Analyse des Zusammenhangs zwischen Alkoholkonsum und Symptomen der BPS bei der gleichen Person durch. Ihre Ergebnisse deuten auf eine Verschlimmerung der BPD-Symptome nach einer erhöhten Frequenz des Alkoholkonsums bei jugendlichen Mädchen hin (72).

Eine andere neuere Untersuchung, die sich nicht ausschließlich auf TAY konzentrierte, ergab, dass unterschiedliche Bindungsmuster mit dem Konsum verschiedener Substanzen verbunden sind. So war z. B. eine ängstlich-vermeidende Bindung bei Heroinkonsumenten häufig, während bei Patienten mit Alkoholkonsumstörung heterogenere Merkmale festgestellt wurden. In der Adoleszenz schienen jedoch unsichere Bindungsmuster stärker mit dem Substanzkonsum verbunden zu sein als im späteren Leben (73), und ängstliche Bindung war bei Jugendlichen positiv mit dem Schweregrad der Abhängigkeit korreliert (74).

Affektive Störungen

Affektive Störungen, vor allem Depressionen, gehören zu den häufigsten Begleiterkrankungen bei TAY mit SUD (27, 76, 77).

In der Literatur finden sich Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen SUD und bipolaren Störungen bei Jugendlichen. In einer italienischen Stichprobe von 117 Kindern und Jugendlichen (7–18 Jahre) mit bipolarer Störung erfüllten 27,4% auch die Kriterien für SUD (78). Dieses Ergebnis steht im Einklang mit früheren Studien, die eine erhöhte Prävalenz von SUD bei Jugendlichen mit einer Manie in der Vorgeschichte feststellten. Das Auftreten von SUD lag tendenziell zeitlich nach dem Auftreten einer bipolaren Störung (79).

Mehrere Studien ergaben höhere Raten von Depressionen bei TAY mit Amphetaminkonsum. So wurde beispielsweise in der Victoria Adolescent Health Cohort Study festgestellt, dass Jugendliche mit depressiven Symptomen ein mehr als doppelt so hohes Risiko für gleichzeitigen Amphetaminkonsum aufweisen (80). In einer US-amerikanischen Stichprobe litten 29,9% der 12- bis 17-jährigen Methamphetaminkonsumenten im Vorjahr an einer schweren Depression, während die Prävalenz bei den nicht medikamentös behandelten ADHS-Konsumenten 20,9% betrug (81). Darüber hinaus wurde in einer thailändischen Stichprobe bei 15- bis 21-Jährigen ein signifikanter Zusammenhang zwischen den Symptomen von Depressionen und Methamphetaminkonsum festgestellt (82).

In einer griechischen Stichprobe von 16- bis 18-Jährigen gaben 24,5% der Depressiven an, mindestens einmal pro Woche harte Alkoholika zu konsumieren (83). Die Prävalenz von Depressionen bei nicht konsumierenden 9- bis 18-jährigen stieg von 5,0 auf 23,8% bei Jugendlichen, die wöchentlich Alkohol konsumierten (84). In einer finnischen Stichprobe mit einem Durchschnittsalter von 17,5 Jahren sagte eine früh einsetzende Depression die Häufigkeit des Alkoholkonsums und wiederholte Intoxikationen voraus (85). Eine Studie mit 16- bis 19-Jährigen ergab des Weiteren, dass Personen, die an einer Alkoholkonsumstörung litten, sechsmal häufiger eine schwere Depression in der Vorgeschichte aufwiesen (86).

Wie bei Erwachsenen ist der Cannabiskonsum bei TAY stark mit Depressionen verbunden (87). Eine prospektive 10-Jahres-Studie mit einer europäischen Stichprobe (14- bis 17-Jährige) ergab, dass eine Vorgeschichte mit schweren Depressionen den Beginn des Cannabiskonsums vorhersagte und die Lebenszeitprävalenz von Depressionen bei Cannabiskonsumenten höher war als bei Nichtkonsumenten (88).

Psychotische Störungen

Erste psychotische Episoden treten in der Regel in der späten Pubertät oder im frühen Erwachsenenalter auf (90). Verschiedene illegale wie auch verordnete Substanzen können potenziell psychotische Zustände auslösen. Von allen psychoseauslösenden Substanzen sind Cannabis und Cannabinoide die am besten untersuchten und am häufigsten konsumierten illegalen Drogen (93, 94). Auch Stimulanzien wie Amphetamine, Kokain, Methamphetamine und Methylphenidat sind für ihre psychomimetischen Eigenschaften bekannt. Aber auch Nikotin, bestimmte verschreibungspflichtige Medikamente, neue psychoaktive Substanzen, Halluzinogene und Pflanzenderivate (z. B. Kratom) werden mit Psychosen in Verbindung gebracht (95). Die Unterscheidung zwischen einer primären psychotischen Störung und einer substanzinduzierten Psychose stellt eine grosse klinische Herausforderung dar (95).

Einige Studien berichten über SUD-Raten bei Patienten mit einer Psychose in der ersten Episode von 30 bis 70% (98). Diese Ergebnisse stimmen mit früheren Untersuchungen überein, die gezeigt haben, dass SUD in den frühen Stadien psychotischer Störungen und bei Personen mit einer Psychose in der ersten Episode häufig vorkommen (99, 100). In einer umfangreichen dänischen Kohortenstudie wurde die Diagnose einer Schizophrenie mit der späteren Entwicklung einer SUD in Verbindung gebracht (101). Daten aus derselben dänischen Kohorte zeigten, dass jeglicher Substanzkonsum das Gesamtrisiko für die Entwicklung einer Schizophrenie erhöhte (102).

Die Komplexität der Frage nach Ursache und Folge von psychischer Erkrankung und SUD wird wahrscheinlich am besten durch den wissenschaftlichen Diskurs über Schizophrenie und Cannabis veranschaulicht (93). Obwohl beispielsweise ein enger Zusammenhang zwischen der Häufigkeit des Cannabiskonsums, der THC-Potenz und der ersten Psychoseepisode besteht (94), scheinen verschiedene bio-psycho-soziale Faktoren die Entwicklung einer Cannabiskonsumstörung und das Auftreten von psychotischen Symptomen zu beeinflussen (93). Während der Cannabiskonsum in der Jugend als anerkannter Risikofaktor für eine Psychose gilt (94, 103, 104), tragen andere biologische und umweltbedingte Faktoren zur potenziellen Manifestation der Schizophrenie bei (105). So scheinen beispielsweise

Fallbeispiel: Behandlung

Der weitere Behandlungsverlauf des beschriebenen Patienten beinhaltete neben den regelmässigen somatischen Kontrollen eine suchtspezifische und verhaltensorientierte Therapie, die medikamentöse Unterstützung bezüglich der psychotischen Symptomatik, regelmässige Elternarbeit, sowie den Einbezug des Sozialdienstes. Als besonders herausfordernde und störungsaufrechterhaltende Faktoren, gleichzeitig auch lohnende Ansatzpunkte, zeigten sich transgenerationale Themen, sowie der anhaltende sozial ungünstige Peer-Kontakt.

Cannabiskonsum und traumatische Kindheitserfahrungen synergetisch zusammenzuwirken und das Psychose-Risiko im Erwachsenenalter erhöhen (106). Darüber hinaus gibt es immer mehr Hinweise darauf, dass genetische Faktoren die Entwicklung von Schizophrenie und gleichzeitig auftretenden Störungen des Substanzkonsums begünstigen (93). Ein weiteres Ergebnis stützt die Hypothese, dass ein erhöhtes genetisches Risiko für Schizophrenie den Einstieg in den Cannabiskonsum bahnt (107).

Überdosis und Suizidalität

Störungen und Substanzkonsum werden mit höheren Raten von Suizidgedanken, Suizidversuchen und abgeschlossenen Suiziden in Verbindung gebracht (109). Suizidalität, «passive» Todeswünsche, Lebensüberdruß oder «Es-ist-egal»-Einstellungen können sich vermischen und sind daher schwer zu trennen. Deshalb ist die Unterscheidung zwischen Suizidalität und unbeabsichtigten Überdosierungen, bei denen die Gefahr einer tödlichen Überdosierung besteht, von grosser klinischer Bedeutung.

Bei Jugendlichen, die sich wegen einer Suchterkrankung in Behandlung begeben, wurden hohe Raten von Überdosierungsereignissen gemeldet, die mit einer komplexeren Suchterkrankung und einer höheren psychiatrischen Komorbidität in Verbindung gebracht (111). Yule et al. zeigten ausserdem, dass die Wahrscheinlichkeit einer Überdosierung bei TAY mit zwei oder mehr SUD höher war als bei TAY mit nur einer SUD. Patienten mit einer Überdosis in der Vorgeschichte waren zudem häufiger weiblich und wiesen eine höhere Lebenszeitprävalenz des Konsums verschiedener psychoaktiver Substanzen und psychiatrischer Komorbiditäten auf (111).

Korrespondenzadresse:

Julie Elsner

Klinik für Kinder und Jugendliche

Universitäre Psychiatrische Kliniken Basel

Wilhelm Klein-Strasse 27

4002 Basel

E-Mail: julie.elsner@upk.ch

Dieser Artikel erschien zuvor in englischer Fassung unter dieser Referenz: Köck P, Meyer M, Elsner J, Dürsteler KM, Vogel M, Walter M. Co-occurring mental disorders in transitional aged youth with substance use disorders – a narrative review. *Front Psychiatry*. 2022;13:827658.

Referenzen:

1. Spear LP. Adolescent alcohol exposure: are there separable vulnerable periods within adolescence? *Physiol Behav*. (2015) 148:122–30. doi: 10.1016/j.physbeh.2015.01.027
2. Casey BJ, Jones RM. Neurobiology of the adolescent brain and behavior: implications for substance use disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. (2010) 49:1189–201. doi: 10.1016/j.jaac.2010.08.017
3. Smith DC, Bahar OS, Cleeland LR, Davis JP. Self-perceived emerging adult status and substance use. *Psychol Addict Behav*. (2014) 28:935–41. doi: 10.1037/a0035900
4. Volkow ND, Han B, Einstein EB, Compton WM. Prevalence of substance use disorders by time since first substance use among young people in the US. *JAMA Pediatr*. (2021) 175:640–3. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.6981
5. Bava S, Tapert SF. Adolescent brain development and the risk for alcohol and other drug problems. *Neuropsychol Rev*. (2010) 20:398–413. doi: 10.1007/s11065-010-9146-6
6. Paus T, Keshavan M, Giedd JN. Why do many psychiatric disorders emerge during adolescence? *Nat Rev Neurosci*. (2008) 9:947–57. doi: 10.1038/nrn2513
7. Kaligis F, Ismail RI, Wiguna T, Prasetyo S, Indriatmi W, Gunardi H, et al. Mental health problems and needs among transitional-age youth in Indonesia. *Int J Environ Res Public Health*. (2021) 18:4046. doi: 10.3390/ijerph18084046

Merkpunkte:

- Gleichzeitig auftretende psychische Störungen sind im Transitionsalter häufig und können die Entwicklung von Substanzkonsumstörungen prädisponieren und deren Gesamtverlauf verschlimmern.
- Der Substanzkonsum wirkt sich auch auf den Schweregrad und den Verlauf komorbider psychiatrischer Störungen aus und erfordert einen multisystemischen Therapieansatz, sowie eine interdisziplinäre Zusammenarbeit.
- Die Früherkennung und mögliche Intervention bei Drogenkonsum und psychischen Problemen sollte leicht zugänglich sein.
- Bei einer sehr uneinheitlichen und spärlichen Datenlage mangelt es an universellen Screening- und Behandlungsrichtlinien, die in Zukunft angestrebt werden sollten.

8. Wilens TE, Iserberg BM, Kaminski TA, Lyons RM, Quintero J. Attention-deficit/hyperactivity disorder and transitional aged youth. *Curr Psychiatry Rep*. (2018) 20:100 doi: 10.1007/s11920-018-0968-x
9. Arnett JJ. Emerging adulthood: a theory of development from the late teens through the twenties. *Am Psychol*. (2000) 55:469–80. doi: 10.1037/0003-066X.55.5.469
10. UNODC. World Drug Report. UNODC (2021).
11. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. European Drug Report 2021: Trends and Developments. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (2021).
12. ESPAD Group. ESPAD Report 2019: Results from the European School Survey Project on Alcohol and Other Drugs. ESPAD Group (2020).
13. Mason MJ, Luckey B. Young adults in alcohol-other drug treatment: an understudied population. *Alcohol Treat Q*. (2003) 21:17–32. doi: 10.1300/J020v21n01_02
14. Oh S, AbiNader MA, Salas-Wright CP, Vaughn MG. Trends in therapeutic services participation among U.S. adolescents affected by substance use, 2002–2017. *Subst Use Misuse*. (2021) 56:567–70. doi: 10.1080/10826084.2021.1887245
15. Hunt GE, Siegfried N, Morley K, Sitharthan T, Cleary M. Psychosocial interventions for people with both severe mental illness and substance misuse. *Cochrane Database Syst Rev*. (2013). CD001088. doi: 10.1002/14651858.CD001088.pub3
16. Ross S, Peselow E. Co-occurring psychotic and addictive disorders: neurobiology and diagnosis. *Clin Neuropharmacol*. (2012) 35:235–43. doi: 10.1097/WNF.0b013e318261e193
17. Kelly TM, Daley DC. Integrated treatment of substance use and psychiatric disorders. *Soc Work Public Health*. (2013) 28:388–406. doi: 10.1080/19371918.2013.774673
18. Henggeler SW, Schaeffer CM. Multisystemic therapy(®): clinical overview, outcomes, and implementation research. *Fam Process*. (2016) 55:514–28. doi: 10.1111/famp.12232
19. Solmi M, Radau J, Olivola M, Croce E, Soardo L, Salazar de Pablo G, et al. Age at onset of mental disorders worldwide: large-scale meta-analysis of 192 epidemiological studies. *Mol Psychiatry*. (2021) 17:1–15. doi: 10.1038/s41380-021-01161-7
20. Costello EJ, Egger H, Angold A. 10-year research update review: the epidemiology of child and adolescent psychiatric disorders: I. Methods and public health burden. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. (2005) 44:972–86. doi: 10.1097/01.chi.0000172552.41596.6f
21. Conway KP, Swendsen J, Husky MM, He JP, Merikangas KR. Association of lifetime mental disorders and subsequent alcohol and illicit drug use: results from the national comorbidity survey-adolescent supplement. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. (2016) 55:280–8. doi: 10.1016/j.jaac.2016.01.006
22. Abram KM, Zwecker NA, Welty LJ, Hershfield JA, Dulcan MK, Teplin LA. Comorbidity and continuity of psychiatric disorders in youth after detention: a prospective longitudinal study. *JAMA Psychiatry*. (2015) 72:84–93. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2014.1375
23. Özgen H, Spijkerman R, Noack M, Holtmann M, Schellekens A, Dalsgaard S, et al. Treatment of adolescents with concurrent substance use disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review. *J Clin Med*. (2021) 10:3908. doi: 10.3390/jcm10173908
24. Zhang-James Y, Chen Q, Kuja-Halkola R, Lichtenstein P, Larsson H, Faraone S V. Machine-learning prediction of comorbid substance use disorders in ADHD youth using Swedish registry data. *J Child Psychol Psychiatry Allied Discip*. (2020) 61:1370–9. doi: 10.1111/jcpp.13226
25. Skoglund C, Chen Q, Franck J, Lichtenstein P, Larsson H. Attention-deficit/hyperactivity disorder and risk for substance use disorders in relatives. *Biol Psychiatry*. (2015) 77:880–6. doi: 10.1016/j.biopsych.2014.10.006
26. van Emmerik-van Oortmerssen K, van de Glind G, van den Brink W, Smit F, Crunelle CL, Swets M, et al. Prevalence of attention-deficit hyperactivity disorder in substance use disorder patients: a meta-analysis and meta-regression analysis. *Drug Alcohol Depend*. (2012) 122:11–9. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2011.12.007
27. Armstrong TD, Costello EJ. Community studies on adolescent substance use, abuse, or dependence and psychiatric comorbidity.

- J Consult Clin Psychol. (2002) 70:1224–39. doi: 10.1037/0022-006X.70.6.1224
28. Wilens TE. AOD use and attention deficit/hyperactivity disorder. *Alcohol Health ResWorld.* (1998) 22:127–30.
 29. Schubiner H, Tzelepis A, Milberger S, Lockhart N, Kruger M, Kelley BJ, et al. Prevalence of attention-deficit/hyperactivity disorder and conduct disorder among substance abusers. *J Clin Psychiatry.* (2000) 61:244–51. doi: 10.4088/JCP.v61n0402
 30. Volkow ND, Swanson JM. Does childhood treatment of ADHD with stimulant medication affect substance abuse in adulthood? *Am J Psychiatry.* (2008) 165:553–5. doi: 10.1176/appi.ajp.2008.08020237
 31. Adisetiyo V, Gray KM. Neuroimaging the neural correlates of increased risk for substance use disorders in attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review. *Am J Addict.* (2017) 26:99–111. doi: 10.1111/ajad.12500
 32. Molina BSG, PelhamWEJ. Childhood predictors of adolescent substance use in a longitudinal study of children with ADHD. *J Abnorm Psychol.* (2003) 112:497–507. doi: 10.1037/0021-843X.112.3.497
 33. Ormel J, Raven D, van Oort F, Hartman CA, Reijneveld SA, Veenstra R, et al. Mental health in Dutch adolescents: a TRAILS report on prevalence, severity, age of onset, continuity and co-morbidity of DSM disorders. *Psychol Med.* (2015) 45:345–60. doi: 10.1017/S0033291714001469
 34. Taurines R, Schmitt J, Renner T, Conner AC, Warnke A, Romanos M. Developmental comorbidity in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Atten Defic Hyperact Disord.* (2010) 2:267–89. doi: 10.1007/s12402-010-0040-0
 35. Lynskey MT, Fergusson DM, Horwood LJ. The origins of the correlations between tobacco, alcohol, and cannabis use during adolescence. *J Child Psychol Psychiatry Allied Discip.* (1998) 39:995–1005. doi: 10.1111/1469-7610.00402
 36. Greenbaum PE, Prange ME, Friedman RM, Silver SE. Substance abuse prevalence and comorbidity with other psychiatric disorders among adolescents with severe emotional disturbances. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* (1991) 30:575–83. doi: 10.1097/00004583-199107000-00008
 37. Disney ER, Elkins IJ, McGue M, Iacono WG. Effects of ADHD, conduct disorder, and gender on substance use and abuse in adolescence. *Am J Psychiatry.* (1999) 156:1515–21. doi: 10.1176/ajp.156.10.1515
 38. Moffitt TE. Juvenile delinquency and attention deficit disorder: boys' developmental trajectories from age 3 to age 15. *Child Dev.* (1990) 61:893–910. doi: 10.1111/j.1467-8624.1990.tb02830.x
 39. Katusic SK, BarbaresiWJ, Colligan RC, Weaver AL, Leibson CL, Jacobsen SJ. Case definition in epidemiologic studies of AD/HD. *Ann Epidemiol.* (2005) 15:430–7. doi: 10.1016/j.annepidem.2004.12.004
 40. Wilens TE. Impact of ADHD and its treatment on substance abuse in adults. *J Clin Psychiatry.* (2004) 65(Suppl):38–45.
 41. Carneiro MCB, Kaio CH, Doria GMS. 2.9 Motivational interviewing in a Brazilian sample of adolescent inpatients with substance use disorder: intervention and outcomes. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* (2019) 58:S173. doi: 10.1016/j.jaac.2019.08.101
 42. Kessler RC, Walters EE, Aguilar-Gaxiola S, Andrade L, Borges IJ, Caraveo-Anduaga JJ, et al. Cross-national comparisons of co-morbidities between substance use disorders and mental disorders. In: Sloboda Z, Bukoski WJ, editors. *Handbook of Drug Abuse Prevention (Handbooks of Sociology and Social Research)*. Boston, MA: Springer (2006). p. 447–72. doi: 10.1007/0-387-35408-5_23
 43. Biederman J, Mick E, Faraone SV, Braaten E, Doyle A, Spencer T, et al. Influence of gender on attention deficit hyperactivity disorder in children referred to a psychiatric clinic. *Am J Psychiatry.* (2002) 159:36–42. doi: 10.1176/appi.ajp.159.1.36
 44. Ottosen C, Larsen JT, Faraone SV, Chen Q, Hartman C, Larsson H, et al. Sex differences in comorbidity patterns of attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* (2019) 58:412–22.e3. doi: 10.1016/j.jaac.2018.07.910
 45. Khantzian EJ. The self-medication hypothesis of addictive disorders: focus on heroin and cocaine dependence. *Am J Psychiatry.* (1985) 142:1259–64. doi: 10.1176/ajp.142.11.1259
 46. Khantzian EJ. Understanding addictive vulnerability: an evolving psychodynamic perspective. *Neuropsychanalysis an interdiscip. J Psychoanal Neurosci.* (2003) 5:5–21. doi: 10.1080/15294145.2003.10773403
 47. Kollins SH, McClernon FJ, Fuemmeler BF. Association between smoking and attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms in a population-based sample of young adults. *Arch Gen Psychiatry.* (2005) 62:1142–7. doi: 10.1001/archpsyc.62.10.1142
 48. Kollins SH. Comparing the abuse potential of methylphenidate versus other stimulants: a review of available evidence and relevance to the ADHD patient. *J Clin Psychiatry.* (2003) 64 Suppl 1:14–8.
 49. Quinn PD, Chang Z, Hur K, Gibbons RD, Lahey BB, Rickert ME, et al. ADHD medication and substance-related problems. *Am J Psychiatry.* (2017) 174:877–85. doi: 10.1176/appi.ajp.2017.16060686
 50. Wilens TE, Faraone SV, Biederman J, Gunawardene S. Does stimulant therapy of attention-deficit/hyperactivity disorder beget later substance abuse? A meta-analytic review of the literature. *Pediatrics.* (2003) 111:179–85. doi: 10.1542/peds.111.1.179
 51. Groenman AP, Oosterlaan J, RommelseNNJ, Franke B, Grevén CU, Hoekstra PJ, et al. Stimulant treatment for attention-deficit hyperactivity disorder and risk of developing substance use disorder. *Br J Psychiatry.* (2013) doi: 10.1192/bjp.bp.112.124784
 52. Groenman AP, Schwenen LJS, Weeda W, Luman M, Noordermeer SDS, Heslenfeld DJ, et al. Stimulant treatment profiles predicting co-occurring substance use disorders in individuals with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* (2019) 28:1213–22. doi: 10.1007/s00787-019-01283-y
 53. Kollins SH. ADHD, substance use disorders, and psychostimulant treatment: current literature and treatment guidelines. *J Atten Disord.* (2008) 12:115–25. doi: 10.1177/1087054707311654
 54. Aebi M, Barra S, Bessler C, Walitza S, Plattner B. The validity of conduct disorder symptom profiles in high-risk male youth. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* (2019) 28:1537–46. doi: 10.1007/s00787-019-01339-z
 55. Lindhiem O, Bennett CB, Hipwell AE, Pardini DA. Beyond symptom counts for diagnosing oppositional defiant disorder and conduct disorder? *J Abnorm Child Psychol.* (2015) 43:1379–87. doi: 10.1007/s10802-015-0007-x
 56. Fairchild G, Hawes DJ, Frick PJ, Copeland WE, Odgers CL, Franke B, et al. Conduct disorder. *Nat Rev Dis Prim.* (2019) 5:1–25. doi: 10.1038/s41572-019-0095-y
 57. Storebø OJ, Simonsen E. The association between ADHD and antisocial personality disorder (ASPD): a review. *J Atten Disord.* (2016) 20:815–24. doi: 10.1177/1087054713512150
 58. Hopfer C, Salomonsen-Sautel S, Mikulich-Gilbertson S, Min SJ, McQueen M, Crowley T, et al. Conduct disorder and initiation of substance use: A prospective longitudinal study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* (2013) 52:511–8.e4. doi: 10.1016/j.jaac.2013.02.014
 59. Border R, Corley RP, Brown SA, Hewitt JK, Hopfer CJ, McWilliams SK, et al. Independent predictors of mortality in adolescents ascertained for conduct disorder and substance use problems, their siblings and community controls. *Addiction.* (2018) 113:2107–15. doi: 10.1111/add.14366
 60. Verheul R, Kranzler HR, Poling J, Tennen H, Ball S, Rounsaville BJ. Axis I and Axis II disorders in alcoholics and drug addicts: fact or artifact? *J Stud Alcohol.* (2000) 61:101–10. doi: 10.15288/jsa.2000.61.101
 61. Brooner RK, King VL, Kidorf M, Schmidt CWJ, Bigelow GE. Psychiatric and substance use comorbidity among treatment-seeking opioid abusers. *Arch Gen Psychiatry.* (1997) 54:71–80. doi: 10.1001/archpsyc.1997.01830130077015
 62. van Horn DHA, Frank AF. Substance-use situations and abstinence predictions in substance abusers with and without personality disorders. *Am J Drug Alcohol Abuse.* (1998) 24:395–404. doi: 10.3109/00952999809016905
 63. Rounsaville BJ, Kranzler HR, Ball S, Tennen H, Poling J, Triffleman E. Personality disorders in substance abusers: relation to substance use. *J Nerv Ment Dis.* (1998) 186:87–95. doi: 10.1097/00005053-199802000-00004
 64. Grant BF, Saha TD, Ruan WJ, Goldstein RB, Chou SP, Jung J, et al. Epidemiology of DSM-5 drug use disorder: results from the national epidemiologic survey on alcohol and related Conditions-III. *JAMA Psychiatry.* (2016) 73:39–47. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2015.2132
 65. Köck P, Walter M. Personality disorder and substance use disorder—an update. *Ment Heal Prev.* (2018) 12:82–9. doi: 10.1016/j.mhp.2018.10.003
 66. Langås A-M, Malt UF, Opjordsmoen S. In-depth study of personality disorders in first-admission patients with substance use disorders. *BMC Psychiatry.* (2012) 12:180. doi: 10.1186/1471-244X-12-180
 67. Grilo CM, Becker DF, Walker ML, Levy KN, Edell WS, McGlashan TH. Psychiatric comorbidity in adolescent inpatients with substance use disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* (1995) 34:1085–91. doi: 10.1097/00004583-199508000-00019
 68. Langås A-M, Malt UF, Opjordsmoen S. Substance use disorders and comorbid mental disorders in first-time admitted patients from a catchment area. *Eur Addict Res.* (2012) 18:16–25. doi: 10.1159/000332234
 69. Korsgaard HO, Torgersen S, Wentzel-Larsen T, Ulberg R. Substance abuse and personality disorder comorbidity in adolescent outpatients: are girls more severely ill than boys? *Child Adolesc Psychiatry Ment Health.* (2016) 10:1–9. doi: 10.1186/s13034-016-0096-5
 70. Anderson KG, Tapert SF, Moadab I, Crowley TJ, Brown SA. Personality risk profile for conduct disorder and substance use disorders in youth. *Addict Behav.* (2007) 32:2377–82. doi: 10.1016/j.addbeh.2007.02.006
 71. Bornovalova MA, Hicks BM, Iacono WG, McGue M. Longitudinal twin study of borderline personality disorder traits and substance use in adolescence: developmental change, reciprocal effects, and genetic and environmental influences. *Personal Disord.* (2013) 4:23–32. doi: 10.1037/a0027178
 72. Lazarus SA, Beardslee J, Pedersen SL, Stepp SD. A within-person analysis of the association between borderline personality disorder and alcohol use in adolescents. *J Abnorm Child Psychol.* (2017) 45:1157–67. doi: 10.1007/s10802-016-0225-x
 73. Schindler A. Attachment and substance use disorders—theoretical models, empirical evidence, and implications for treatment. *Front Psychiatry.* (2019) 10:727. doi: 10.3389/fpsy.2019.00727
 74. Schindler A, Thomasius R, Sack PM, Gemeinhardt B, Küstner U, Eckert J. Attachment and substance use disorders: a review of the literature and a study in a drug dependent adolescents. *Attach Hum Dev.* (2005) 7:207–28. doi: 10.1080/14616730500173918
 75. Brook JS, Zhang C, Rubenstein E, Primack BA, Brook DW. Comorbid trajectories of substance use as predictors of antisocial personality disorder, major depressive episode, and generalized anxiety disorder. *Addict Behav.* (2016) 62:114–21. doi: 10.1016/j.addbeh.2016.06.003
 76. Deas D, Brown ES. Adolescent substance abuse and psychiatric comorbidities. *J Clin Psychiatry.* (2006) 67:18. doi: 10.4088/JCP.0706e02
 77. Karlsson L, Pelkonen M, Ruutu T, Kiviruusu O, Heilä H, Holi M, et al. Current comorbidity among consecutive adolescent psychiatric outpatients with DSM-IV mood disorders. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* (2006) 15:220–31. doi: 10.1007/s00787-006-0526-7
 78. Masi G, Berloff A, Muratori P, Mucci M, Viglione V, Villafranca A, et

- al. A naturalistic study of youth referred to a tertiary care facility for acute hypomanic or manic episode. *Brain Sci.* (2020) 10:1–17. doi: 10.3390/brainsci10100689
79. Merikangas KR. Specificity of patterns of comorbidity in youth with mania with and without depression in a nationally representative sample of US youth. *Bipolar Disord.* (2017) 19:19–20. doi: 10.1111/bdi.05_12477
 80. Degenhardt L, Coffey C, Moran P, Carlin JB, Patton GC. The predictors and consequences of adolescent amphetamine use: findings from the Victoria Adolescent Health Cohort Study. *Addiction.* (2007) 102:1076–84. doi: 10.1111/j.1360-0443.2007.01839.x
 81. Chen LY, Strain EC, Alexandre PK, Mojtabei R, Martins SS. Correlates of nonmedical use of stimulants and methamphetamine use in a national sample. *Addict Behav.* (2014) 39:829–36. doi: 10.1016/j.addbeh.2014.01.018
 82. Sattah MV, Supawitkul S, Dondero TJ, Kilmarx PH, Young NL, Mastro TD, et al. Prevalence of and risk factors for methamphetamine use in northern Thai youth: results of an audio-computer-assisted self-interviewing survey with urine testing. *Addiction.* (2002) 97:801–8. doi: 10.1046/j.1360-0443.2002.00131.x
 83. Magklara K, Bellou S, Niakas D, Stylianidis S, Kolaitis G, Mavreas V, et al. Depression in late adolescence: a cross-sectional study in senior high schools in Greece. *BMC Psychiatry.* (2015) 15:199. doi: 10.1186/s12888-015-0584-9
 84. Kandel DB, Johnson JG, Bird HR, Canino G, Goodman SH, Lahey BB, et al. Psychiatric disorders associated with substance use among children and adolescents: findings from the methods for the epidemiology of child and adolescent mental disorders (MECA) study. *J Abnorm Child Psychol.* (1997) 25:121–32. doi: 10.1023/A:1025779412167
 85. Sihvola E, Rose RJ, Dick DM, Pulkkinen L, Marttunen M, Kaprio J. Early-onset depressive disorders predict the use of addictive substances in adolescence: a prospective study of adolescent Finnish twins. *Addiction.* (2008) 103:2045–53. doi: 10.1111/j.1360-0443.2008.02363.x
 86. Deykin EY, Levy JC, Wells V. Adolescent depression, alcohol and drug abuse. *Am J Public Health.* (1987) 77:178–82. doi: 10.2105/AJPH.77.2.178
 87. Gilder DA, Ehlers CL. Depression symptoms associated with cannabis dependence in an adolescent American Indian community sample. *Am J Addict.* (2012) 21:536–43. doi: 10.1111/j.1521-0391.2012.00281.x
 88. Wittchen HU, Fröhlich C, Behrendt S, Günther A, Rehm J, Zimmermann P, et al. Cannabis use and cannabis use disorders and their relationship to mental disorders: a 10-year prospective-longitudinal community study in adolescents. *Drug Alcohol Depend.* (2007) 88(SUPPL.1):S60–70. doi: 10.1016/j.drugaldep.2006.12.013
 89. Jones PB. Adult mental health disorders and their age at onset. *Br J Psychiatry.* (2013) 202(SUPPL. 54):S5–10. doi: 10.1192/bjp.bp.112.119164
 90. van Nimwegen L, de Haan L, van Beveren N, van den Brink W, Linszen D. Adolescence, schizophrenia and drug abuse: interactive vulnerability. A hypothesis. *Tijdschr Psychiatri.* (2007) 49:169–78.
 91. Hambrecht M, Häfner H. Sensitivity and specificity of relatives' reports on the early course of schizophrenia. *Psychopathology.* (1997) 30:12–9. doi: 10.1159/000285023
 92. Häfner H, Maurer K, Löffler W, an der Heiden W, Hambrecht M, Schultze-Lutter F. Modeling the early course of schizophrenia. *Schizophr Bull.* (2003) 29:325–40. doi: 10.1093/oxfordjournals.schbul.a007008
 93. Khokhar JY, Dwiell LL, Henricks AM, Doucette WT, Green AI. The link between schizophrenia and substance use disorder: a unifying hypothesis. *Schizophr Res.* (2018) 194:78–85. doi: 10.1016/j.schres.2017.04.016
 94. di Forti M, Quattrone D, Freeman TP, Tripoli G, Gayer-Anderson C, Quigley H, et al. The contribution of cannabis use to variation in the incidence of psychotic disorder across Europe (EU-GEI): a multicentre case-control study. *Lancet Psychiatry.* (2019) 6:427–36. doi: 10.1016/S2215-0366(19)30048-3
 95. Beckmann D, Lowman KL, Nargiso J, McKowen J, Watt L, Yule AM. Substance-induced psychosis in youth. *Child Adolesc Psychiatry Clin N Am.* (2020) 29:131–43. doi: 10.1016/j.chc.2019.08.006
 96. Weibell MA, Joa I, Bramness J, Johannessen JO, McGorry PD, ten Velden Hegelstad W, et al. Treated incidence and baseline characteristics of substance induced psychosis in a Norwegian catchment area. *BMC Psychiatry.* (2013) 13:319. doi: 10.1186/1471-244X-13-319
 97. Carney R, Yung AR, Amminger GP, Bradshaw T, Glozier N, Hermens DF, et al. Substance use in youth at risk for psychosis. *Schizophr Res.* (2017) 181:23–9. doi: 10.1016/j.schres.2016.08.026
 98. Abdel-Baki A, Ouellet-Plamondon C, Salvat É, Grar K, Potvin S. Symptomatic and functional outcomes of substance use disorder persistence 2 years after admission to a first-episode psychosis program. *Psychiatry Res.* (2017) 247:113–9. doi: 10.1016/j.psychres.2016.11.007
 99. Barnett JH, Werners U, Secher SM, Hill KE, Brazil R, Masson KIM, et al. Substance use in a population-based clinic sample of people with first-episode psychosis. *Br J Psychiatry.* (2007) 190:515–20. doi: 10.1192/bjp.bp.106.024448
 100. Wade D, Harrigan S, Edwards J, Burgess PM, Whelan G, McGorry PD. Substance misuse in first-episode psychosis: 15-month prospective follow-up study. *Br J Psychiatry.* (2006) 189:229–34. doi: 10.1192/bjp.bp.105.017236
 101. Petersen SM, Toftdahl NG, Nordentoft M, Hjorthøj C. Schizophrenia is associated with increased risk of subsequent substance abuse diagnosis: a nation-wide population-based register study. *Addiction.* (2019) 114:2217–26. doi: 10.1111/add.14746
 102. Nielsen SM, Toftdahl NG, Nordentoft M, Hjorthøj C. Association between alcohol, cannabis, and other illicit substance abuse and risk of developing schizophrenia: a nationwide population based register study. *Psychol Med.* (2017) 47:1668–77. doi: 10.1017/S0033291717000162
 103. Semple DM, McIntosh AM, Lawrie SM. Cannabis as a risk factor for psychosis: systematic review. *J Psychopharmacol.* (2005) 19:187–94. doi: 10.1177/0269881105049040
 104. van der Meer FJ, Velthorst E. Genetic Risk, Outcome of Psychosis (GROUP) I. Course of cannabis use and clinical outcome in patients with nonaffective psychosis: a 3-year follow-up study. *Psychol Med.* (2015) 45:1977–88. doi: 10.1017/S0033291714003092
 105. Green IW, Glausier JR. Different paths to core pathology: the equifinal model of the schizophrenia syndrome. *Schizophr Bull.* (2016) 42:542–9. doi: 10.1093/schbul/sbv136
 106. Gage SH, Hickman M, Zammit S. Association between cannabis and psychosis: epidemiologic evidence. *Biol Psychiatry.* (2016) 79:549–56. doi: 10.1016/j.biopsych.2015.08.001
 107. Gage SH, Jones HJ, Burgess S, Bowden J, Davey Smith G, Zammit S, et al. Assessing causality in associations between cannabis use and schizophrenia risk: a two-sample Mendelian randomization study. *Psychol Med.* (2017) 47:971–80. doi: 10.1017/S0033291716003172
 108. Pelkonen M, Marttunen M. Child and adolescent suicide: epidemiology, risk factors, and approaches to prevention. *Pediatr Drugs.* (2003) 5:243–65. doi: 10.2165/00128072-200305040-00004
 109. Wu P, Hoven CW, Liu X, Cohen P, Fuller CJ, Shaffer D. Substance use, suicidal ideation and attempts in children and adolescents. *Suicide Life Threat Behav.* (2004) 34:408–20. doi: 10.1521/suli.34.4.408.53733
 110. Mack KA, Jones CM, Ballesteros MF. Illicit drug use, illicit drug use disorders, and drug overdose deaths in metropolitan and nonmetropolitan areas—United States. *MMWR Surveill Summ.* (2017) 66:1–12. doi: 10.15585/mmwr.ss6619a1
 111. Yule AM, Carrellas NW, Fitzgerald M, McKowen JW, Nargiso JE, Bergman BG, et al. Risk factors for overdose in treatment-seeking youth with substance use disorders. *J Clin Psychiatry.* (2018) 79:17m11678. doi: 10.4088/JCP.17m11678
 112. Castellanos D, Kosoy JE, Ayllon KD, Acuna J. Presence of alcohol and drugs in hispanic vs. non-hispanic youth suicide victims in Miami-Dade County, Florida. *J Immigr Minor Heal.* (2016) 18:1024–31. doi: 10.1007/s10903-016-0418-y
 113. Asetline RH, Schilling EA, James A, Glanovsky JL, Jacobs D. Age variability in the association between heavy episodic drinking and adolescent suicide attempts: findings from a large-scale, school-based screening program. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* (2009) 48:262–70. doi: 10.1097/CHI.0b013e318195bce8
 114. Lee JW, Kim B-J, Lee C-S, Cha B, Lee S-J, Lee D, et al. Association between suicide and drinking habits in adolescents. *Soa Chongsongyon Chongsin Uihak.* (2021) 32:161–9. doi: 10.5765/jkacap.210024