



PTA

DIE PTA IN DER APOTHEKE

REPETITORIUM

Betäubungs- mittel – Teil 1

Wer schon länger in der Apotheke arbeitet, weiß, dass die Abgabe und Beratung von Betäubungsmitteln schnell zur Routine wird. Doch handelt es sich bei diesen Substanzen um ganz besondere Stoffe, deren Umgang mit viel Verantwortung einhergeht.

BtM lagern im Tresor und bei der Abgabe muss man zwei Rezeptteile bedrucken und abzeichnen lassen – eines für die Krankenkasse und eines für die Dokumentation. Werden BtM angeliefert, kommen sie separat in einem durchsichtigen Verschlussbeutel und bei der Annahme muss man sein Kürzel mit Datum auf ein mehrteiliges Formular setzen. Und trotz des ganzen Aufwands, geht dann doch alles ganz schnell: „Fünf Euro, bitte“ – und schon verlässt die Packung gemeinsam mit ihrem neuen Besitzer die Apotheke. Die Vorgänge sind Routine, in jeder öffentlichen Apotheke. Doch wozu der ganze Aufwand? Psychotrope Substanzen wie beispielsweise Haloperidol oder Sertralin unterliegen nicht diesem Prozedere. Um das zu verstehen, muss man sich die heterogenen Substanzen der Betäubungsmittel einmal genauer ansehen. Grob gesagt handelt es sich um eine Gruppe zentral wirksamer Arzneimittel und Stoffe, die vom Staat beziehungsweise den zuständigen Bundesbehörden streng reguliert werden. Dies geschieht vor allem zum Schutz der Bevölkerung vor Missbrauch, unerwünschten Wirkungen und Abhängigkeit. Denn bekanntermaßen werden BtM auch zu illegalen Zwecken hergestellt, vertrieben und konsumiert. Der Begriff Betäubungsmittel stammt

dabei aus der Zeit Anfang des 20. Jahrhunderts und beschreibt die Arzneistoffe, die gegen starke Schmerzen eingesetzt wurden – sozusagen zur Betäubung oder Anästhesie. Die englischsprachige Bezeichnung Narcotics verdeutlicht das. Nach dem Zweiten Weltkrieg rückte zunehmend die Bedeutung des Missbrauchs in den Vordergrund und eine einheitliche und strenge Gesetzgebung musste her. Seitdem versteht man Betäubungsmittel als die Stoffe oder Zubereitungen, die in Anlage I bis III des Betäubungsmittelgesetzes (BtMG) aufgelistet sind. Um die Gesetzgebung wird es im nächsten Teil des Repetitoriums gehen, im dritten Teil um die Abläufe während der Abgabe. Im Folgenden soll auf die wichtigsten Substanzgruppen in der Praxis näher eingegangen werden.

Opium fürs Volk Eine berühmte Volkssparole, die sich an ein Zitat von Karl Marx anlehnt – also schon ganz schön alt ist. Und Opium selbst ist schon viel länger bekannt: Bereits vor 8000 Jahren wurde der Schlafmohn (Papaver somniferum L.) schon als Kulturpflanze angebaut und gegen Schmerzen oder für Rauschzustände eingesetzt, später wurden sogar Kriege wegen der Droge geführt. Im 19. Jahrhun-

dert hatte der missbräuchliche Konsum dann seinen Höhepunkt: Opiumhöhlen waren überfüllt, weltweit Millionen Menschen abhängig. Im Dezember 1929 wurde der Missbrauch in Deutschland dann per Opiumgesetz unter Strafe gestellt. Der an der Luft eingetrocknete Milchsafte der unreifen Samenkapseln des Schlafmohns enthält mehr als 20 Alkaloide, deren Gehalt stark schwankt. Als Hauptalkaloid gilt Morphin, wichtige Nebenalkaloide sind Noscapin (früher Narcotin genannt), Codein, Papaverin, Thebain und Narcein. Heute wird lediglich noch eingestellte Opiumtinktur (Tinctura Opii normata Ph.Eur.) als Ausgangsstoff zur Herstellung individueller Rezepturen verwendet und lediglich zur Ruhigstellung des Darms bei schwer einstellbaren Durchfällen. Missbräuchlich wird Opium hierzulande auch nicht mehr unbedingt gebraucht – man hat sich den daraus abgeleiteten (halb)synthetischen Substanzen, den Opiaten oder Opioiden, zugewandt. Im Großarabischen Raum wird jedoch noch häufig Opium zu Rauschzwecken geraucht.

Opioid-Analgetika Die Opioidrezeptoren finden sich sowohl im Zentralnervensystem als auch in der Peripherie und lassen sich in verschiedene Typen unterteilen. Die wichtigsten sind μ -, κ - und δ -Rezeptoren, daneben existieren noch einige Subtypen. Sie gehören zu den G-Protein-gekoppelten Rezeptoren, genauer zu der Unterklasse der G_i/o -Rezeptoren. Das bedeutet, dass ihre Aktivierung zu einer Hemmung der Adenylatzyklase führt. Dadurch verringert sich die Öffnungswahrscheinlichkeit präsynaptischer Calciumkanäle und es werden keine Transmitter freigesetzt – das Schmerzsignal wird nicht weitergeleitet. Dabei werden die verschiedenen Wirkungen der Opiode (siehe Kasten) der Wechsel-

wirkung an den Rezeptortypen zugeschrieben. So wird für Analgesie und antitussive Effekte, aber auch für Atemdepression vorrangig der μ -Rezeptor verantwortlich gemacht, ebenfalls Analgesie sowie Sedierung bewirkt die Stimulation des κ -Rezeptors und δ -Rezeptoren rufen neben Analgesie auch Dysphorie und Halluzinationen hervor. Opioid-Analgetika wirken demnach analgetisch, indem sie agonistisch an einem oder mehreren Opioid-Rezeptoren angreifen. Das Wirkprofil der einzelnen Substanzen ist daher ähnlich, aber nicht identisch. Sie lassen sich aufgrund ihrer Rezeptorkinetik, der Wirkstärke und der Wirkdauer unterscheiden. Und noch genauer, wenn man sich ihre jeweilige Bindungsaffinität an die jeweiligen Rezeptoren anschaut. So existieren reine, volle Agonisten (z. B. Morphin), gemischte Agonisten/Antagonisten (z. B. Nalbuphin), Partialagonisten (z. B. Buprenorphin) und reine Antagonisten (z. B. Naloxon). Die klassischen Analgetika sind reine Agonisten. Reine Antagonisten wie Naloxon oder Naltrexon heben die Wirkung von Opioiden auf, indem sie mit hoher Affinität an die Opioidrezeptoren binden, aber keine Wirkung auslösen. Daher eignen sie sich bei Opioid-Vergiftungen oder als fixe Kombinationen mit agonistischen Opioiden, da hierdurch unerwünschte Wirkungen (wie Obstipation durch Hemmung peripherer Wirkungen) gemindert werden und das Missbrauchsrisiko für einen intravenösen Gebrauch sinkt (durch Hemmung zentraler Wirkungen). Nalbuphin wurde mit der Idee entwickelt, ähnliche analgetische Effekte auszulösen wie klassische Opioidanalgetika, nur ohne deren Abhängigkeitspotenzial. Der gemischte Antagonist/Agonist wirkt agonistisch am κ -Rezeptor und antagonistisch am μ -Rezeptor. Ein ähnliches Ziel verfolgen auch Partialagonis-



© Ivan-Rusek / iStock / Getty Images

ten wie Buprenorphin. Der Arzneistoff wird zur Substitution nach Opioidmissbrauch (z. B. Heroin) eingesetzt, wirkt zwar agonistisch am μ -Rezeptor, aber lange nicht so stark wie Morphin und führt, dank eines ausgeprägten Ceiling-Effekts, trotz Dosissteigerung auch nicht annähernd zu

ERWÜNSCHTE UND UNERWÜNSCHTE WIRKUNGEN VON OPIOIDEN

Zentrale Wirkungen:

- + Analgesie
- + Sedierung
- + Anxiolyse (angstlösend)
- + Euphorie und Dysphorie
- + Atemdepression
- + Antitussive Wirkung
- + Rigidität (Verhärtung) der Skelettmuskulatur
- + Emesis (zunächst Erregung des Brechzentrums, später oft antiemetisch)
- + Miosis (Verengung der Pupillen)
- + Antidiuretische Wirkung

Periphere Wirkungen:

- + Analgesie
- + Verzögerte Magenentleerung
- + Obstipation
- + Kontraktion im Bereich der Gallenwege
- + Harnverhalt
- + Orthostase (Blutdruckabfall)
- + Histaminfreisetzung (dadurch Hautrötung, Urtikaria, Juckreiz)

Die **unerwünschten Wirkungen** ergeben sich aus den zentralen und peripheren Wirkungen (Erbrechen, Obstipation, Hypotension, etc.) und aus den Reaktionen darauf (Abhängigkeit, Toleranz, Verkehrstüchtigkeit).

den Effekten reiner Agonisten. Generell werden bei der Behandlung starker Schmerzen bevorzugt Retard-Präparate angewendet – vor allem in der Langzeittherapie. Der Wirkstoff flutet dadurch nicht so schnell an, was die missbräuchliche Verwendung (der „Kick“ fehlt) reduziert.

Strukturell lassen sich Opioide in Morphin-Derivate (Morphin, Codein, Heroin), Dihydromorphin-Derivate (Dihydrocodein, Hydromorphon, Oxycodon), die Pethidin-Gruppe (Pethidin), die Methadon-Gruppe (Levomethadon, Piritramid), die Fentanylgruppe (Fentanyl, Alfentanil, Sufentanil, Remifentanil), und sonstige Substanzen (Nalbuphin, Buprenorphin, Tapentadol, Tilidin, Tramadol) unterscheiden.

Opioid-Missbrauch Werden Opioide dauerhaft eingenommen, sei es unter therapeutischer Aufsicht oder durch illegalen Konsum, kann es zu psychischen und physischen

Abhängigkeitsphänomenen kommen. Wird es vom Arzt korrekt dosiert verschrieben und kontrolliert eingenommen, so stellen sich meistens keine Probleme ein. Schwierig wird es dann, wenn das Opioid nicht ausreichend analgetisch wirkt, also zu gering dosiert oder mit einem weniger potenten Wirkstoff eingestiegen wird. Dann besteht das Risiko der unkontrollierten Dosissteigerung (häufig selbsttätig durch den Patienten). In der Drogenszene sind die Substanzen aufgrund ihrer euphorisierenden und zentraldämpfenden Eigenschaften beliebt, Opioidabhängige gewöhnen sich recht schnell an hohe Dosen, bis zu einem Gramm Morphin täglich sind keine Seltenheit. Schuld daran ist die Toleranzentwicklung, es müssen für die gleichen Effekte immer höhere Dosen eingesetzt werden. Das trifft jedoch nicht auf die Wirkungen Obstipation, Miosis und vor allem Atemdepression zu – sodass es in Folge von Überdosierungen zu Todesfällen kommen kann. Vergangenes Jahr kursierten vor allem Schlagzeilen über die Opioid-Problematik in den USA – von einer regelrechten Epidemie war die Rede. Die US-Gesundheitsbehörde CDC gab bekannt, dass die Einlieferungen in Krankenhäuser wegen einer Überdosis Heroin, Fentanyl oder anderer Opioide von 2016 bis 2017 um 30 Prozent gestiegen sei. Abhängige leiden unter Schlaflosigkeit, Impotenz, Tremor, Koordinationsstörungen, psychischen Störungen (Halluzinationen, Depressionen) und magern ab. Konsumieren sie nicht weiter, zeigen sich Unruhe, Angstzustände, Frieren, Schwitzen und Depressionen als Entzugssymptomatik. Nach 24 bis 48 Stunden erreicht das Abstinenzsyndrom seinen Höhepunkt: Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Dehydratation, Erhöhung der Herzfrequenz und des Blutdrucks, Muskelkrämpfe und Spasmen treten auf. Nach ungefähr einer Woche klingen die Symptome ab – eine lange Zeit, die der Betroffene durchhalten muss. Am besten findet ein Entzug daher unter stationären Bedingungen statt, das Alpha-2-Sympatomimetikum Clonidin kann den Entzug erleichtern.

Substitutionsprogramme dienen vorrangig der Wiedereingliederung des Betroffenen in das soziale Leben und sollen die Beschaffungskriminalität senken. Dazu werden die Substanzen Levomethadon, Methadon-Racemat, Buprenorphin und unter bestimmten Voraussetzungen Heroin eingesetzt. Sie befriedigen die Entzugssymptomatik ohne berauschend zu wirken (Ausnahme Heroin). Bei schleichender Dosisreduktion in einer langfristigen Behandlung kann zudem die Erfolgsquote beim Entzug erhöht werden. ■

*Farina Haase,
Apothekerin/Redaktion*



**Lesen Sie über
Amphetamine und Cannabis
online weiter!**



AKTUELLE AUSGABE



auf www.diepta.de – Jetzt noch einfacher zu finden, ohne lange zu suchen.

Wissen Sie eigentlich, was genau sich hinter den Buchstaben **P**, **T** und **A** verbirgt? Bislang haben wir uns online immer an den Rubriken Praxis, Themen und Aktion aus dem Heft orientiert. Damit Sie künftig noch schneller unsere aktuelle Ausgabe direkt auf einen Blick und durch einen Klick finden, haben wir aus unseren Rubriken Praxis, Themen und Aktion die Rubrik **Aktuelle Ausgabe** gemacht. Hier finden Sie alle Artikel aus dem Heft in die jeweilige Kategorie sortiert, einfach und ohne lange zu suchen.

Informationen unter
www.diepta.de/aktuelle-ausgabe

PTA 

DIE PTA IN DER APOTHEKE