

Ein Fall für Naloxon

Ob bei einer versehentlichen Überdosierung oder einer bewussten missbräuchlichen Anwendung von **Opioiden** – das Antidot Naloxon hebt die gefürchtete Atemdepression auf und hat schon so manches Leben gerettet.

Opioide ist ein Sammelbegriff für Stoffe mit morphinähnlicher Wirkung, die in natürliche, halbsynthetische und synthetische Stoffe unterschieden werden können. Zu den natürlichen Abkömmlingen zählen neben Morphin auch Codein, Papaverin und Noscapin. Halbsyn-

thetisch sind Heroin, Hydromorphon, Dihydrocodein, Hydrocodon, Buprenorphin. Zu den synthetischen gehören Methadon, Tilidin, Pethidin und Pentazocin. Die modernen Morphinabkömmlinge werden in der Pharmakotherapie sehr gezielt eingesetzt. Sie sind indiziert bei sehr starken Schmerzen, die akut und

chronisch, tumorbedingt und nicht-tumorbedingt sein können. Werden Opiode in falscher Dosis oder Anwendungsdauer eingesetzt, entwickelt sich eine physische und eine psychische Abhängigkeit. Überdies kommt es recht schnell zur Toleranzentwicklung. Durch die starke Suchtfährdung, die von allen Wirkstoffen ausgeht, unterliegen sie, mit nur wenigen Ausnahmen, der Betäubungsmittelverschreibungsverordnung. Ihr stark eingeschränkter Einsatz kann gut überwacht werden, eine unrechtmäßige Besorgung von Rezepten wird damit zwar erheblich erschwert, ist aber nicht unmöglich. Auch außerhalb der Apotheke gibt es einen Markt für opioide Substanzen. Die berausende und euphorisierende Wirkung steht bei den missbräuchlichen Verwendern so stark im Vordergrund, dass eine illegale Versorgung, zum Beispiel mit gefälschten Rezepten oder die Besorgung über Apotheken im Ausland, aber auch auf dem Drogen- und Schwarzmarkt, keine Seltenheit ist.

Typische Symptome der Vergiftung Bei einer Opiatvergiftung kommt es zu eingeschränktem Bewusstsein, Kreislaufstörungen und – auf den ersten Blick sichtbar – stark verengten Pupillen. Vergiftete reagieren erfahrungsgemäß nicht darauf, wenn ihr Namen gerufen oder sie kräftig geschüttelt werden. Dosisabhängig kommt es zur Bradykardie, die sich bis zum Herzstillstand auswachsen kann. Die Atmung ist flach, häufig tritt der Tod durch Atem- ▶



© suddok1 / iStock / Getty Images



SCHON ABONNIERT?

Unser wöchentlicher Newsletter versorgt Sie mit aktuellen Meldungen aus dem Apotheken- und Gesundheitswesen, aktuellen Heftartikeln und vielem mehr, kostenlos und frei Haus.

PTA 

DIE PTA IN DER APOTHEKE

Online kostenlos anmelden unter www.diepta.de

► lähmung ein. Die Sauerstoff-
unterversorgung ist an blauen Nä-
geln und Lippen (Cyanose) zu er-
kennen. Es kommt zu Übelkeit, Er-
brechen, Bauchschmerzen sowie
starken Muskelkrämpfen und Zit-
tern.

Antidot In der Notfallmedizin wird
bei einer Morphin-Vergiftung Na-
loxon intravenös oder nasal verab-
reicht. Die intravenöse Gabe ist
immer mit Risiken durch Nadel-
stichverletzung oder Übertragung
von Krankheiten verbunden. Eine
nasale Applikation von Naloxon ist
schmerzfrei und problemlos auch bei
unkooperativen Patienten möglich.
Bei beiden Applikationsarten wird
innerhalb weniger Sekunden bis zu
einer Minute ein Plasmaspiegel im
therapeutischen Bereich erreicht.
Naloxon blockiert als kompetitiver
Antagonist alle Opioid-Rezeptoren,
deren Subtypen über den ganzen
Körper verteilt sind, sodass neben
den zentralen auch periphere Wir-
kungen auftreten. Zentrale μ -Rezep-
toren sind für die Analgesie und eu-
phorisierende Wirkung verantwort-
lich, während periphere μ -Rezepto-
ren ausschließlich für die analgeti-
sche Wirkung zuständig sind. Durch
den antagonistischen Angriff des Na-
loxons am zentralen μ -Rezeptor, ist
es möglich Atemdepression und die
verminderte Ansprechbarkeit des
Atemzentrums auf den CO_2 -Anstieg
im Blut abzuschwächen. Daneben
gibt es δ -Rezeptoren mit modulie-
render Wirkung auf μ -Rezeptoren,
 κ -Rezeptoren, die mitverantwortlich
für Analgesie, Atemdepression und
Sedation sind, sowie σ -Rezeptoren,
die wiederum an bewusstseinsverän-
dernden Effekten beteiligt sind. Na-
loxon ist ein halbsynthetisches Mor-
phin-Derivat, besitzt als kompetitiver
Opiat-Antagonist spezifische Affini-
tät zu allen Opioid-Rezeptoren, hat
aber keine intrinsische Aktivität. Das
bedeutet, Naloxon besitzt keine
pharmakologische Eigenwirkung,
egal ob andere Opioid-Substanzen
anwesend sind oder nicht, induziert
keine Toleranz und löst keine psychi-
sche oder

physische Abhängigkeit aus. Auf-
grund der sehr hohen Affinität kann
Naloxon Opioid-Agonisten und parti-
elle Antagonisten vom Rezeptor
verdrängen, indem es das aktive Zen-
trum der Rezeptoren kompetitiv blo-
ckiert und somit eine weitere Bin-
dung verhindert. Naloxon besitzt die
größte Affinität zum μ -Rezeptor und
hebt Atemdepression und Koma auf.

Therapie Behandelt werden über-
dosierte, in der Pharmakotherapie
befindliche Patienten ebenso wie
Drogenüberdosierte und auch
schwängere Drogenabhängige. Bei
oraler Überdosierung kann zur Ver-
hinderung weiterer Resorption medi-
zinische Kohle gegeben oder/und
eine Magenspülung durchgeführt
werden. Die toxische Wirkung be-
reits resorbierter Mengen wird durch
die Verabreichung von Naloxon ab-
geschwächt. Der schnelle Wirkung-
eintritt von Naloxon ist auf den
raschen Übertritt der Blut-Hirn-
Schranke zurückzuführen. Leider
kommt es zu einem schnellen Abfall
der Liquorkonzentration, was die
kurze Wirkdauer bedingt. Die Plas-
mahalbwertszeit beträgt nach intra-
venöser Applikation bei Erwachse-
nen etwa 70 Minuten, bei Neugebo-
renen liegt sie bei circa 180 Minu-
ten. Naloxon hat eine kürzere Halb-
wertszeit als die meisten Opiate, so-
dass dessen Wirkung früher als die
Wirkung der Opiate endet, was ein
mögliches Auftreten eines Rebound-
Effektes erklärt. Die Metaboli-
sierung findet hauptsächlich in der
Leber statt, wobei der Hauptmetabo-
lit Naloxon-Glucuronid gut renal
ausscheidbar ist. Naloxon kann bei
Patienten mit Drogenabhängigkeit
starke Entzugsserscheinungen auslö-
sen, weshalb es auch als Diagnostest
eingesetzt wird. Durch eine schritt-
weise angepasste Dosis wird die Wir-
kung des Opioids nicht vollständig
umgekehrt und es ist möglich die
Herabsetzung der Atmung umzu-
kehren, ohne dabei starke Entzug-
erscheinungen auszulösen. Naloxon
ist nachweislich plazentagängig, da
Naloxon-Plasmaspiegel bei Neugebo-

renen messbar waren, deren Mütter
intravenöse Anwendungen von Na-
loxon erhielten. Die Atemfunktion,
der Kreislauf und das Bewusstsein
der behandelten Patienten müssen
während der gesamten Naloxon-
Therapie überwacht werden. Zu den
intensivmedizinischen Maßnahmen
gehört, falls erforderlich, auch eine
künstliche Beatmung. Der Patient
muss nach der letzten Verabreichung
mindestens sechs Stunden symptom-
frei sein, bevor die Überwachung be-
endet werden darf.

Missbrauch vorbeugen Naloxon
wird in manchen Fertigarzneimitteln
den Opioiden Tilidin oder Oxycodon
zugesetzt, um einer missbräuchli-
chen Verwendung vorzubeugen. Bei
bestimmungsgemäßer oraler Appli-
kation mit richtiger Dosis im rich-
tigen Dosisintervall wird Naloxon
dabei aufgrund seines hohen First-
pass-Effektes von der Leber metabo-
lisiert und kann die Opioid-Rezep-
toren nicht blockieren. Der Agonist
(Tilidin, Oxycodon) kann nun an die
Opioid-Rezeptoren binden und anal-
getisch wirken – das therapeutische
Ziel ist somit erreicht. Wird oral
überdosierte, ist die Leber mit der
Metabolisierung des Naloxons über-
fordert. Der nicht metabolisierte Teil
des Naloxons konkurriert nun mit
dem Agonisten um die Opioid-Re-
zeptoren. Wird die Wirkstoffkombi-
nation intravenös appliziert, bleibt
der First-pass-Effekt ohne Relevanz
und die antagonistische Wirkung
des Naloxons kommt voll zum Tra-
gen. In beiden Fällen blockiert Na-
loxon effektiv die Opioid-Rezeptoren,
schwächt die Wirkung des Agonisten
ab oder schaltet sie gänzlich aus, so-
dass der Missbrauch keinen Effekt
zeigt. ■

*Bärbel Meißner,
Apothekerin*