

# Zentral wirksame Analgetika: Mißbrauch als Drogen-Ersatzmittel

Zu dem Beitrag von Professor Dr. med. Wolfram Keup  
in Heft 36/1984, Seiten 2561 bis 2566

## Stellungnahme

Zu dem Übersichtsaufsatz von Professor Keup gestatte ich mir folgende Bemerkungen:

1. Der Beitrag könnte bei dem pharmakologisch weniger versierten Leser trotz eingestreuter gegenteiliger Hinweise den Eindruck erwecken, die Beimischung einer kleinen Dosis Naloxon reiche aus, um opiatartig wirkenden Stoffen wie Tilidin, Pentacozin, Buprenorphin das Abhängigkeitspotential zu nehmen. Dabei wird zu wenig deutlich, daß nur die parenterale Verabreichung entsprechender Zubereitungen bei Opiatabhängigen, die noch unter Restwirkungen ihres Suchtmittels stehen, Mißbefinden hervorruft, das von weiterem Gebrauch abhält. Nach oraler Verabreichung hingegen gelangt Naloxon infolge schlechter Resorption und weitgehender Inaktivierung bei der ersten Leberpassage praktisch nicht zur systemischen Wirkung. Bei Einhaltung des bestimmungsgemäßen Verabreichungsweges dürften orale Formen von Opioidzubereitungen mit Naloxon somit durchaus Abhängigkeit zu erzeugen vermögen. Dies könnte insbesondere bei Buprenorphin von Bedeutung sein, dessen Rezeptorbindung selbst durch bioverfügbare Naloxongaben kaum nachhaltig zu beeinflussen erscheint.

Durch Ersatz der nunmehr der BtmVV unterstellten Opioid-Monopräparate in Form einfach verschreibungspflichtiger naloxon-

haltiger Zubereitungen würde analog zu Tilidin deren Mißbrauch zu Substitutionszwecken bei bestehender Opiatabhängigkeit beschnitten. Die Verfügbarkeit der Opiode zur Induktion neuer Abhängigkeitsstränge würde indes unverändert fortbestehen. Die neue BtmVV-Unterstellung macht Ersatzstoffe Drogenabhängigen weniger leicht zugänglich – die weit größere Zahl potentiell medikamentenabhängiger Verordnungsempfänger bleibt weiterhin exponiert.

2. Der Leser läuft Gefahr, das Problem des Abhängigkeitspotentials zentraler Analgetika auf bereits Abhängige zu verkürzen sowie Abhängigkeit zu einem Stoffproblem zu reduzieren, das pharmakotechnisch eliminierbar sein sollte. Die Subjektvertauschung in dem Satz „Durch sie (Medikamentenabhängige) ist allerdings zusätzlich Valoron N in Gefahr, . . .“ erscheint hierfür kennzeichnend. So mag allenfalls der Hersteller sprechen: „Nil Nocere“ umgewidmet zu „Nur kein Schäd' dem Präparat“. Synthetische Liganden verdrängen den Patienten vom Rezeptor ärztlicher Achtsamkeit, wenn nicht ärztlicher Verantwortung.

Gert Paschelke  
2730 Ahof

## Schlußwort

**Zu 1.:** Auf das Suchtpotential des Tilidins haben wir deutlich hingewiesen, Verstärkung kann jedoch nur nützen. In der Leserschrift

wird ein Gedankengang wieder aufgewärmt, der mehrfach in der Literatur auftauchte:

(1) Die Naloxon-Beimischung sei gegen das Analgetikum selbst nicht wirksam, und (2) Naloxon werde durch first-pass-Effekt völlig inaktiviert und sei deshalb oral unwirksam. Zu (1): Dies ist von uns nie behauptet worden, noch war es das Ziel der BGA-Maßnahmen (Schnieders [6], Keup [4]), wenn auch ein solcher Eindruck durch falsche Informationen von Pharmavertretern gelegentlich entstanden sein mag. Deswegen sagten wir auch hier erneut: „Medikamentenmißbrauch von Valoron N ist trotz Naloxon möglich.“ Zu (2): Die Angaben über Wirkungsdauer und Halbwertszeit von Naloxon sind unterschiedlich. Fishman et al. (2) sprechen von einer Halbwertszeit von 90 Minuten, im klinischen Gebrauch fanden Fink et al. (1) eine Naloxon-Wirkungsdauer von drei bis vier Stunden.

Dosissteigerung übrigens kann die Naloxon-Wirkung verlängern (Zaks, Jones [8]). Im Rahmen des first-pass-Effektes wird zwar ein großer Teil des Naloxons metabolisiert, es geht aber bei oraler Anwendung nicht die gesamte Wirkung verloren: Weinstein et al. (7) fanden die Relation maximaler Plasmagehalt von 1,04 Prozent nach intravenöser, zu 0,19 Prozent nach oraler Gabe; nicht also Null nach Leberpassage, sondern ca. ein Fünftel. Die theoretischen Vorstellungen von Heinzow und Lüllmann (3) haben wir damals gleich nach ihrem Erscheinen bei

Fixern abgefragt: Sie berichteten, das funktioniere im Heroin-Entzug so nicht. Die Erklärung dafür scheint aus den Daten von Kölle et al. (5) hervorzugehen: Nach wiederholten oralen Dosen der Tilidin-Naloxon-Kombination betrug die terminale Halbwertszeit für Tilidin 3,4 Stunden, für Naloxon 3,8 Stunden. Daß das obige theoretische Konzept nicht praktiziert wird, wird wohl hieran liegen – jedenfalls ist Valoron N praktisch aus der Szene verschwunden. Wir hoffen, das bleibt so. Ob das gleiche Prinzip auch für Pentazocin

und Buprenorphin wirksam sein wird, ist derzeit spekulativ. Die Zukunft wird es erweisen.

**Zu 2.:** Wahrscheinlich kann ein Nicht-Arzt nicht recht mit jenen niedergelassenen Ärzten mitdenken, die Patienten mit Schmerzzuständen möglichst effektiv versorgen müssen. Mißbrauch der zentralen Analgetika erforderte die kürzlich erfolgten Unterstellungen – und es ist in der Tat unser Anliegen gewesen, erstens Mißbrauch eindämmen zu helfen und zweitens die noch auf einfache

Rezeptur verschreibbaren zentralen Analgetika für die Schmerzpatienten komplikationslos erreichbar zu halten. Ärzte haben dies verstanden. Unsachliche Bemerkungen versage ich mir hierzu.

(Die angesprochene Literatur – Ziffern in eckigen Klammern – kann beim Verfasser angefordert werden.)

Professor Dr. med.  
Wolfram Keup  
Josef-Schauer-Straße 16  
8039 Puchheim

FÜR SIE GELESEN

**Direktnachweis der Chlamydia-trachomatis-Infektion**

Elementarkörperchen von Chlamydia trachomatis können seit kurzem mit Hilfe eines fluoresceinmarkierten monoklonalen Antikörpers im Untersuchungsmaterial direkt nachgewiesen werden. In einer Multicenterstudie untersuchten amerikanische Autoren insgesamt 576 Männer (Urethralabstrich) und 824 Frauen (Zervikalabstrich) vergleichend mit direktem Immunfluoreszenztest (IFT) und Zellkultur auf das Vorliegen einer C.-trachomatis-Infektion. Von den 115 (20 Prozent) in der Kultur positiven Männer fand sich bei 106 im IFT ein gleiches Ergebnis. Von 461 kultur-negativen Patienten waren 444 im Direktnachweis negativ. Daraus ergibt sich eine Empfindlichkeit des IFT von 92 Prozent, eine Spezifität von 96 Prozent, der positive Voraussagewert beträgt 86 Prozent, der negative 98 Prozent. Unter 595 nichtschwangeren Frauen fanden sich 103 (17 Prozent) kultur-positiv, davon 92 auch im IFT. Von den 492 Abstrichen ohne Erregernachweis waren 489 IFT-negativ. Die Empfindlichkeit betrug somit 89 Prozent, die Spezifität 99 Prozent, die positiven und negativen

Voraussagewerte lagen bei 97 bzw. 98 Prozent. Bei 225 Schwangeren ergaben sich vergleichbare Werte. Abstriche von 17 Frauen und 10 Männern waren IFT-negativ, in der Zellkultur jedoch positiv, die Zahl der Einschlüsse lag meist unter 10. Ebenso wurden bei 22 kultur-negativen Abstrichen mit positivem IFT nur wenige Elementarkörperchen gesehen.

Die Autoren sehen für Populationen mit hoher Prävalenz von C. trachomatis (z. B. in Spezialkliniken für sexuell übertragbare Krankheiten) den IFT als brauchbare Alternative zum kulturellen Nachweis an. Sie betonen jedoch gleichzeitig die Notwendigkeit einer sehr sorgfältigen Einarbeitung in die Testmethodik, insbesondere das Ablesen. Erst nach längerer Erfahrung war es möglich, Artefakte zu erkennen und auszuschließen. Als Indikation für die Anwendung des IFT bei Frauen werden hauptsächlich zervikale Infektionen in Risikopopulationen sowie bestätigende Untersuchungen bei chlamydiaverdächtiger Symptomatik angesehen. Demgegenüber wird bei Männern mit NGU wegen der üblichen Tetracyclin-Therapie eine spezifische ätiologische Diagnose nicht für notwendig, aber wegen der prognostischen Aussage und der

eventuell notwendigen Partnerbehandlung zumindest für zweckdienlich gehalten. Auch die Entdeckung asymptomatischer Chlamydien-Träger könnte nach Ansicht der Autoren erleichtert werden.

Die Ergebnisse der Studie bestätigen zwei Aussagen, die sich in gleicher Weise auch in anderen Arbeiten finden. Einmal erweist sich der direkte fluoreszenzserologische Nachweis von C. trachomatis in den Abstrichen als besonders geeignet für Patientengruppen mit hoher Infektionsrate und -intensität. Bei niedrigen Keimzahlen sind die Ergebnisse weniger sicher. Zum anderen erfordert die Untersuchung erhebliche Erfahrung und bedarf der kritischen Beurteilung. Dies sollte besonders angesichts der derzeit herrschenden Testeuphorie beachtet werden. Der empfohlene diagnostische Nihilismus bei der Urethritis des Mannes vermag allerdings nicht zu überzeugen, angesichts der ätiologischen Vielfalt sollte auch hier der Nachweis des Erregers angestrebt werden. bet

Stamm, W. E., et al.: Diagnosis of Chlamydia trachomatis infections by direct immunofluorescence staining of genital secretions. *Annals of Internal Medicine* 101 (1984), 638-641.  
Dr. W. E. Stamm, Dept. of Medicine, Harborview Medical Center, 325 9th Avenue ZA-89, Seattle, WA 98104, USA