

Drogen

Opium (\Rightarrow Heroin)

Synonyme:

Morphin: 4,5 a-Epoxy-17-methyl-7 morphinen-3,6diol

In der Drogenszene:

Berliner Tinktur (ein mit Essigsäure behandeltes Opiumpräparat, welches durch Essiggeruch auffällt.

Wirkung etwa dem Heroin entsprechend, jedoch länger anhaltend)

bing (kleines Päckchen mit Opium)

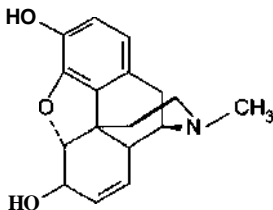
brown (Rohopium, welches eine braune Farbe aufweist)

brownstuff

gipsy (Mischung von Opium und Haschisch)

Chemische Formel:

$C_{17}H_{19}NO_2$



Beschaffenheit:

Rohopium ist der erhärtete Milchsaft aus der unreifen Samenkapsel des asiatischen Schlafmohns. Es handelt sich um eine teerartige, klebrige Harzmasse mit leichtem Ammoniakgeruch und bitterem, etwas scharfem Geschmack. Es gibt über 600 Mohnarten, aber nur *Papaver somniferum* liefert diese Alkaloide. Im übrigen enthält unser Klatschmohn keine der genannten Substanzen. Opium enthält mehr als 20 verschiedene Alkaloide (Gesamtgehalt ~ 20-30%), die je nach geographischer Herkunft in stark wechselnden Konzentrationen vorliegen. Es handelt sich v.a. um Phenanten- und Benzylisochinolin-Derivate. Die wichtigsten Alkaloide sind: Morphin: 3-23 %, Kodein 0,3-0,5 %, Thebain 0,2 %, Narcotin 4–10 %, Papaverm 1 %, Narcein 0,2-0,3 %, Normorphin 0,1-3 %.

Verwendung:

Therapeutische Anwendung: Reines Opium: Therapeutikum bei Diarrhoe. Morphin, als Hauptalkaloid des Opiums, findet Verwendung als starkes Analgetikum (z.B. bei Patienten mit Malignomen, bei Schmerzen im Terminalstadium einer Krankheit, bei postoperativen Schmerzen).

Die Verordnung von Morphin untersteht der Betäubungsmittelverschreibungsverordnung.

Mißbrauch: Als Rauschmittel:

Als intravenöse Injektionen gespritzt (vorher in Wasser oder Methanol gelöst, „O-Tinke“), selten i.m. oder s.c.

Orale Aufnahme (Tee aus Mohnkapseln; Verarbeitung zu Brotkuchen, kleinen Kugeln, Stäbchen und dgl.)

Inhalative Aufnahme (Rauchopium = Chandu, enthält ca. 12 % Alkaloide; = fermentiertes Rohopium, Fermentationsprozeß dauert ca. 4-6 Monate)

Intranasale Aufnahme

Vorkommen:

Opium-Mohn = asiatischer Schlafmohn - *Papaver somniferum* (einjährige Pflanze, wird 70-110 cm hoch), enthält Blüten mit 4 roten, weißen oder violetten Blättern, das Blattwerk ist dunkelgrün mit

silbernem Schimmer. Herkunftsländer sind Länder des Nahen, Mittleren und Fernen Ostens („Goldenes Dreieck“: Laos, Burma, Thailand).

- Pantopon 1 Ampulle (1 ml) enthält Ges. Alkaloide des Opiums als lösliche salzsaure Salze 20 mg (entspr. 10 mg Morphin pur), Roche Morphin Thilo Ampullen, Morphinumhydrochloricum Amphiolen, Merck.

Wirkungscharakter **und** Stoffwechselverhalten:

Morphin kann oral, sublingual, intranasal, bronchial, rektal, durch i.V., i.m., s.c. Injektion aufgenommen werden. Zur Spinalanalgesie injiziert man Morphin epidural oder intrathekal. Die Resorption erfolgt aus dem Gastrointestinaltrakt sehr langsam und unsicher, so daß die analgetische Wirkung bei oraler Verabreichung schwächer ausgeprägt ist als bei parenteraler Anwendung der gleichen Dosis. Um die gleiche analgetische Wirkung zu erreichen, muß oral 6- bis 15mal höher dosiert werden als intravenös.

Für die Resorption bei den anderen Applikationsarten ergeben sich Unterschiede in den Zeit-Effekt-Kurven sowie in der Wirkungsdauer.

Morphin wird als wäßrige Lösung des Sulfats oder des Hydrochlorids verabreicht. In dieser Form verursacht es keine Gewebe- oder Gefäßirritation.

Subcutane und intramuskuläre Injektion:

Wirkungseintritt: nach 15 Minuten

Wirkungsmaximum: nach 60 bis 90 Minuten

Wirkungsdauer: 4–5 Stunden

Intravenöse Injektion:

Wirkungseintritt: nach 15 Minuten

Wirkungsmaximum: nach 20 bis 30 Minuten

Wirkungsdauer: ca. 2 Stunden

Bei therapeutischen Plasmakonzentrationen von Morphin liegt etwa ein Drittel in proteingebundener Form vor. Freies Morphin verläßt die Blutbahn sehr rasch und akkumuliert in parenchymatösen Organen wie Niere, Lunge, Leber und Milz. Die Konzentration im Skelettmuskel ist etwas geringer. Auch wenn der Hauptangriffsort des Morphins das ZNS ist, ist die Konzentration von Morphin im Gehirn niedriger als in den parenchymatösen Organen. Die Plasma/Hirn-Relation bei der erwachsenen Ratte beträgt ca. 5 : 1. Bei einmaliger Gabe ist die Intensität der zentralnervösen Wirkungen weitgehend das Spiegelbild der Konzentration von freiem Morphin im Gehirn. Verglichen mit anderen Opioiden passiert Morphin *die* Blut-Hirn-Schranke zu einem geringen Teil.

Die Inaktivierung von Morphin erfolgt hauptsächlich durch Konjugation mit Glukuronsäure. Die Demethylierung spielt bei Morphin eine untergeordnete Rolle.

60-90 % der zugeführten Menge werden innerhalb von 24 Stunden zum überwiegenden Teil in konjugierter Form über die Niere durch glomeruläre Filtration ausgeschieden. Der Anteil des mit dem Urin eliminierten freien Morphins ist abhängig vom pH-Wert. Bei saurem pH-Wert wird mehr freies Morphin im Urin ausgeschieden.

3,5-6% des verabreichten Morphins werden über die Lunge eliminiert. 7-10% können in den Faeces erscheinen durch Ausscheidung über die Leber mit der Galle. Morphin durchläuft einen enterohepatischen Kreislauf, was für die Anwesenheit kleiner Mengen von Morphin einige Tage nach der letzten Dosis verantwortlich ist.

Die Halbwertszeit für die Elimination von Morphin beträgt ca. 6 Stunden. Spuren von Morphin lassen sich allerdings über 48 Stunden hinaus noch nachweisen.

Morphin passiert die Placenta. Aufgrund unterschiedlicher innerer und äußerer Bedingungen kann bei gleicher Exponierung das Kind nach der Geburt Zeichen einer Atemdepression bieten, während die Mutter unauffällig erscheint.

Der Wirkungsmechanismus der Opiode ist bei Heroin beschrieben.

Morphin wirkt auf das ZNS sowohl dämpfend als auch erregend. Es bewirkt eine sehr gute Analgesie, wirkt sedativ-hypnotisch, unterdrückt den Husten durch direkten Angriff am Hustenzentrum in der Medulla oblongata. Es verursacht eine Atemdepression durch eine Verminderung der Ansprechbarkeit des Atemzentrums auf Kohlendioxyd. Erbrechen beruht auf einer Stimulierung der Chemorezeptorentiggerzone. Die Obstipation beruht auf einer direkten Wirkung auf die Innervation des Darms. Morphin steigert den Tonus der glatten Muskulatur und der Sphinkteren im Gastrointestinaltrakt, den Gallenwegen und im Urogenital-

trakt. Die orthostatische Hypotension kann möglicherweise auf einer Dilatation peripherer Blutgefäße (Histaminfreisetzung) oder auf einer Depression des Vasomotorenzentrums in der Medulla beruhen.

Beim Opium-Rauchen überwiegt die narkotisierende Wirkung des Morphins. Der Raucher gleitet in einen Dämmerzustand zwischen Schlafen und Wachen ab und träumt vor sich hin, ohne das Bewußtsein völlig zu verlieren. In diesem Dämmerzustand werden körperliche Schmerzen oder seelischer Kummer nicht mehr wahrgenommen, worin die Hauptursache für das Einsetzen einer psychischen Abhängigkeit liegt. Der Zustand geht schließlich in Schlaf über, aus dem der Konsument häufig mit einem scheußlichen Katzenjammer erwacht. Übelkeit, Unlust und Fahrigkeit kommen dazu, verbunden mit anderen seelischen Störungen. Wiederholte Verabreichung führt regelmäßig zur Gewöhnung.

Beim reinen Morphin und seinen Abkömmlingen, die fast immer auf dem Injektionsweg — beim Fixen intravenös - zugeführt werden, ist der Verlauf ähnlich, aber unmittelbarer, schneller und nachhaltiger. Besonders nach intravenöser Zufuhr setzt die Wirkung schlagartig ein (Flash). Unter Umständen kann die physische und psychische Abhängigkeit schon durch wenige Injektionen ausgelöst werden. Auf das anfänglich wohlige, schwebende Gefühl hin stellen sich Entzugerscheinungen ein, die in immer kürzeren Abständen und höheren Dosen weitere Injektionen förmlich erzwingen, nur um den Qualen des Entzugs entkommen zu können.

Toxizität:

Eine genaue Höhe der toxischen oder letalen Dosis ist schwer festzulegen aufgrund der schnellen Toleranzentwicklung und der großen individuellen Variationsbreite in der Empfindlichkeit.

Die sicher toxische Dosis für einen schmerzfreien Patienten ohne Toleranzentwicklung liegt bei 30 mg Morphin und darüber, bei parenteraler Verabreichung.

Die letale Dosis kann 10-12 mal höher als die Maximaldosis von 30 mg, also auf 300-400 mg bei peroraler Verabreichung angesetzt werden. Bei parenteraler Applikation beträgt die letale Dosis je nach Grad der Gewöhnung 100-200 mg Morphin. Besonders schwer verlaufen Opioidvergiftungen, wenn gleichzeitig ein Schlafmittel oder Scopolamin zugeführt worden ist. Besonders gefährdet sind ältere Personen, anämische und sich im Schockzustand befindliche Kranke.

Auch Neugeborene sind sehr empfindlich, ältere Säuglinge dagegen nicht mehr als Erwachsene, wenn man die Dosis pro kg Körpergewicht zugrundelegt.

Symptome und klinische Befunde:

Bei akuter Intoxikation:

Bewußtlosigkeit

Atemdepression

Stecknadelkopfgroße Pupillen, auch bei schwacher Beleuchtung

Lungenödem, Hypothermie, schlaffe Muskulatur, Oligurie, Hypotension, Bradykardie, Krampfanfälle (bei Kindern), Herzstillstand

Bei chronischem Gebrauch:

Die chronische Opiatvergiftung zeigt sich an der raschen Abstumpfung gegenüber der Droge und dem Verlangen nach ständig höherer Dosierung. Infolge anhaltender Obstipation (Darmverstopfung) und Appetitmangels kommt es zu augenscheinlicher Abmagerung, zu Kräfteverfall und vorzeitiger Alterung. Weitere auffallende Symptome wie Schlafstörungen, Zittern, Gang- und Sprachstörungen, Blutdruckabfall, Bradykardie, ständige Müdigkeit, Miosis, Impotenz, Frösteln, trockene, fahl-graue und gelbliche Haut, Haarausfall, erklären sich aus einer vermutlich durch Mangelernährung bedingten Schädigung des Zentralnervensystems.

Das rasche Einsetzen der körperlichen und seelischen Abhängigkeit („Morphinismus“) steht im Vordergrund. Damit ist durchwegs eine schwere Beeinträchtigung der Gesamtpersönlichkeit verbunden. Für den seelischen Zustand sind Stimmungslabilität und Abflachung des Denkens bei meist erhaltener Intelligenz kennzeichnend. Der Abhängige verliert auch die Fähigkeit, seine Handlungen zu kontrollieren.

Entzug:

Übelkeit, Erbrechen, Durchfälle, allgemeine motorische Unruhe, Schweißausbrüche, Tränenfluß, Angstgefühle, Kollaps, Unruhe, Schnupfen, Niesanfälle, Gähnen, Gänsehaut, unruhiger Schlaf, Mydriasis während der ersten 24 h, Zuckungen und Spasmen der Muskulatur, Bauchschmerzen, Muskelkrämpfe, Wärme- und Kälteschauer, Anstieg der Körpertemperatur, des Blutdrucks und der Herzfrequenz.

Abstinenzerscheinungen sind auch beim Neugeborenen beobachtet worden. Auch bei ihnen finden sich eine gesteigerte motorische Aktivität, Zuckungen, Krämpfe, fortwährendes Hungergefühl mit Hände- und Fingerlutschen, Erbrechen, Durchfälle und Hyperthermie.

Eine schwere Dyspnoe mit apnoischen Pausen kann zu Exitus führen.

Solche Symptome sind auch durch Morphinantagonisten auslösbar, wenn diese zur Behandlung einer Morphinvergiftung bei abhängigen Personen angewendet werden.

Ohne Behandlung können die meisten Symptome 5-14 Tage andauern. Es scheint noch eine Phase sekundärer oder chronischer Abstinenz aufzutreten, die noch 2-6 Monate andauern kann, mit schrittweise abnehmender Schlaflosigkeit, Reizbarkeit und Muskelschmerzen, ebenso können noch eine Miosis, leichte Erhöhungen von Blutdruck, Herzfrequenz und Körpertemperatur und eine verminderte Ansprechbarkeit des Atemzentrums auf die stimulierende Wirkung von Kohlendioxid andauern.

Nachweis:

Qualitativer Nachweis:

Farbreaktion, z.B. Jodsäurereaktion, Farbreaktion mit Phosphormolybdänsäure, Nitratschwefelsäure und Marquis Reagens

Kristallteste, Ultraviolett-Absorptionsspektrum, Infrarot-Absorptionsspektrum, PC, DC, GC, Emit.

Quantitativer Nachweis:

Spektrophotometrische Bestimmung von freiem und konjugiertem Morphin in biologischem Material

Acidimetrische Titration, Gaschromatographie, Emit, Ria.

Morphin läßt sich im Kopfhaar nachweisen, wobei durch eine segmentweise Untersuchung der Haare Aussagen zum Zeitpunkt der Einnahme möglich sind.

Therapie:

Akut:

Beatmen, Andiot Naloxon

Chronisch:

Entgiftung: Sedieren mit Doxepin (3 x 50 mg oral), schnell verfügbare Kohlehydrate (Zucker, Schokolade, süße Fruchtsäfte) Ablenkung.

Entwöhnung: Verhaltenstherapie zum Entwöhnen süchtigen Verhaltens. Alternativen. Arbeitsschulung, Freizeittraining. Rückfallprophylaxe. Therapie in Gruppen.

Besonderheiten:

Nach Abhängigkeit lebenslang keinen Alkohol oder Sedativa.

Fixer: HIV-Test!

Literatur:

BERKOWITZ, B. A., NGAI, S. H., YANG, J. C. et al.: The disposition of morphine in surgical patients. Clin. Pharm. Ther., 17,629-635(1975)

BOERNER, U., ABBOTT, S.: New observations in the metabolism of morphine. The formation of codeine from morphine in man. Experientia, 29,180-181 (1973)

BOERNER, U., ROE, R. L., BECKER, C. E.: Detection, isolation and characterization of normorphine and norcodeine as morphine metabolites in man. J. Pharm. Pharmacol., 26, 393-398 (1974)

BOERNER, U., ABBOTT, A., ROE, R. L.: The metabolism of morphine and heroin in man. Drug. Met. Rev., 3,39-73 (1975)

CRAVEY, R. H., REED, D.: The distribution of morphine in man following chronic intravenous administration. J. Anal. Tox., 1,166-167 (1977)

DAHLSTROM, B., BOLME, P., FEYCHTING, H.: Morphine kinetics in children. Clin. Pharm. Ther., 26,354—365 (1979)

FELBY, S., CHRISTENSEN, H., LUND, A.: Morphine concentration in blood and organs in cases of fatal poisoning. For. Sci., 7, 77-81 (1974)

GOENECHEA, S., GOEBEL, K.-J.: Tod durch ein freiverkäufliches Rauschmittel: „O-Tee“. Bundesgesundheitsbl., 23, 178 (1980)

HAHN, E. F., ROFFWARG, H., FISHMAN, J.: Morphine metabolism in opiate dependent and normal men by double isotope techniques. Res. Coram. Chem. Path. Pharm., 18, 401-414 (1977)

HERZ, A., BLÄSIG, J.: Die Opiatsucht: Neue Forschungsperspektiven. Nervenarzt, 50, 205 (1979)

- KEUP, W.: Clonidin - seine Möglichkeiten in der Pharmakologie der Heroinabhängigkeit. Dtsch. Ärztebl. 80,25-32 (1983)
- KIELHOLZ, P., LADEWIG, D.: Die Drogenabhängigkeit des modernen Menschen. J.F. Lehmanns, München (1972)
- KUSCHINSKY, K.: Zur Pharmakologie von Opioiden. D.Ä.B., 225-229 (1981)
- OLDENDORF, W. H., HYMAN, S., BRAUN, L., OLDENDORE, S. Z.: Blood-brain barrier: penetration of morphine, codeine, heroin, and methadone after carotid injection. Sei., 178, 984-986 (1972)
- RIGG, J. R. A., BROWNE, R. A., DAVIS, C. et al.: Variation in the disposition of morphine after I.M. administration in surgical patients. Brit. J. Anaesth., 50,1125-1130 (1978)
- SIMON, E. J., HILLER, J. M.: The opiate reeceptor. A. Rev. Pharmacol. Toxicol., 18, 371-394 (1978)
- SNYDER, S. H.: The opiate reeceptor and morphine-like peptides in the brain. Am. J. Psychiatry, 135,645-652 (1978)
- STANSKI, D. R., GREENBLATT, D. J., LAPPAS, D. G. et al.: Kinetics of high-dose intravenous morphine in cardiac surgery patients. Clin. Pharm. Ther., 19, 752-756 (1979)
- STANKSKI, D. R., GREENBLATT, D. J., LOWENSTEIN, E.: Kinetics of intravenous and intramuscular morphine. Clin. Pharm. Ther., 24, 52-59 (1978)
- WÖRZ, R.: Abuse and paradoxical effects of analgesic drugmixtures. Brit. J. Clin. Pharmacol. 10,391S-393S (1980)
- YEH, S. Y.: Absence of biotransformation of morphine to codeine in man. Experientia, 30, 264-266 (1974)
- YEH, S. Y.: Urinary excretion of morphine and its metabolites in morphine-dependent subjects. J. Pharm. Exp. Ther., 192,201-210(1975)