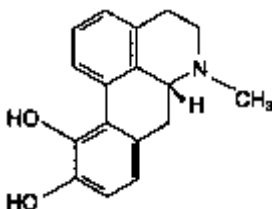
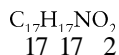


# Apomorphin

**Synonyme:**

6aß-Aporphin-10, 11-diol; (6aR)-5,6,6a,7 Tetrahydro-6-methyl-4H dibenzo [de,g] chinolin-10, 11-diol

**Chemische Formel:****Beschaffenheit:**

MG: 267,35

Apomorphin entsteht durch Einwirken anorganischer Säuren auf das Morphinmolekül und besitzt zwei phenolische Hydroxylgruppen am gleichen Benzolkern. Es handelt sich um ein farbloses oder grau-weißes, geruchloses Pulver, das unter Grün- und Schwarzfärbung der Lösungen sehr leicht oxidiert. Löslich in Wasser (1:50), in Alkohol (1:50); schlecht löslich in Chloroform und Ether.

**Vorkommen:**

Apomorphin-Teclapharm Injektionslösung, Teclapharm

**Verwendung:**

Opiat.

Als Emetikum und Sedativum bei tobenden Alkoholikern in einer Mischspritze mit Dihydroergotamin (1 mg) tief i.m. (Abbau von aggressiven Verhaltensweisen).

In Ausnahmefällen evtl. auch als Emetikum unmittelbar nach Aufnahme einer tödlichen, oral aufgenommenen anderen Giftmenge in einer Mischspritze mit Dihydroergotamin tief i.m. Hier muß sich jedoch eine baldige Magenspülung in der Klinik anschließen. Zur Behandlung einer giftbedingten und zusätzlich Apomorphin-bedingten Schocksymptomatik Anlegen einer Infusion mit Plasmaexpandern.

Rauschmittel.

**Wirkungscharakter und Stoffwechselverhalten:**

Eine orale Aufnahme von Apomorphin ist nicht sicher wirksam, da die Substanz zum Teil bei Resorption im Darmepithel inaktiviert wird und zum Teil durch Metabolisierung in der Leber („Firstpass-Effekt“) unwirksam gemacht wird.

Der übliche Applikationsweg ist die subkutane oder intramuskuläre Injektion.

Der Effekt von Apomorphin korreliert (im Tierversuch) mit der zerebralen Konzentration. Maximale zerebrale Konzentrationen findet man nach 10 bis 20 Minuten. Dann erfolgt ein rascher Konzentrationsabfall. Nach ca. 1 Stunde sind nur noch geringste Dosen intrazerebral nachweisbar.

Die Metabolisierung erfolgt hauptsächlich in der Leber durch Glukuronidierung. Ein Teil der Substanz kann auch durch die Katecholamin-o-Methyltransferase (COMT) im synaptischen Spalt direkt abgebaut werden.

In großen Dosen wirkt Apomorphin zentral erregend bzw. euphorisierend. In kleinen Dosen reizt es nur die „Trigger-Zone“ der medulla oblongata, von wo aus dann das Brechzentrum aktiviert wird. Spritzt man 5-10 mg subkutan, tritt nach einer kurzen Nausea im Laufe weniger Minuten das Erbrechen ein.

Apomorphin hat einen zentralnervösen, dopaminergen Wirkungsmechanismus. Das bedeutet, es beeinflusst die Steuerung der Muskelbewegungen von mentalen Funktionen und übt eine hemmende Funktion auf endokrine Zentren aus.

Die Substanz ist gleichzeitig ein Opiatabkömmling und hat sowohl agonistische Wirkungen zum Morphin (u.a. Übelkeit, Erbrechen, respiratorische Störungen) als auch antagonistische Effekte (u.a. Katecholamin-Synthese im Gehirn).

Entsprechend seinen Wirkungsmechanismen können Apomorphin-Effekte durch Dopamin-Antagonisten (Neuroleptika, Metoclopramid) aufgehoben werden. Die opiatähnlichen Wirkungen werden durch Naloxon antagonisiert.

Der emetische Effekt kann durch Zerstörung der sog. „Chemorezeptor-Triggerzone“ z.B. durch Neuroleptika blockiert werden. Apomorphin ruft eine aronsal-reaction im EEG hervor. Auftreten motorischer Stereotypen als Folge einer dopaminerg wirksamen Substanz. Ausgeprägter hypotensiver Effekt, der tierexperimentell Vasodilatation an A. renalis und mesenterica nachgewiesen wurde und ebenfalls als dopaminerge Stimulation interpretiert wurde. Eine periphere Vasodilatation an Haut und Muskulatur bei Menschen wurde beobachtet. Bei Versuchen an gesunden Studenten waren trotz kontinuierlicher Registrierung verschiedener Kreislauffunktionen abrupte hypotensive Krisen so wenig vorhersehbar, daß die Versuche abgebrochen werden mußten.

Apomorphin führt zur Provokation von Übelkeit und Erbrechen. Gleichzeitig kommt es aber auch zu deutlicher Blutdrucksenkung und Kollapsneigung sowie Bradykardie. Anstiege der Körpertemperatur und des Blutzuckers sind möglich. Klinisch wurde im Anschluß an die Injektion bei Alkohollintoxikationen mehrmals ein hypoglykämischer Schock beobachtet. Zentralnervöse Übererregbarkeit kann auftreten.

#### Toxizität:

LDL<sub>0</sub> intravenös Ratte: 40 mg/kg

LD<sub>50</sub> intraperitoneal Maus: 160 mg/kg

LD<sub>50</sub> intravenös Maus: 56 mg/kg

#### Symptome und klinische Befunde:

##### *Bei akuter Intoxikation:*

Unaufhörliches Erbrechen, Mydriasis, Bradykardie, Hypoglykämie, Hypotonie, Schock, Cheyne-Stokes-Atmung, Krämpfe, Erregungszustände bis zum Koma, Euphorie, Ruhelosigkeit.

##### *Bei chronischem Mißbrauch:*

Obstipation, Marasmus, Impotenz, Amenorrhö.

Es kommt zu einem extremen Tonusverlust des Parasympathikus mit Blutdruckabfall und Bradykardie, penetranter Schlafstörung, ständiger Müdigkeit, Miosis, Gewichtsverlust bis zur Kachexie, Inappetenz, Obstipation, Impotenz-Frösteln, Zittern, Ataxie, undeutliche Sprache, trockene fahl-graue und gelbliche Haut, Haarausfall.

Auf psychischem Gebiet kommt es zu: Leistungsabfall, Affektlabilität, Stimmungsschwankungen, Antriebserlahmung.

##### *Entzug:*

Verlangen nach Drogen, Ängstlichkeit, Rastlosigkeit, Gähnen, laufende Nase, Tränenfluß, Niesen, Schwitzen, Juckreiz, Zunahme der genannten Symptome, Mydriasis, Gänsehaut, Muskelzuckungen, heiße und kalte Schauer, Unruhe, Knochen- und Muskelschmerzen, Appetitlosigkeit. Zunahme der genannten Symptomatik, Hypertonie, Hyperthermie, Tachykardie, Tachypnoe, Schlaflosigkeit, Übelkeit. Zunahme der genannten Symptomatik, fiebriges Aussehen, Muskelkrämpfe, Diarrhoe, Erbrechen, Schock, Hyperglykämie, spontane Ejakulation oder Orgasmus, evtl. Tod durch Kreislaufversagen.

#### Nachweis:

DC, GC

**Therapie:**

Abruptes Absetzen, keine medikamentöse Therapie nötig. Verhaltenstherapie (Ablenken, neue Ziele setzen, Arbeit, Rückfallprophylaxe)

Lebenslanges Vermeiden aller psychotropen Substanzen.

Bei Rauschmitteln steht neben dem Wiederauftreten der Symptome, die zum Medikamentenmißbrauch führten (Kopfschmerzen, Depressionen) der psychische Zwang zur Wiederholung im Vordergrund.

Ablenkung, Sport, Akupunktur und Verhaltenstherapie helfen.

**Besonderheiten:**

Mit Ausnahme einer Gabe beim tobenden Alkoholiker in einer Mischspritze mit Dihydroergotamin tief i.m. gilt das medikamentöse Erbrechen mittels Apomorphin wegen seiner breiten Gefahrenpalette und seiner geringen Effizienz bei Medikamentenvergiftungen (Magen wird vorher nicht ausreichend gefüllt, Adsorbens Kohle kann erst sehrviel später gegeben werden) heute als obsolet. Der mögliche Volumenmangelschock trotz gleichzeitiger Gabe eines Kreislaufmittels und der anschließende Morphinschlaf können die ursprüngliche Vergiftungssymptomatik verschleiern.

Apomorphin wurde auch zur Bekämpfung von Suchtphänomenen in sog. „subemetischer“ Dosis (unter 1 mg) angewendet. Aber auch in dieser Dosierung kommt es zu erheblichen Nebenwirkungen: Schwindelgefühl, Schwächeanfälle, Schläfrigkeit, Hypotonie, Bradykardie, Verzögerung der Magenentleerung (BEIL).

Aufgrund dieser Nebenwirkungen ist ein Einsatz in der Therapie nicht erfolgt.

Alte Ampullen sind wirkungslos!