

Klinischer Entzug bei Tilidin(Valoron-)abhängigkeit und Nachweis seines Morphiattyps

Von Max Dauderer, München

Bei der Auswertung der im Laufe eines Jahres (Mitte 1976 bis Mitte 1977) auf der Toxikologischen Abteilung der II. Medizinischen Klinik der TU München behandelten Drogenabhängigen vom Tilidintyp* wurden folgende Beobachtungen gemacht:

1. Häufigkeit von Tilidin im Vergleich zu den anderen Morphiaten

Von den 293 Morphiatabhängigen (Heroin, Polamidon, Pentazocin, Tilidin, Polytoxikomanie) waren 78, d. h. 26,6% der Patienten Tilidin-abhängig. Bei 3 von 12 ausschließlich Tilidinabhängigen (25%) konnte eine primäre Abhängigkeit nachgewiesen werden, wohingegen kein einziger Fall von primärer oder ausschließlicher Heroinabhängigkeit beobachtet wurde. Es handelte sich hierbei um eine 29jährige Mutter von 4 Kindern (1853/76), die Valoron gegen Unterbauchbeschwerden vom Hausarzt verschrieben bekam und in steigender Dosierung nach einem halben Jahr angeblich 3mal 4 Kps./die einnahm. Sie bekam bei Absetzen schwere Entzugserscheinungen (siehe Nr. 3). Eine 25jährige OP-Schwester (861/77) bekam vom Zahnarzt nach Extraktion eines Weisheitszahns Valoron verschrieben, und sie nahm es nach einem halben Jahr in einer Dosis von 4stdl. 3 bis 5 ml oral. Bei Auftreten schwerer Entzugserscheinungen wie Erbrechen, Durchfällen und Kreislaufkollaps bekam sie vom Hausarzt eine Dolantininjektion, die die Beschwerden sofort aufhob, erneutes Auftreten nach 4 Stunden. Auch später bei Entzugsversuchen sofortige Aufhebung der Entzugserscheinungen durch Dolantin, Cliradon, Valoron. Der Ehemann erkennt die Drogeneinnahme durch Auftreten einer Miosis.

Eine 82jährige Patientin bekam wegen eines Wirbelschmerzbruchs bei Osteoporose ein Jahr lang Valoron vom Hausarzt, der beschrieb, daß sie es zuletzt viertelstündlich verlangte und wie Wasser teelöffelweise trank. Im Verlauf des schweren Entzugs (keine Wirbelschmerzen!) verstarb die Patientin (siehe Nr. 10).

Bei allen diesen Patienten handelte es sich nicht um jugendliche Drogenabhängige, sondern um Erwachsene, die durch die Verschreibung des Hausarztes die Droge kennenlernten und sie dann mißbrauchten. Insgesamt wurden 15,4% ausschließlich Tilidinabhängige, 21,8% in Kombination mit Heroin, 26,9% mit Schlafmittel und 35,9% mit anderen Morphinderivaten, Psychopharmaka und Äthanol erfaßt. Das Durchschnittsalter lag bei 27,67 Jahren (1 bis 82 Jahre).

2. Nachweis des Tilidins und seiner Metaboliten

erfolgte durch Untersuchung des Urins bzw. Vollblutes nach Stas-Otto:

Bei allen Patienten wurde eine Drogenabhängigkeit durch dokumentierte Anamnese, das klinische Bild und bei 50% der Patienten auch durch den Giftnachweis und

* Tilidin ist in der Bundesrepublik Deutschland als Valoron® im Handel.

Ausschluß anderer Giftsubstanzen belegt (Sicherheitsgrad 6 bis 9 nach Dr. von Clarmann).

Tilidin bzw. seine Metaboliten wurden in 13 Fällen, basische Suchtmittel (Cronheim-Ware) in 10 Fällen nachgewiesen.

3. Körperliche Entzugserscheinungen bei chronischem Gebrauch

wurden bei wiederholter Anwendung festgestellt:

Grad	Zeit (Stunden nach letzter Drogeneinnahme)	Symptome
0	3—6	Verlangen nach Drogen
1	12	Ängstlichkeit, Ratlosigkeit
2	48	Zunahme der genannten Symptome, Mydriasis, Gänsehaut, Muskelzuckungen, heiße und kalte Schauer, Knochen- und Muskelschmerzen, Appetitlosigkeit
3	72	Zunahme der genannten Symptome, Hypertonie, Hyperthermie, Tachykardie, Tachypnoe, Schlaflosigkeit, Übelkeit
4	72	Zunahme der genannten Symptome, fiebriges Aussehen, Muskelkrämpfe, Diarrhoe, Erbrechen, Hyperglykämie, Schock, Tod im Kreislaufversagen

Die Symptome waren denen der übrigen Morphiate identisch, nur im zeitlichen Ablauf gegenüber Heroin verzögert (2,3).

4. Fetale Abhängigkeit

Durch unsere Doktorandin (8) wurde in einem Münchner Krankenhaus ein Neugeborenes mit Entzugserscheinungen des Grades 4 (Krämpfe, Schweißausbrüche, Zittern) ausfindig gemacht, dessen Mutter während der gesamten Gravidität ausschließlich Tilidin-abhängig war, was durch eine Unzahl von gefälschten Rezepten nachweisbar war.

5. Verabreichung und durchschnittliche Dosierung

Durch die Drogenanamnese wurde eine mittlere Tagesdosis von 15 ml/die/Patient ermittelt. Extremwerte waren 60 ml/die. Kapseln wurden nur selten, Suppositorien nur in einem mitgeteilten Fall gebraucht.

Alle Drogenabhängigen erklärten auf Befragen, nur einmalig die parenterale Applikationsform versucht und hierbei nach ca. 3 Min. Kreislaufsymptome, Horrorzustände, Erbrechen, Schweißausbrüche und Schwindel beobachtet zu haben (1). Pharmakologen meinen, daß Tilidin sublingual über den enterohepatischen Kreislauf in Nortilidin und Bisnortilidin verwandelt wird und nur diese Metaboliten morphinähnlich wirken (7). Als Nebeneffekt der oralen Applikation von Tilidin trat ein wohliges Gefühl der Entspannung auf. Aus diesem Grund nahmen die Pa-

tienten auch dann das Medikament noch ein, als sie keine eigentlichen Schmerzen mehr empfanden. Im weiteren Verlauf kam es zu einer beträchtlichen Dosissteigerung und zum Auftreten von unangenehmen Entzugserscheinungen bei kurzzeitigem Aussetzen der Einnahme, die bei erneuter Einnahme schlagartig wieder verschwanden.

6. Drogenbeschaffung

Während zu Beginn des Beobachtungszeitraums fast ausschließlich Ärzte diese Droge verschrieben, stand gegen Ende des Beobachtungszeitraums eine Beschaffungskriminalität über Rezeptfälschungen, Diebstählen und Einbrüchen im Vordergrund. Zwischenzeitlich hatten wir alle Ärzte, die Valoron® an Drogenabhängige verschrieben hatten, persönlich aufgeklärt (1, 4, 5). Laut Angaben des Landeskriminalamts München beinhalteten 1976 80 % aller geahndeten Rezeptfälschungen Valoron®.

Im Juli 1977 wurden in einer Münchner Großapotheke 10 000 10-ml-Fläschchen Valoron® von einem Drogenabhängigen entwendet und damit der gesamte Schwarzmarkt versorgt. Nach Angaben der Drogenabhängigen schwankte im Frühjahr 1977 der Schwarzmarktpreis zwischen 50,— und 220,— DM/10 ml.

7. Behandlungsbereitschaft

In mehreren Fällen verließen Morphiumsüchtige, die nach einer Überdosierung wiederholt stationär aufgenommen wurden, sofort wieder die Station und lehnten einen Entzug ab, weil sie von einem Hausarzt noch weiterhin Valoron® verschrieben bekamen. In einem Fall (875/77) war für den Patienten schon der Nachsorgeplatz mit Kostenzusatz reserviert; er meinte jedoch, solange ihm der Hausarzt es verschriebe, könnte er nicht zum Entzug gehen.

Eine Patientin (25 877/15) bekommt von einem uns unbekanntem Apotheker in München-Pasing angeblich seit einem Jahr laufend ohne Rezept große Mengen Valoron®. Sie meldete sich schon mehrmals zum Entzug an, trat ihn jedoch noch nicht an.

8. Morphiatentzug mit Tilidin

In einem ambulanten Behandlungsprojekt des Max-Planck-Instituts wurden 7 Patienten in absteigender Dosis mit Tilidin behandelt und anschließend im Schwabinger Krankenhaus stationär entzogen. Diese Behandlungsmethode unterschied sich nicht von der Gabe von Polamidon (1-Methadon). Die Verabreichung als Kapseln war sogar sehr praktikabel. Ein klinischer Entzug konnte jedoch nicht umgangen werden, während 50 % der behandelten Heroinabhängigen dieses Projekts mit absteigenden Dosen Heroin einen ambulanten Entzug absolvierten (6).

9. Überdosierung

In einem durch Urinproben nachgewiesenen Fall der Vergiftung mit Tilidin und Atemstillstand erwachte der bewußtlose Patient und atmete spontan nach Gabe des Morphinantagonisten Levallorphan (Lorfan®, 2mal 2 mg). Andere ähnliche Fälle wurden früher von uns beobachtet. Diese bei Überdosierung lebensnotwendige Tatsache, die

der Firma seit Anfang wohlbekannt ist, wird im Pakungsprospekt leider verschwiegen. Andererseits versuchte die Firma eine Kombination mit Naloxon, ähnlich dem Dolantin S®, herzustellen, die keine Abhängigkeit hervorrufen würde.

10. Vitalgefährdung

Einige Patienten gefährdeten sich und ihre Umwelt durch Fehlverhalten im tilidinbedingten Drogenrausch (167/77), was in einem Fall eines jugendlichen Abhängigen verhängnisvolle Folgen hatte. Er zog sich am Arbeitsplatz eine schwere Blausäurevergiftung mit Verbrennungen zu, mußte im Hubschrauber eingeliefert und monatelang behandelt werden.

Eine 82jährige Patientin, die zuletzt 5mal 30 Tropfen Valoron® von ihrem Hausarzt gegen Osteoporoseschmerzen verschrieben bekam, verstarb im Laufe des klinischen Entzugs an einem Herz-Kreislauf-Versagen (Tachyarrhythmia absoluta mit heterotopen Extrasystolen und Bigeminus, Hyperglykämie).

Ein weiterer Patient spritzte sich im Tilidinentzug Folidol (Alkylphosphat) in die Vene.

Ein 1jähriges Kind (683/77) und ein durch unseren Giftnotruf erfaßtes 4jähriges Kind schluckten in einem unbeobachteten Moment Valoron® und mußten magengepült werden.

Resümee

Als Konsequenz dieser Beobachtung halten wir aus der Sicht der klinischen Toxikologie eine Unterstellung von Tilidin unter das BtMVV zur Vermeidung seines Mißbrauchs und seiner Erhaltung als hervorragendes Analgetikum für unumgänglich.

Literatur

- (1) Beil Hw., A. Trojan, Tilidin(Valoron®)-Mißbrauch, Münch. med. Wochenschr. 118, 633—636 (1976)
- (2) Dauderer, M., Akute Intoxikationen, München — Berlin — Wien 1974
- (3) Dauderer, M., Rausch- und Suchtmittel, Akute Intoxikationen, Med. Klin. 25, (1973)
- (4) Dauderer, M., Valoron®, ein gefährlicher Stoff, Münch. Ärztl. Anz. 27 (1976)
- (5) Dauderer, M., Valoron®, ein betäubungsmittelpflichtiges Medikament? Münch. Ärztl. Anz. 38, 11—13 (1976)
- (6) Dauderer, M., F. J. Feldhege, Die medizinisch-psychologische Entzugsbehandlung im Rahmen eines ambulanten Therapieprogramms für jugendliche Drogenabhängige („Fixer“), Sonderdruck Max-Planck-Institut für Psychiatrie, München 1975
- (7) Goodman, L. and A. Gilman, The pharmacological basis of therapeutics, Mac Millan Publishing Co., Inc., New York, 5. Auflage 1975 (Chap. 15), 268
- (8) Landvogt-Hieber, E., Klinischer Entzug bei Tilidinabhängigkeit und Nachweis seines Morphiantyps, Dissertation in Vorbereitung

Anschrift des Verfassers:

Dr. Max Dauderer

Oberarzt der Toxikologischen Abteilung
der II. Medizinischen Klinik und Poliklinik
rechts der Isar der Technischen Universität
Ismaninger Straße 22
8000 München 80