



**Klaus A. Lehmann**

# **Opioide und Antagonisten**

**Klinische Pharmakologie  
für Anästhesisten, Intensivmediziner  
und Schmerztherapeuten**

**Mit 26 Abbildungen**

**Springer-Verlag  
Berlin Heidelberg New York London  
Paris Tokyo Hong Kong Barcelona**

Prof. Dr. Dr. Klaus A. Lehmann  
Institut für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin  
Joseph-Stelzmann-Straße 9  
D-5000 Köln 41

ISBN-13: 978-3-540-52761-9 e-ISBN-13: 978-3-642-75808-9  
DOI: 10.1007/ 978-3-642-75808-9

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt. Die dadurch begründeten Rechte, insbesondere die der Übersetzung, des Nachdrucks, des Vortrags, der Entnahme von Abbildungen und Tabellen, der Funksendung, der Mikroverfilmung oder der Vervielfältigung auf anderen Wegen und der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen, bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten. Eine Vervielfältigung dieses Werkes oder von Teilen dieses Werkes ist auch im Einzelfall nur in den Grenzen der gesetzlichen Bestimmungen des Urheberrechtsgesetzes der Bundesrepublik Deutschland vom 9. September 1965 in der jeweils geltenden Fassung zulässig. Sie ist grundsätzlich vergütungspflichtig. Zuwiderhandlungen unterliegen den Strafbestimmungen des Urheberrechtsgesetzes.

© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 1990

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, daß solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Produkthaftung: Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

2119/3140 (3011) 543210 – Gedruckt auf säurefreiem Papier

*Für Helga, Stephan und Dagmar*

---

## Vorwort

Um ehrlich zu sein – dieses Buch habe ich eigentlich für mich selbst geschrieben. Wenn man sich als Anästhesist seit Jahren ganz besonders mit Problemen der Narkoseführung und der akuten wie chronischen Schmerztherapie beschäftigt, bleibt es nicht aus, daß man die eine oder andere Arbeit zu publizieren beabsichtigt, Vorlesungen zu halten hat oder daß man hin und wieder als Gutachter in Anspruch genommen wird. In beiden Situationen beginnt der Ärger mit der stets notwendigen Literaturrecherche und der kritischen Kommentierung bereits vorhandener Veröffentlichungen. Im Laufe der Zeit wächst dann die persönliche Literaturdatenbank zu einem Umfang heran, bei dem der Überblick leicht verloren geht. Also muß man ordnen!

Das vorliegende Buch stellt den Versuch dar, die einem Anästhesisten und Schmerztherapeuten üblicherweise zugängliche Literatur zum Thema „Opioide und Antagonisten“ zusammenzustellen. Von den älteren Publikationen habe ich nur die wichtigsten Basisarbeiten und Reviews übernommen, während ich mich bemüht habe, die neuere Literatur zu den verschiedenen Präparaten möglichst vollständig zu zitieren. Wer sich mit einem bestimmten Problem beschäftigen will, findet in den erwähnten Arbeiten gewiß genügend Sekundärliteraturstellen, um sich umfassend zu informieren. „Kochrezepte“ für die klinische Anwendung wollte ich ganz absichtlich nicht liefern: ich bin fest davon überzeugt, daß es solche nicht gibt.

Ich hoffe, daß dieses Buch Praktikern, Klinikern und Wissenschaftlern gleichermaßen hilft, sich in dem faszinierenden Gebiet der Opiatpharmakologie zurechtzufinden und Anregungen für einen sachgemäßen Einsatz der potenten Analgetika zu entnehmen, die unsere Patienten dringend benötigen.

Köln, im Frühjahr 1990

Klaus A. Lehmann

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einführung in Anatomie und Physiologie des Schmerzes . . .</b>	<b>1</b>
1.1	Nozizeption . . . . .	1
1.2	Neurotransmitter . . . . .	2
1.3	Schmerzleitung . . . . .	3
1.4	Schmerzverarbeitung . . . . .	4
1.5	Opiatrezeptoren und endogene Opiate . . . . .	6
<b>2</b>	<b>Klassifizierung von Opioiden . . . . .</b>	<b>11</b>
2.1	Geschichtlicher Überblick . . . . .	11
2.2	Terminologie . . . . .	13
2.3	Agonisten und Antagonisten . . . . .	14
2.4	Chemie und Struktur-Wirkungs-Beziehungen . . . . .	19
<b>3</b>	<b>Allgemeine Eigenschaften von Opioiden . . . . .</b>	<b>22</b>
3.1	Pharmakokinetische Vorüberlegungen . . . . .	22
3.2	Pharmakodynamische Wirkungen . . . . .	25
	– Analgesie . . . . .	26
	– Atmung, antitussiver Effekt, Rigidität . . . . .	29
	– Herz-Kreislauf-System . . . . .	35
	– Verdauungs- und Ausscheidungsorgane . . . . .	38
	– Andere Opioidwirkungen (ZNS, Uterus, Plazenta u. a.) . . . . .	42
	– Toleranz und Abhängigkeit . . . . .	45
3.3	Arzneimittelinteraktionen . . . . .	48
3.4	Rückenmarknahe Applikation . . . . .	50
<b>4</b>	<b>Opioidagonisten . . . . .</b>	<b>56</b>
4.1	Morphin . . . . .	56
4.2	Heroin . . . . .	59
4.3	Hydromorphon . . . . .	60
4.4	Oxycodon . . . . .	60

## X Inhaltsverzeichnis

4.5	Oxymorphon	62
4.6	Codein, Dihydrocodein und Hydrocodon	62
4.7	Methadon	64
4.8	Dextromoramid	66
4.9	Propoxyphen	67
4.10	Piritramid	68
4.11	Pethidin	68
4.12	Andere Phenylpiperidine (Phenoperidin, Alphaprodin, Ketobemidon)	71
4.13	Fentanyl	73
4.14	Alfentanil	77
4.15	Sufentanil	79
4.16	Carfentanil und Lofentanil	80
4.17	Tilidin	80
4.18	Tramadol	82
<b>5</b>	<b>Opioidanalgetika mit agonistisch-antagonistischem Wirkungsprofil</b>	<b>84</b>
5.1	Pentazocin (Phenazocin, Cyclazocin, Bremazocin)	84
5.2	Dezocin	87
5.3	Butorphanol (Levorphanol, Dextrorphan)	88
5.4	Nalbuphin (Nalorphin)	90
5.5	Buprenorphin (Etorphin)	92
5.6	Meptazinol, Profadol und Propiram	94
<b>6</b>	<b>Opioidantagonisten</b>	<b>97</b>
6.1	Levallorphan	98
6.2	Naloxon	98
6.3	Naltrexon	100
<b>7</b>	<b>Symptome und Behandlung einer akuten Intoxikation mit Opioiden</b>	<b>101</b>
	<b>Literatur</b>	<b>103</b>