Geschichte der Opioid-Substitution in Deutschland – Teil I

„Ich bin gegen den Einsatz von Methadon... aus ethisch-moralischen Gründen. Ich bin überzeugt, dass es zutiefst inhuman ist, Leuten, die Probleme mit Drogen haben, Drogen zu geben." (Wolfgang Heckmann, Drogenbeauftragter des Berliner Senats, aus der Anhörung des Bundestages zum BtMG, 21.04.1980)

Die Behandlung opioidabhängiger Menschen mit Substitutionsmedikamenten ist weltweit die verbreitetste und effektivste Therapieoption der Opioidabhängigkeit (BfArm, 2020). Sie ist die Therapie der ersten Wahl bei Opioidabhängigkeit, da sie neben der lebensrettenden Funktion die zuverlässige Therapie zusätzlicher Erkrankungen ermöglicht und die Struktur für ein optimales Setting auch für die psychotherapeutische und psychosoziale Betreuung schafft. Sie wurde in Deutschland aufgrund kritischer Betrachtungen und massiver Anfeindungen aus Medizin und Suchthilfe lange verzögert. Nach ersten vorsichtigen Erprobungen der Opioid-Substitution initiierte die Politik aufgrund zunehmender Verelendung der Heroinabhängigen, der dramatisch steigenden Zahl der Drogentoten sowie der Befürchtung einer schnellen Verbreitung des HI-Virus Ende der 1980er Jahre Modellprojekte, aus denen dann die flächendeckende Versorgung wurde.

Inhalt Teil I

- Vor der Erprobung der Opioid-Substitution
- Opium und Politik
- Pharmakologie neuer Opioide

Vor der Erprobung der Opioid-Substitution

Die Entwicklung der Opioid-Substitutionstherapie, wie sie zuvor bereits in bester Manier als Übersicht bei Ullmann und Gerlach (Ullmann, 2001; Gerlach, 2004) für Deutschland dargestellt wurde, ist nicht ohne die Geschichte des Heroins und der Entwicklung der mit ihrer Behandlung verbundenen Opioide zu erzählen. Vornehmlich geht es dabei um die Verwendung von Heroin als Medikament, seines mit politischen Verträgen und Ränkespielen hegemonialer Interessen der USA einhergehenden Verbots, der pharmakologisch-kaufmännischen Aktivitäten um seine Vermarktung und der politisch gesteuerten

gesellschaftlichen Abwertung. Die seit den 1970er Jahren zunehmende Verbreitung als Droge war mit überwiegend erfolglosen Behandlungs- und Abstinenzversuchen der Abhängigen verbunden, so dass schließlich die Erfahrungen mit der Opioid-Substitution in den USA auch in Europa und dann in Deutschland aufgegriffen und umgesetzt wurden.

Diese Änderung in der Behandlung, die letztlich einen Paradigmenwechsel darstellte, weg vom Prinzip der Abstinenz als nicht diskutierbare, unmittelbar zu erreichende Grundlage aller weiteren therapeutischen Maßnahmen, hängt auch mit der pharmakologischen Entwicklung von Methadon und Levomethadon zusammen. Deren Verschreibung für Opioidabhängige war bis zum Beginn der Erprobungsprogramme in Deutschland illegal oder halblegal und Levomethadon durfte damals ausschließlich in "Ausnahmefällen" an Opioidabhängige verschrieben werden, z.B. bei lebensbedrohlichen Notfällen. Dennoch wurden diese Verordnungen in der Praxis zu verhindern gesucht und sog. "Erhaltungsbehandlungen" wurden als ärztlicher Kunstfehler bewertet (Böllinger, Stöver, 2002). Wie schließlich der Weg für eine, den heutigen Standards entsprechende Regelung der Opioid-Substitution gefunden wurde, ist wahrlich bemerkenswert, denn Jahrzehnte gingen ins Land, in denen "Ärztekammern, sog. hochqualifizierte `Suchtexperten´, Politiker, Richter, Staatsanwälte, Krankenkassen, Drogenberater und Kollegen aus der Ärzteschaft" (zitiert nach Haller, 2012) die gesellschaftliche Kontroverse um eine Substitution Heroinabhängiger weiter unterhielten.

Opium und Politik

Die Substanz und ihr Konsum, der bis 3000 v. Chr. ins alte Ägypten zurückreicht, war wiederholt der Grund für kriegerische und politische Auseinandersetzungen. Der US-amerikanische ökonomische Expansionsdrang zu Beginn des 20. Jh. richtete seinen Blick unter anderem auf die Märkte des Ostens und insbesondere auf China, das sich seinerseits erfolglos gegen die ausufernden Opiumeinfuhren durch England in den sogenannten Opiumkriegen (1839 – 1842 und 1856 – 1860) zur Wehr gesetzt hatte.

Auf diplomatischem Weg suchten die USA nun die Nähe zu China, um England aus dieser als äußert einträglich geltenden Region zu verdrängen. Durch eine repressive Opiumpolitik sollte versucht werden, die dominante Stellung Englands im Osthandel zu schwächen. Um Opium zu verbieten, strebten die USA ein internationales Abkommen an. Dies führte zu der von den USA initiierten Internationalen Opiumkommission, die 1909 in Shanghai zusammentrat und den ersten Schritt zu einem globalen Verbot ganz unterschiedlicher psychoaktiver Substanzen darstellte (Scheerer, 2019).

Mit der Stigmatisierung chinesischer Einwanderer in die USA, die zuvor Opium geraucht hatten und dann auch Heroin konsumierten, begann ein Feldzug gegen die Substanz unter Assoziation mit der

durch Fremde eingeführten Gefahr für die Gesundheit der US-Bürger (Schmid, Mülller, 2008). Die Änderung der Sichtweise wurde somit politisch begründet und der Supreme Court entschied 1919, dass Abhängigen keine größeren Mengen Morphium, wie zuvor praktiziert, verschrieben werden durften. Dies führte folglich dazu, dass fast 3.000 Ärzte und zahlreiche Abhängige verhaftet wurden.
Nach dem 1. Weltkrieg weitete die USA dann ihre Kampagne auf Europa aus: im Versailler Vertrag verpflichtete sich Deutschland, ein eigenes Opiumgesetz zu verabschieden, das 1920 in Kraft trat. Es machte Opium und seine Derivate sowie Kokain verschreibungspflichtig und drohte bei Zuwiderhandlungen mit Freiheitsentzug oder Geldstrafe. Das Opiumgesetz von 1929 setzte schließlich die auf der zweiten Genfer Opiumkonferenz 1925 beschlossenen Vereinbarungen um, indem Opium und Opiate, Koka und Kokain sowie Cannabis der Rechtsverordnung unterstellt wurde (Holzer, 2007). Dies stellte "die Transformation der internationalen Opiumfrage in die internationale Rauschgiftfrage als Kern des modernen Drogenproblems" (Scheerer, 2019) dar. In Deutschland war Heroin noch bis 1958 auf dem Markt und wurde erst 1971 gänzlich verboten. Dies geschah zu einem Zeitpunkt, an dem der Konsum von Heroin gesellschaftlich erregt diskutierte wurde und Konsumenten mit hoher juristischer und kriminologischer Energie den Strafinstanzen zugeführt wurden.

Pharmakologie neuer Opioide

Pharmazeuten und Chemiker hatten bereits Mitte des 19. Jh. versucht, einen Extrakt aus Opium zu synthetisieren und diesen marktfähig zu machen. Charles Romley Wright (1844 – 1894) entwickelte 1873 ein Syntheseverfahren, das durch Acetylierung mittels Essigsäureanhydrid zu Diacetylmorphin führte. 1896 wurde dieses Verfahren durch die AG Farbenfabrik (heute: Bayer) aufgegriffen und die Substanz unter dem Namen Heroin geführt. Dort konnte Felix Hoffmann (1868 – 1946) im Jahr 1897 die Synthese nachvollziehen und Heroin wurde nach einer massiven Werbekampagne in 12 Sprachen als oral einzunehmendes Schmerz- und Hustenmittel vermarktet (Schmid, Müller, 2008).

Für die Verordnungen wurden etwa 40 unterschiedliche Indikationen genannt, die mit diesem, in der Werbung als nicht süchtig machendes Medikament, angepriesen wurden. Als Nebenwirkungen wurden lediglich Obstipation und sexuelle Lustlosigkeit vermerkt. Erst 1904 wurde die rasch eintretende Abhängigkeit bei dauerhaftem Einsatz bekannt. Die Geschichte der Medikamente zur Opioid-Substitutionsbehandlung begann in den 1930er-Jahren nach jahrzehntelangen Forschungen und Synthese von Analgetika mit spasmolytischer Komponente durch die Farbwerke Hoechst, wo bereits seit den 1880er-Jahren an der Entwicklung von Schmerzmitteln gearbeitet wurden, die zur Markteinführung von Antipyrin (1884), Pyramidon (1897) und Novaminsulfon (1921) führten. Nach der Machtergreifung der Nationalsozialisten wurde Hoechst beauftragt, das Analgetikum Morphin unabhängig von den Opium-Importen herzustellen.

Bereits im Jahr 1937 konnte das Forschungslabor bei Hoechst, das mittlerweile zur I.G. Farben gehörte, einen ersten Erfolg durch die Chemiker Otto Eisleb (1887 – 1948) und Otto Schaumann (1891 – 1977) melden: sie hatten den Arzneistoff Pethidin, der noch im gleichen Jahr unter dem Namen Dolantin® als Patent angemeldet wurde, als neues Opioid-Analgetikum synthetisiert. Um einer Morphinverknappung zu begegnen, wurde bei Hoechst der Schwerpunkt im Analgetika-Sektor auf den Ausbau der Produktion von Pethidin gelegt, das aufgrund seiner bekannten stark analgetischen Wirkung in großem Umfang während des gesamten 2. Weltkrieges zum Einsatz kam.
Der Apotheker und Chemiker Max Bockmühl (1882 – 1949) nutzte zusammen mit dem Chemiker Gustav Ehrhart (1890 – 1971) bei Hoechst die strukturelle Ähnlichkeit des Pethidins zum Morphin, um mehr als 300 basisch substituierte Abkömmlinge des Diphenylmethans zu synthetisieren. Die pharmakologische Prägung von Methadon erfolgte ab 1942. Für die pharmakologischen Tests dazu lieferte Hoechst der Wehrmacht den potenziellen Arzneistoff dann unter dem Namen Amidon. Es wurde aber nicht im Krieg eingesetzt und Ergebnisse der Studien wurden erst 1949 veröffentlicht. Es ist anzunehmen, dass das Methadon aufgrund festgestellter Nebenwirkungen nicht zum Einsatz kam, da vermutlich die in klinischen Versuchen erfolgten Dosierungen zu hoch waren und sie somit mit Überdosierungen verbundene Einschränkungen verursacht hatten (Gerlach, 2004).

Trotz der beendeten Studien an Soldaten konnte keine Zulassung mehr erreicht werden, da durch die Patent- und Vorschriftenenteignung nach dem 2. Weltkrieg die Forschungsaufzeichnungen in die USA gebracht wurden, wo das Dimethylaminodiphenylheptanon 1947 den generic name "Methadon" bekam. Hoechst war es nicht mehr möglich, die internationalen Patentrechte einzufordern, so dass der US-Pharmakonzern Eli-Lilly Methadon im Jahr 1947 auf den Markt bringen konnte, bevor andere Firmen unmittelbar folgten. Der neu gegründeten Hoechst AG war es nach Zerschlagung der I.G. Farben erst 1949 möglich, ihr eigenes Forschungsprodukt unter dem Namen Polamidon anzubieten und sich vier Jahre danach auch die Patentrechte hierfür zu sichern. Die mit dem Zulassungsverfahren erfolgten klinischen Prüfungen in den USA bestätigten zum einen die starke analgetische Wirkung des Methadons und zum anderen das dem Morphin vergleichbare Abhängigkeitspotenzial. Dabei wurde beobachtet, dass Methadon die Entzugserscheinungen unterdrücken kann, die im Entzug von Morphin und Heroin auftreten.

Literatur

Das vollständige Literaturverzeichnis finden Sie am Ende des Teil III