

Schmerzbehandlung bei Krebs

Rotation auf Buprenorphin-Pflaster lohnt sich

BERLIN – Eine aktuelle Analyse zeigt transdermales Buprenorphin als ebenso potent wie transdermales Fentanyl. Beim Wechsel von Tablette auf Pflaster kann die Morphindosis deutlich reduziert werden, so das Resultat einer weiteren Beobachtungsstudie.

Das Ziel der Opioid-Therapie ist optimale Schmerzlinderung bei möglichst geringen Nebenwirkungen. Um dies zu erreichen, schlagen die WHO-Guidelines bei unzureichender Wirksamkeit von Dosissteigerungen die Rotation auf ein anderes Opioid oder den Wechsel auf eine andere Applikationsform vor. Bei der Umstellung von oralem Morphin auf ein transdermales System ist für die Berechnung äquipotenter Fentanyl-Dosen ein Verhältnis von 1:100 üblich (mg Fentanyl/Tag x 100 = mg orales Morphin/Tag). Beim Wechsel auf das vermeintlich schwächere Buprenorphin wurde bislang von 1:75 ausgegangen.

Dr. Reinhard Sittl, von der Schmerzklinik der Universität Erlangen, bezweifelte jedoch aufgrund seiner klinischen Erfahrung mit Buprenorphin-Pflastern (Transtec®) deren geringere Wirksamkeit gegenüber Fentanyl und überprüfte die Umrechnungsformeln retrospektiv an Krankenakten von insgesamt 4742 Schmerzpatienten aus Deutschland.

Gleiche Potenz

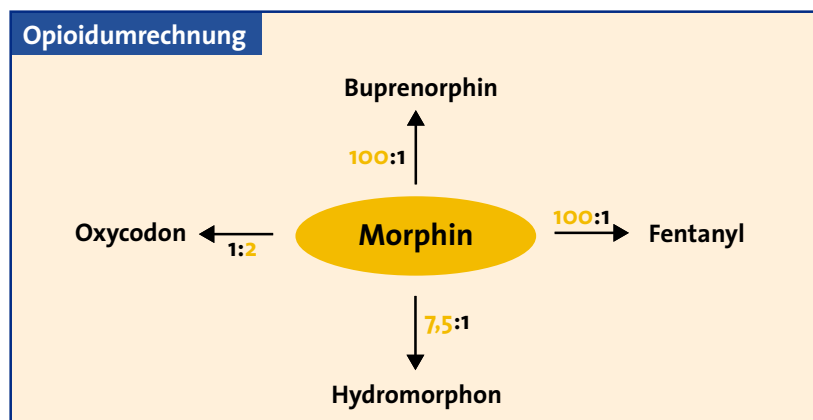
Der Vergleich von Kohorten mit identischer Schmerzintensität (ermittelt anhand des Schmerzmittelverbrauchs) zeigte eine ähnliche Wirksamkeit der beiden Präparate. „Unserer Analyse zufolge kann nun bei einer Umstellung von oralem

Morphin auf beide transdermalen Opiode von einem Umrechnungsfaktor von 100:1 ausgegangen werden“, so Dr. Sittl an einem *Satellitensymposium*² im Rahmen des *Deutschen Krebskongresses*. Der Schmerzexperte empfahl bei der Pflasterdosierung noch weitere 30 % abzurechnen und bei hohen Ausgangsdosen individuell aufzutitrieren.

Rotation möglich

Dass die Opioidrotation bei schwer behandelbaren Patienten möglich und sinnvoll ist, machte

Professor Dr. Enno Freye, Universitätsklinik Düsseldorf, am Deutschen Schmerzkongress³ deutlich: Aus einem Subkollektiv einer Anwendungsbeobachtung stellte er 42 Patienten vor, die auf Buprenorphin-Pflaster umgestellt wurden. Diese Patienten waren zuvor mit mehr als 120mg oralem Morphin pro Tag nicht schmerzfrei (86%), zeigten eine schlechte Compliance oder vertrugen orales Morphin nicht. Nach einem Jahr bewerteten 77 % der Patienten die neue Schmerztherapie als „gut“ oder „sehr gut“, zuvor waren nur 5 % zufrieden gewesen. „Eine Umstellung auf transdermales Buprenorphin ist auch nach vorhergehender Gabe von hohen Morphindosen problemlos möglich und erreicht eine signifikante Verbesserung der



Umrechnungsfaktoren für die Umstellung von oralem Morphin. nach Dr. Sittl

Transdermales Buprenorphin

Kaum Toleranzentwicklung

BERLIN –Toleranzphänomene erschweren oft die Opioid-Therapie bei chronischen Schmerzpatienten. Mit transdermalem Buprenorphin ist eine hohe Dosisstabilität möglich, so eine aktuelle Vergleichsstudie.

Opiode sind die Mittel der Wahl bei starken, chronischen Schmerzen. Doch bei länger dauernder Therapie lässt deren Wirksamkeit oft nach, und die Dosis muss angepasst werden. Neben der Progredienz der zugrundeliegenden Erkrankung ist Toleranzentwicklung dafür verantwortlich. Denn Opiode aktivieren von Therapiebeginn an nicht nur antinozep-

tive, sondern auch pronozizeptive Systeme. Es handelt sich dabei um eine physiologische Reaktion des Organismus, der die Ausschaltung eines Sinnes zu kompensieren versucht. Dieser Sensibilisierungsprozess (Hyperalgesie) maskiert einen Teil der analgetischen Wirkung, macht Dosissteigerungen notwendig und führt beim Absetzen nicht selten zu einer verstärkten Schmerzempfindung.

Klinisch bedeutsam

Dr. Reinhard Sittl, Universität Erlangen, verglich den reinen μ -Opioid-Rezeptoragonisten Fentanyl mit dem partiellen Agonisten Buprenorphin hinsichtlich der Dosisstabilität bei längerer Anwen-

Aus der Praxis – Für die Praxis

Vorthherapie: 600 mg orales Morphin/Tag
 ↓ 100:1 (Umrechnung nach aktueller Datenlage)
 6 mg Buprenorphin TTS/Tag

Berechnete Einstellung: -30% Dosisreduktion 4,2 mg Buprenorphin TTS/Tag = 175 µg/h (≈ 2x70 µg/h + 1x35 µg/h)

Tatsächliche Einstellung: 52,5 µg/h + 60 mg Morphin oral/Tag
 ↓
 1,2 mg Buprenorphin TTS/Tag + 0,6 mg Buprenorphin TTS/Tag
 ↓
 1,8 mg Buprenorphin TTS/Tag

Praxisfall von Prof. Enno Freye, DGSS Bremen 2005

Bei Umstellung von hochdosiertem Morphin auf transdermales Buprenorphin kann die benötigte Dosis oft deutlich reduziert werden.

Schmerzlinderung und der Schlafqualität“, fasst der Experte zusammen. Als konkretes Beispiel für einen gelungenen Wechsel stellte Prof. Freye eine 53-jährige Patientin vor, deren Bewegungsschmerzen auch mit 600 mg oralem Morphin/Tag nicht kontrolliert werden konnten.

Dosis senken

Nach der 1:100-Umrechnung würde ihre benötigte Morphindosis 6 mg Buprenorphin entsprechen, doch schon mit 52,5 µg transdermalem Buprenorphin plus 60 mg oralem Morphin war die Patientin schmerzfrei (entsprechend einer Buprenorphindosis von 1,8 mg/Tag). „Bei der Opioidrotation von Patienten mit hochdosierter Vorthherapie kann man sich auf die Umrech-

nungstabellen nicht vollkommen verlassen“, warnt Prof. Freye. „Denn es können schon viel tiefere Buprenorphin-Dosen analgetisch wirksam sein. In diesem Fall konnte die Gesamt-Morphindosis um den Faktor 3 gesenkt werden.“ Die Kombination von transdermalem Buprenorphin und oralem Morphin bei Durchbruchschmerzen hat sich ebenfalls als sehr sinnvoll erwiesen.

Quellen:
¹ Reinhardt Sittl et al., Equipotent Doses of transdermal fentanyl and transdermal buprenorphine in patients with cancer and noncancer pain: results of a retrospective cohort study. *Clinical Therapeutics*, 2005; 27(7)
² „Schmerzpatienten in der onkologisch-palliativmedizinischen Versorgung – eine grosse Herausforderung.“ *Satellitensymposium im Rahmen des Deutschen Krebskongresses*, 25. März 2006, Berlin
³ *Satellitensymposium der Firma Grünenthal, Deutscher Schmerzkongress*, 19.–24. Oktober 2005, Bremen

Buprenorphin im Überblick:

- antihyperalgetische Wirksamkeit
- wirksam bei Nervenschmerzen
- nur geringe Toleranzentwicklung
- mit hoher Naloxon-Dosis antagonisierbar
- keine Dosis-Reduktion bei Niereninsuffizienz
- bei älteren Patienten gut geeignet
- Kombination mit anderen Opioiden möglich
- orales Morphin: TTS-Buprenorphin = 100:1
- Potenz vergleichbar mit TTS-Fentanyl

Angaben Dr. Sittl, Deutscher Krebskongress 2006

Kurzinformation Transtec® TTS Opioides Analgetikum (Wirkstoff Buprenorphin) in einem transdermalen therapeutischen Matrix-System (TTS); untersteht dem Bundesgesetz über die Betäubungsmittel und psychotropen Stoffe. Vor der Anwendung von Transtec, soll das Arzneimittel-Kompodium der Schweiz konsultiert werden. **Indikationen:** Mittelstarke bis starke prolongierte Schmerzen bzw. ungenügende Wirksamkeit nicht-opioider Analgetika und schwacher Opiode. **Dosierung:** Mit Opioiden nicht vorbehandelte Patienten: Therapiebeginn mit Transtec, 35 mg/h. Mit Opioiden vorbehandelte Patienten: Umstellung auf Transtec, gemäss Umrechnungstabelle (siehe Fachinformation). **Kontraindikationen:** Überempfindlichkeit gegen Buprenorphin oder die im TTS enthaltenen Hilfsstoffe; schwere Leberinsuffizienz; stark eingeschränkte Atemfunktion; Patienten, die in den vergangenen 2 Wochen mit MAO-Hemmern behandelt wurden; akute Alkoholintoxikation; **Vorsichtsmassnahmen:** Bei der Anwendung potenter Opiode in der Schmerztherapie ist die entsprechende medizinische Sorgfaltspflicht vorausgesetzt. **Unerwünschte Nebenwirkungen:** Opioidtypische Nebenwirkungen wie Übelkeit, Schwindel, Müdigkeit, Erbrechen, Verstopfung und lokale Hautreaktionen wie Erythem oder Juckreiz. Bei Überdosierung ist die Entfernung des Pflasters und eine stete Überwachung notwendig. **Packungen:** 5 und 10 TTS (Pflaster) zu 35 µg/h; 52,5 µg/h; 70 µg/h Buprenorphin A1. Ausführliche Angaben siehe Arzneimittel-Kompodium der Schweiz. **Vertrieb:** Grünenthal Pharma AG, 8756 Mitlödli