

Durchbruchschmerzen



Univ. Prof. Dr. Gottfried J. Locker

Einleitung

Unter Durchbruchschmerzen (anglo-amerikanisch: "breakthrough pain") versteht man Schmerzen, die aufgrund ihrer Intensität die suffiziente Basisanalgesie "durchbrechen". Zwischen 40 und 86% aller Patienten, die an chronischen Schmerzen leiden (unabhängig davon, ob maligner oder nicht-maligner Ursache), leiden unter Durchbruchschmerzen, lediglich ein Viertel dieser Patienten fühlt sich jedoch adäquat behandelt!

Ähnlich anderen Schmerzursachen lassen sich Durchbruchschmerzen wie folgt klassifizieren: somatische Schmerzen (40-45%), viszerale Schmerzen (30%), neuropathische Schmerzen (10%), oder gemischte Ätiologie (15-20%). Mehr als 2 Drittel der Schmerzempfindungen werden von Seiten der Patienten als schwer bis unerträglich eingestuft. Da nahezu die Hälfte der

Durchbruchschmerzepisoden spontan auftreten ("spontaneous pain"), hat sich nun auch im deutschen Sprachraum (in Analogie zur anglo-amerikanischen Klassifizierung) eine differenziertere Sichtweise durchgesetzt: Der Begriff "Durchbruchschmerz" betrifft spontan auftretende Schmerzepisoden (s.o.), im Gegensatz zum Begriff des "Spitzenschmerzes" ("incident pain") für vorhersehbare Schmerzen bei bestimmten Belastungen (z.B. Mobilisierung der Patienten).

Therapieoptionen

Das Problem der optimalen Therapie bei diesen im Schnitt 2-4 mal pro Tag auftretenden, rasch einsetzenden (das Schmerzmaximum wird typischerweise in wenigen Minuten erreicht) und kurz anhaltenden (in nahezu 75% kürzer als 30 Minuten; Abbildung 1:

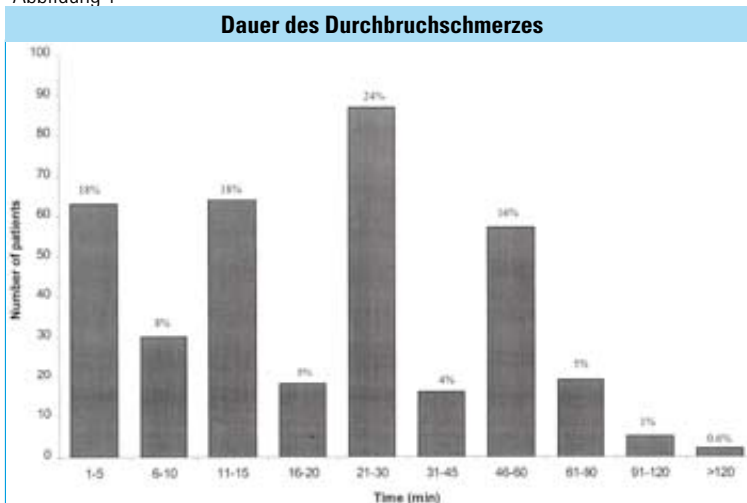
Zepetella et al., 2000) Schmerzen, liegt in der mangelnden Verfügbarkeit von Schmerzmitteln mit raschem Wirkungseintritt und kurzer Wirkdauer, d.h. Medikamenten, die gut steuerbar sind.

Eine theoretische, wenngleich nicht optimale Therapieoption, liegt in der Steigerung der Basismedikation (zahlreiche Studien belegen die Wirksamkeit dieser Methode), allerdings führt dies auch vermehrt zu Nebenwirkungen.

Der leider nach-wie-vor-Standard ist die Gabe von nicht-retardierten Opioiden ("immediate release") additiv zur langwirksamen ("sustained release") Basismedikation. Aufgrund der Pharmakokinetik aller oraler Opiatpräparationen beträgt die Anschlagzeit

Abbildung 2

Abbildung 1



Proportion of CI-PCEA and CEI patient without breakthrough pain versus time after intrathecal injection

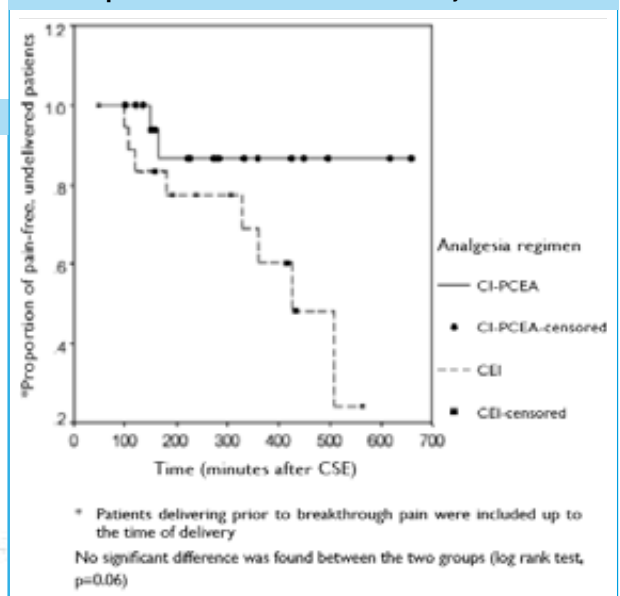


Abbildung 3

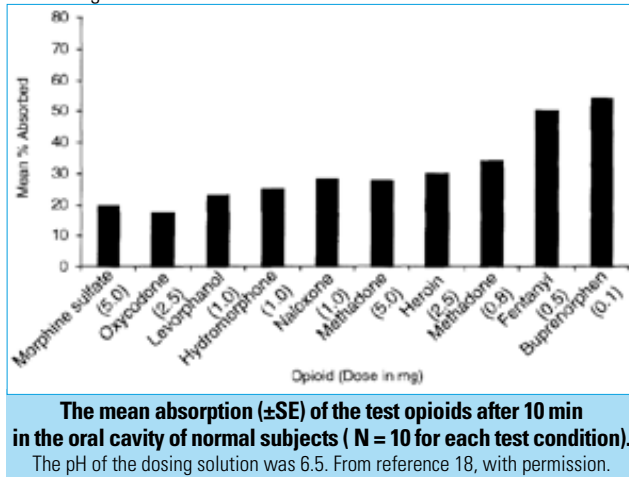
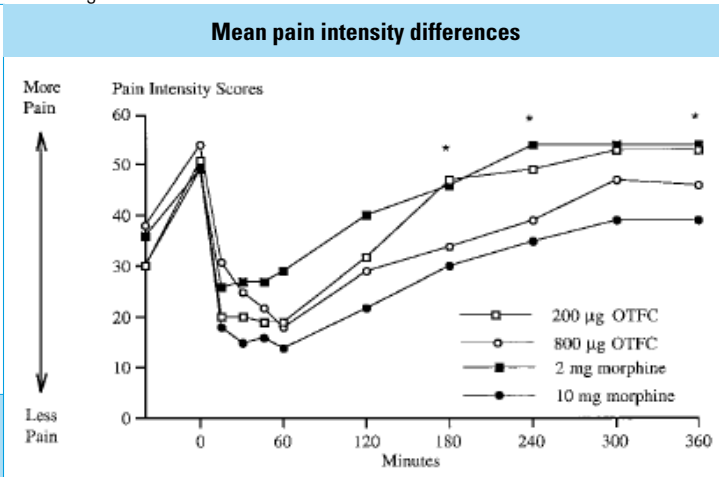


Abbildung 4



(d.h. die Zeit bis zum Wirkungseintritt) jedoch zumindest 30 Minuten, die Wirkdauer aber (je nach verwendetem Opioid) 4–8 Stunden. Im Hinblick auf die oben erwähnte Schmerzcharakteristik kann somit weder eine rasche Schmerzlinderung noch eine gute Schmerzsteuerung erreicht werden.

Im Sinne einer optimalen patientengesteuerten Analgesie ist idealerweise eine Medikation mit raschem Wirkungseintritt und kurzer Wirkdauer (zur Vermeidung allfälliger Akkumulation und dadurch Verstärkung von Nebenwirkungen) gefordert. Dies ist in erster Linie jedoch ein Problem der Galenik sowie der Bioverfügbarkeit.

Neben der intravenösen Applikation (die allerdings einer weitgehenden Patientenautonomie widerspricht) besteht die Möglichkeit der Implantation intrathekal oder epiduraler Schmerzpumpen, wo die Patienten die Möglichkeit haben, sich einen zusätzlichen Bolus ihrer Schmerzmedikation zu verabreichen. Diese effektive und in zahlreichen

klinischen Studien (z.B. Abbildung 2: Sia et al., 2006) belegte Methode hat jedoch, wie alle invasiven Eingriffe, auch Nachteile (z.B. Infektionsgefahr o.ä.).

Als nicht-invasive und praktikable Alternative haben sich daher (in Analogie zur z.B. Behandlung der instabilen Angina Pectoris mit Nitrolingual-Kapseln oder Nitro-Sprays) in den letzten Jahren vermehrt transmukosale Applikationsformen etabliert, die sowohl einen raschen Wirkungseintritt als auch eine kurze Wirkdauer garantieren können. Aufgrund ihres Lösungskoeffizienten sind die meisten Morphinderivate allerdings nur mäßig gut resorbierbar, lediglich Fentanyl (ein reiner μ -Agonist) und Buprenorphin (ein partieller Agonist, dem aus unten noch anzuführenden Gründen keine Vorzugstellung eingeräumt werden sollte) erfüllen die diesbezüglichen Voraussetzungen (Abbildung 3: Coluzzi et al.; 1998):

Aus der breiten Palette der Opioide ist seit mehreren Jahren ein o-TTS (orales Transmukosales Therapeuti-

ches System) Fentanyl auf dem Markt erhältlich, das in mehreren Untersuchungen sowohl seine analgetische Äquipotenz zu als auch den gleichen raschen Wirkungseintritt wie intravenös verabreichtes Morphin belegt (Abbildung 4: Lichtor et al., 1999).

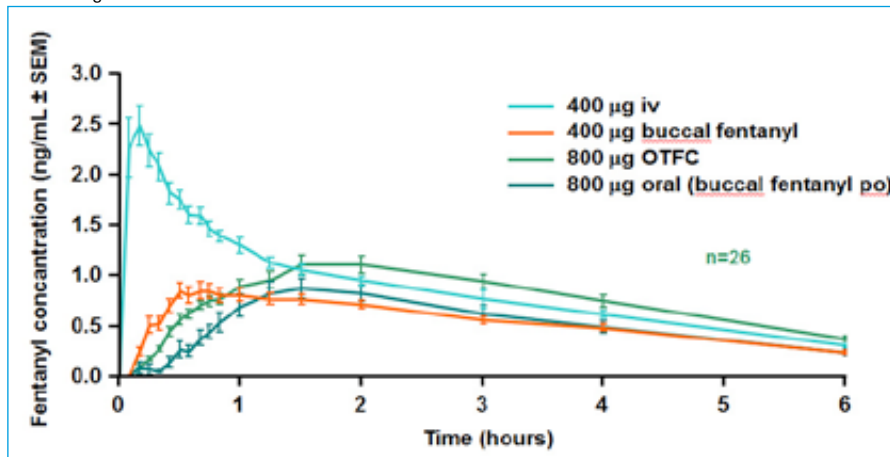
Da die transmukosale Resorption aber bei Stomatitis oder Xerostomie stark beeinträchtigt sein kann, sind an weiteren Entwicklungen folgerichtig nun auch buccale (Abbildung 5: Darwish et al., 2007) und nasale Applikationsformen (Abbildung 6: Mercadante et al.: 2009) erhältlich.

Die im Handel befindlichen Galeniken zeichnen sich allerdings durchwegs durch hohe Kosten aus, weswegen die Bewilligung durch die Krankenkassen nach wie vor sehr restriktiv gehandhabt wird ("no-name oder rote Box").

Buprenorphin hingegen, obwohl auch als Sublingualtablettens erhältlich, weist 2 gravierende Nachteile auf: als partieller Agonist besteht bei höherer Dosierung die potentielle Gefahr des Auftretens eines "ceiling-effects" (d.h. trotz weiterer Dosissteigerung ist keine vermehrte Analgesie zu erreichen), zusätzlich beträgt die Wirkdauer 6-8 Stunden, von guter Patientensteuerung ist hier also keine Rede.

Ketamin, ein keiner anderen Gruppe zuordenbares Analgetikum, wurde wiederholt sowohl als orale Lösung als auch als Nasenspray getestet und brachte ähnlich überzeugende Ergebnisse, ist aus firmenpolitischen Gründen jedoch bis dato (und wohl auch in näherer Zukunft nicht) nicht im Handel erhältlich (Abbildung 7: Carr et al., 2004).

Abbildung 5



Zusammenfassung

Zusammenfassend muss daher festgehalten werden, dass aufgrund ihrer Pharmakokinetik die derzeitigen "rasch wirksamen" oralen Opioide für eine adäquate Therapie von Durchbruchschmerzen absolut ungeeignet sind, da der Wirkungseintritt zu spät erfolgt und die Wirkdauer zu lange ist.

Die trans muköse Applikationsform von Fentanyl verspricht hingegen eine

rasche Anschlagzeit und gute Steuerbarkeit, und muss daher als Mittel der Wahl betrachtet werden. Preisliche Unterschiede zu anderen, suboptimal wirksamen Präparaten dürfen nicht geltend gemacht werden, da dadurch den Patienten eine optimale Schmerztherapie vorenthalten wird!

Univ. Prof. Dr. Gottfried J. Locker
FA für Innere Medizin, Hämato-Onkologie und Intensivmedizin
Univ. Klinik f. Innere Medizin I,
Medizinische Universität Wien
Währinger Gürtel 18-20
1090 Wien
gottfried.locker@meduniwien.ac.at

Abbildung 6

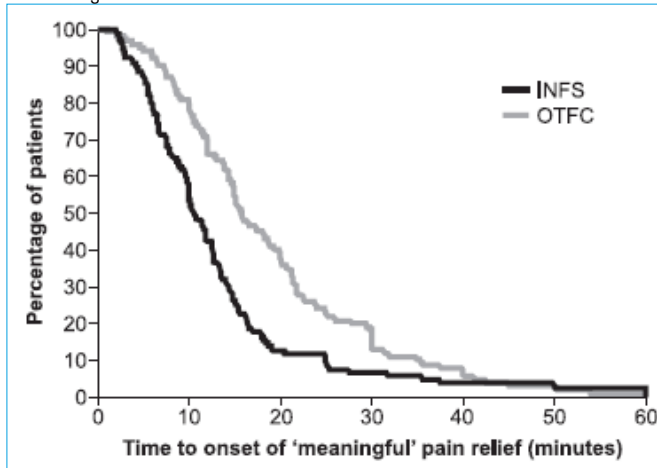
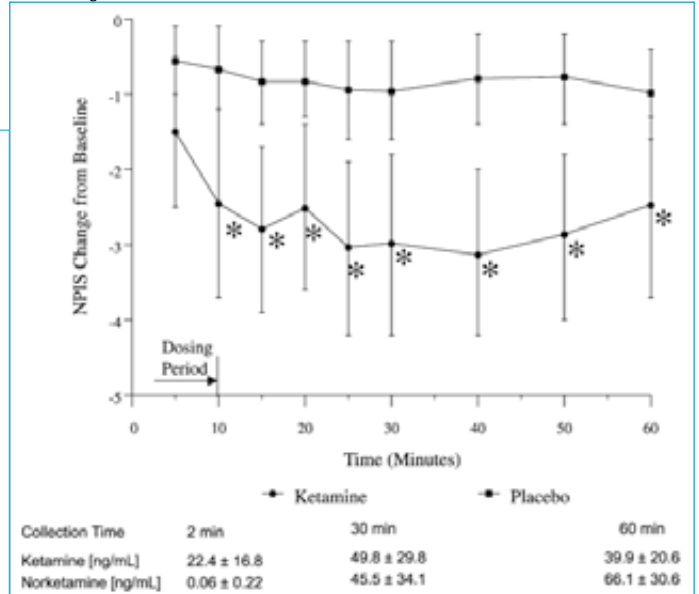


Abbildung 7



Stark und schnell gegen Schmerzen.

Oxygerolan®:

- Starkes Opioid der WHO-Stufe III
- Retardtabletten zur anhaltenden Behandlung von starken Schmerzen¹
- Filmtabletten zur Behandlung von Durchbruchschmerzen¹



NEU
ab 1.10.2011
Oxygerolan® Filmtabletten
mit schneller
Wirkstoffanflutung!

Oxygerolan®
Oxycodon
Stark gegen Schmerzen.