

aufgrund aktiver Metaboliten und so weiter. Daher ist es etwa für Palliativpatienten allenfalls die drittbeste Lösung. Heute gibt es mit Hydromorphon, Oxycodon und Buprenorphin potentere und meist besser verträgliche Alternativen. Hydromorphon zum Beispiel ist fünf- bis siebenfach potenter als Morphin und kann unabhängig von Leber- und Niereninsuffizienz eingesetzt werden.

Die Nebenwirkungsrate ist im Vergleich zu Morphin deutlich niedriger. In der DGS-Praxisleitlinie zu Tumorschmerzen haben wir Hydromorphon daher als Opioid der ersten Wahl bewertet. Allerdings müssen wir auch damit auf mögliche Obstipationen achten, wenngleich diese nicht so ausgeprägt sind wie bei Morphin.

**? Macht es in Bezug auf die Obstipationsprophylaxe einen Unterschied, dass etwa Oxycodon andere Opioidrezeptoren bevorzugt anregt als Hydromorphon?**

**Schürmann:** Oxycodon hat eine bis zu zweifach stärkere Potenz als Morphin. In Kombination mit Naloxon ist die Obstipationshäufigkeit geringer als mit Oxycodon allein. Benötige ich aber eine stärker analge-

tische Wirkung mit geringerem Nebenwirkungsprofil, ist das Hydromorphon den anderen Opioiden überlegen. Eine weitere Möglichkeit ist die zusätzliche Einnahme von Macrogol, von Naloxegol (Moventig®) oder von Prucaloprid (Resolor®), um die Darmtätigkeit zu erleichtern. Was die opioidinduzierte Obstipation angeht, ist das Hydromorphon in der Kombination mit einem oralen Medikament wie Naloxegol oder Prucaloprid mindestens gleich gut aufgestellt, von der Verträglichkeit zumindest besser, als wenn ich hochdosiert Oxycodon/Naloxon geben würde.

Letztlich sind fast alle Opiode, die wir einsetzen, Agonisten der  $\mu$ -Rezeptoren, die eben auch im Darm vorkommen. Ausnahme ist Buprenorphin mit teilweise agonistischen und antagonistischen Wirkungen an den verschiedenen Opioidrezeptoren – daher soll Buprenorphin auch nicht mit anderen Opioiden gemeinsam verabreicht werden.

**? Bei Schluckproblemen werden transdermale Systeme empfohlen...**

**Schürmann:** Richtig. Zu beachten ist aber, dass die kleinste zur Verfügung stehende

transdermale Fentanyl-Dosis von 12  $\mu$ g etwa 30 mg Morphin oral pro Tag entspricht – für den Einstieg in die Opioidtherapie wäre diese Pflasterdosis zu hoch. Es gibt Pflaster mit nur 5  $\mu$ g Buprenorphin, was etwa 7,5 mg Morphin pro Tag entspricht, oder auch mit 10  $\mu$ g Buprenorphin, das entspricht in etwa 15 mg Morphin pro Tag. Für Ältere mit Arthrose-Schmerzen, die bereits zehn Medikamente nehmen müssen, eine durchaus geeignete, niedrigdosierte Option.

Zu berücksichtigen ist die schlechte Steuerbarkeit der Wirkung transdermaler Systeme, sie sind daher nur bei relativ konstantem Schmerzniveau geeignet. Die volle Wirkung lässt sich erst 12 bis 18 Stunden nach Therapiebeginn abschätzen. Wenn es darum geht, möglichst wenig Tabletten pro Tag zu schlucken oder wenn Patienten oft vor der geplanten nächsten Dosis Schmerzen verspüren, sind unter Umständen Oxycodon- oder Hydromorphon-Präparate mit 24-Stunden-Retardierung geeignet.

**! Das Interview führte Thomas Meißner**

## Die häufigsten Fehler und Missverständnisse

Kann ich Opiode bedarfsweise dosieren? Kann man zwischen den Präparaten wechseln? Worüber Schmerzmediziner ihre Patienten aufklären sollten.

**H**andeln nach dem Motto: „Die Starcken nur, wenn es mir richtig schlecht geht!“ – so könne eine Opioidtherapie nicht funktionieren, betont Norbert Schürmann vom Regionalen DGS-Schmerzzentrum Duisburg. „Mal zwei, mal drei Tabletten, all dies geht mit Opioiden nicht. Dies würde die Regulation der Opioidrezeptoren im Körper völlig durcheinanderbringen.“ Die bedarfsweise Einnahme von Opioidtropfen könne sogar eine Hyperalgesie auslösen, weil die Opioidrezeptoren in der schmerzenden Region hochreguliert würden. Dies und die schnelle Anflutung des Wirkstoffs führten dann rasch in den Opioid-Missbrauch. „Deshalb ist es sehr wichtig, dass Patienten ihre retardierten Opiode regelmäßig und in festen Intervallen einnehmen“, erklärt Schürmann. Auf kontinuierliche Wirkspiegel kommt es an.

Wissen müssen die Patienten auch, dass das Opioid auf nüchternen Magen genommen werden sollte – etwas, das gerade NSAR-gewöhnten Patienten zunächst erklärt werden muss. Opiode auf nüchternen Magen erzeugen keine Übelkeit. Denn sie werden erst im Dünndarm resorbiert. Mit der Nahrung aufgenommen, tritt die Wirkung dagegen vergleichsweise schneller ein und hält weniger lang an. Auch in puncto Verkehrstüchtigkeit können neu auf Opiode einzustellende Patienten beruhigt werden: Eingeschränkt verkehrstüchtig sind sie nur in der Einstellungsphase, bis ein konstanter Wirkspiegel und ein adäquater Effekt erreicht sind.

Selten spontan angesprochen wird das Thema Alkohol. Der abendliche Likör oder ein Glas Wein sind für manchen Patienten ein Stück Lebensqualität. Auf-

geklärt werden müssen sie aber über das Dose-Dumping-Phänomen: Die gleichzeitige Aufnahme von Alkohol und Opioid kann dazu führen, dass in kurzer Zeit großer Wirkstoffmengen freigesetzt werden. Schürmann rät, nach Opioid-Einnahme zwei bis drei Stunden zu warten, bevor Alkohol in geringen Mengen konsumiert wird.

Bleibt noch das „Aut-idem“-Problem. Aus medizinischer Sicht müsste generell das Kreuz gesetzt werden. Denn die Effekte wirkstoffgleicher Opioidpräparate können um 15 % nach unten und um 25 % nach oben abweichen. Zudem drohen Einnahmefehler bei Abgabe wechselnder Präparate in der Apotheke. Aus Wirtschaftlichkeits- und Selbstschutzgründen kann der niedergelassene Arzt nicht überall das Aut-idem-Kreuz setzen, da schwer einzuschätzen ist, welche Rabattverträge gelten. Schürmann betont: „Auf jeden Fall mache ich ein Kreuz bei Palliativpatienten und wenn ich weiß, dass ein Patient ein Generikum früher schon einmal nicht vertragen hat oder die Wirkung zu schwach war.“ *ner*