„Die Übertragung der Ergebnisse auf die klinische Praxis ist möglicherweise eine der größten Herausforderungen: welche Substanz ist in welcher Darreichungsform für meinen Patienten am besten geeignet.“

Dr. Constanze Rémi MSc, München,
kommentiert für Sie:

Zecca E et al. J Clin Oncol. 2017; 35(7):759-65.

häufiger eine zweite Schmerzmitteldosis als Patienten im SCM-Arm (51 vs. 37 %). Dennoch bevorzugten 93 % der Patienten die sublinguale Gabe. Beide Behandlungen wurden gut vertragen. In beiden Gruppen waren die Scores in den verwendeten Instrumenten für Nebenwirkungen geringer als die Antwortmöglichkeit „ein bisschen“. *Christina Berndt*

Zecca E et al. Fentanyl Sublingual Tablets Versus Subcutaneous Morphine for the Management of Severe Cancer Pain Episodes in Patients Receiving Opioid Treatment: A Double-Blind, Randomized, Noninferiority Trial. J Clin Oncol. 2017; 35(7):759-65.

Kommentar

Unretardierte bzw. schnellfreisetzende Opioide zur Behandlung von Durchbruchschmerzen sind ein zentraler Bestandteil einer angemessenen Tumorschmerztherapie. Vergleiche verschiedener Substanzen sind sinnvoll, um die optimale Substanz für den jeweiligen Patienten in seiner Erkrankungssituation zu ermitteln. Dabei dient Morphin oft als Referenzsubstanz.

Ernesto Zecca und Kollegen verglichen in ihrer Studie sublingual (s.l.) verabreichtes Fentanyl mit subkutan (s.c.) appliziertem Morphin in der Behandlung von Durchbruchschmerzen. Ziel war es, die Nichtunterlegenheit von trans mukosalem Fentanyl im Vergleich zu Morphin s.c. in dieser Behandlungssituation zu demonstrieren. Mit der Studie gelingt es den Wissenschaftlern allerdings nur, die vergleichbare Wirksamkeit der beiden Substanzen auf dem jeweiligen Applikationsweg zu zeigen. Methodisch ist die Auswahl des Double-Dummy-Designs eine gutes Verfahren, um den Fokus auf Pharmakokinetik und -dynamik

der beiden Präparate zu setzen und Einflüsse individueller Präferenzen hinsichtlich des Applikationsweges möglichst gering zu halten. Gleichzeitig ist die Auswahl fester Dosierungen, unabhängig von der patientenindividuellen vorherigen Opioiddosis, sicherlich diskussionswürdig.

Die Ergebnisse zeigen weder statistisch noch klinisch signifikante Unterschiede zwischen den beiden Behandlungen. Allerdings wird auch nur ein kleiner Aspekt der Behandlung von Durchbruchschmerzen beleuchtet, da beispielsweise eine patientenindividuelle Dosistitration nicht stattfand.

Neben dem direkten Wirkvergleich von Fentanyl s.l. und Morphin s.c. zeigen die Studienergebnisse allerdings auch, dass bei der Präparateauswahl nicht nur Wirkeintritt und Wirkung eine Rolle spielen, sondern die Praktikabilität für den Patienten ein wichtiger Faktor ist. Aus anderen Untersuchungen weiß man, dass Patienten auch in Abhängigkeit von ihrem Versorgungsumfeld und der jeweiligen Erkrankungssituation bestimmte Darreichungsformen bevorzugen [Simon ST et al. J Palliat Med. 2012;15(12):1374-81; Walker G et al. Palliat Med. 2003;17(2):219-21]. Insgesamt bietet die Untersuchung von Zecca und Kollegen keine wesentlichen neuen Erkenntnisse über die bislang verfügbaren Daten hinaus. Die grundsätzliche Wirksamkeit von trans mukosalem Fentanylzubereitungen bei Durchbruchschmerzen überrascht bei Betrachtung der pharmakokinetischen und pharmakodynamischen Eigenschaften nicht und konnte bereits mehrfach in Studien belegt werden. Vergleiche mit anderen Substanzen in verschiedenen Applikationsformen sind hingegen dünn gesät und methodisch oftmals mangelhaft.

Auch in der aktuellen S3-Leitlinie „Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung“ (AWMF-Registernummer: 128/001OL) findet trans mukosales Fentanyl Berücksichtigung; eine abschließende Bewertung ist jedoch aufgrund der zur Verfügung stehenden Daten nicht möglich.

Die Übertragung der Studienergebnisse auf die klinische Praxis ist möglicherweise eine der größten Herausforderungen: welche Substanz ist in welcher Darreichungsform für meinen Patienten am besten geeignet? Neben den Studiendaten gilt es hier Faktoren wie Applizierbarkeit, Nebenwirkungen, bisheriges Ansprechen aber auch finanzielle Aspekte gegeneinander abzuwägen; ab wann dann ein statistisch signifikant schneller Wirkeintritt auch eine klinische Relevanz hat, muss patientenindividuell entschieden werden.

Zusammenfassend sollten also im Rahmen evidenzbasierter Medizin neben den wissenschaftlichen Erkenntnissen die eigenen klinischen Erfahrungen und die Patientenpräferenzen die Therapieentscheidungen prägen.

Dr. Constanze Rémi MSc

Fachapothekerin für Klinische Pharmazie, Klinik und Poliklinik für Palliativmedizin, Klinikum der Universität München
constanze.remi@med.uni-muenchen.de

Empfehlungen zu 7 Themen

S3-Leitlinie Palliativmedizin

Sieben Schwerpunkte werden in der „S3-Leitlinie Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung“ behandelt [Langversion 1.1 – Mai 2015; AWMF-Registernummer: 128/001OL]. Zu den Bereichen Atemnot, Depression, Schmerz, Obstipation, Kommunikation, der Sterbephase und Versorgungsstrukturen haben Experten unter Federführung der Deutschen Gesellschaft für Palliativmedizin (DGP) Empfehlungen erarbeitet. Sie gründen sich auf Evidenz aus internationalen Studien – angepasst an die Versorgungssituation in Deutschland – und einen Expertenkonsens. *red.*