



Frage des Monats August 2021

Buprenorphin bei cholestatischem Pruritus

Pruritus begegnet als Begleiterscheinung vieler systemischer Erkrankungen und kann ganz verschiedene Ursachen haben; die zugrundeliegenden Pathomechanismen unterscheiden sich deutlich voneinander. Die Therapie richtet sich von Fall zu Fall jeweils nach der (wahrscheinlichsten) Ursache. Auch eine Stauung des Gallenflusses (Cholestase) kann Jucken auslösen, u. a. durch einen Anstieg endogener Opiode [1].

Für einen solchen cholestaten Pruritus gibt es neben allgemeinen Maßnahmen (beispielsweise Hautpflege) verschiedene systemische Behandlungsoptionen, die in der Leitlinie zum chronischen Pruritus zusammengestellt sind [2]. Allerdings lassen sich diese Optionen bei Palliativpatient*innen oft nur begrenzt umsetzen. Viele Patient*innen vertragen beispielsweise Colestyramin nur schlecht; Rifampicin hat ein sehr hohes Interaktionspotential; und bei den Opiatantagonisten muss man befürchten, dass sie eine parallel laufende Opiattherapie stören.

Buprenorphin bietet sich in solchen Fällen als mögliche Alternative an. Anders als die meisten anderen Opiode in der Schmerztherapie wirkt es an verschiedenen Rezeptor-Subtypen agonistisch und antagonistisch: als Agonist am Opioidrezeptor ORL-1 (Opioid Receptor Like 1) und partiell am μ -Opioidrezeptor; als Antagonist an den κ - und δ -Opioidrezeptoren [3-5].

Laut Fallberichten und -serien profitierten Patient*innen mit cholestatem Pruritus von einer Buprenorphin-Monotherapie oder einer Kombination mit sehr geringen Mengen Naloxon [6, 7].

Die Wirkung von Buprenorphin lässt sich testen, indem man es zunächst nur in geringer Dosis zusätzlich zu einer laufenden Opioidtherapie einsetzt. Dafür eignet sich beispielsweise Buprenorphin als transdermales therapeutisches System mit einer Freisetzungsrate von 5 μ g/h (entspricht ca. Morphin 10mg p.o./Tag). Außerdem besteht die Möglichkeit, Buprenorphin-Tropfen von einer Apotheke herstellen zu lassen, falls geringe Dosierungen benötigt werden und der Hautzustand eine transdermale Gabe nicht erlaubt. Auch bei einer solchen Kombination mit anderen Opioiden ist nicht zu erwarten, dass Buprenorphin deren Opiatanalgesie aufhebt [8].

Falls Buprenorphin in der Versuchsdosierung den Pruritus lindert, kann man eine vollständige Rotation der Opiattherapie auf diese Substanz diskutieren.

Buprenorphin ist nicht offiziell für die Therapie von Pruritus zugelassen; es handelt sich deshalb um eine Anwendung außerhalb der Zulassung (Off-Label-Use).

Fazit

Bei Patient*innen mit cholestatem bedingtem Pruritus kommt Buprenorphin als Alternative in Frage, wenn die leitliniengerechte Therapie nicht geeignet ist. Dabei sind freilich weiterhin auch ursachenspezifische Behandlungsansätze, Hautzustand und Hautpflege zu beachten.

Direktorin der Klinik: Prof. Dr. med. Claudia Bausewein PhD MSc
Leitung Kompetenzzentrum Palliativpharmazie: Dr. rer. biol. hum. Constanze Rémi MSc

Vorstand: Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. Markus Lerch (Vorsitz), Kaufmännischer Direktor: Markus Zendler,
Pflegedirektor: Marcus Huppertz, Vertreter der Medizinischen Fakultät: Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel (Dekan),
Institutionskennzeichen: 260 914 050, Umsatzsteuer-Identifikationsnummer gemäß §27a Umsatzsteuergesetz: DE813536017

Das Klinikum der Universität München ist eine Anstalt des Öffentlichen Rechts

Literatur

1. Greaves MW., Khalifa N. Itch: more than skin deep. *Int Arch Allergy Immunol*, 2004. 135(2): p. 166–72.
2. Ständer S., et al. S2k -Leitlinie zur Diagnostik und Therapie des chronischen Pruritus. 2016 08.05.2016 AWMF-Registernummer: 013/048]; http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/013-048l_S2k_Chronischer_Pruritus_2017-01.pdf (Zugriff am 31.08.2021).
3. Rothman R. Buprenorphine: a review of the binding literature. In *Buprenorphine: combatting drug abuse with a unique opioid.*, A. Cowan and J. Lewis, Editors. 1995, Wiley-Liss: New York. p. 19–29.
4. Zaki, P., et al. Ligand-induced changes in surface mu-opioid receptor number: relationship to G protein activation? *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 2000. 292(3): p. 1127–1134.
5. Lewis JW., Husbands SM. The orvinols and related opioids–high affinity ligands with diverse efficacy profiles. *Current Pharmaceutical Design*, 2004. 10(7): p. 717–32.
6. Juby L., Wong V., Losowsky M. Buprenorphine and hepatic pruritus. *British Journal of Clinical Practice*, 1994. 48: p. 331.
7. Reddy L., Krajnik M., Zylicz Z. Transdermal buprenorphine may be effective in the treatment of pruritus in primary biliary cirrhosis. *J Pain Symptom Manage*, 2007. 34(5): p. 455–6.
8. van Niel JC., Schneider J., Tzschentke TM. Efficacy of Full micro-Opioid Receptor Agonists is not Impaired by Concomitant Buprenorphine or Mixed Opioid Agonists/Antagonists – Preclinical and Clinical Evidence. *Drug Res (Stuttg)*, 2016. 66(11): p. 562–570.