

Opioidintoxikation

Unsachgemäße Anwendung von transdermalem Fentanyl

Zusammenfassung

Ein 22-jähriger Patient, der an einem neuropathischen Schmerz im rechten Bein leidet, ist mit einer oralen Tilidin-Medikation von 300 mg/die zufriedenstellend analgetisch eingestellt. Der Hausarzt möchte ihn dennoch auf transdermales Fentanyl umstellen und appliziert ihm $\frac{1}{4}$ eines zuvor zerschnittenen Fentanylpflasters (50 $\mu\text{g}/\text{h}$). Bereits 60 min später entwickelt der Patient Zeichen einer Opioidintoxikation mit Schläfrigkeit, Übelkeit und Atemdepression. Weitere 60 min später wird das Pflaster entfernt; der Zwischenfall bleibt für den Patienten folgenlos. Es wird auf die Risiken eines unsachgemäßen Umgangs mit transdermalen Fentanylpräparaten hingewiesen.

Schlüsselwörter

Transdermales Fentanyl · Nebenwirkungen · Atemdepression · Opioidintoxikation · Nicht-Tumorschmerz

Transdermales Fentanyl in Form eines Medikamentenpflasters ist seit 1995 in Deutschland zugelassen und hat seitdem eine bemerkenswert große Verbreitung gefunden. Neben den bekannten Applikationswegen oral, intravenös, subkutan, rektal, epidural, intrathekal und intranasal steht damit erstmals auch eine transdermale Form eines Opioids zur Verfügung [3]. Als Vorteile dieser Anwendungsform gelten die einfache Handhabung (ein Pflasterwechsel alle 3 Tage), die damit verbundene hohe Akzeptanz beim Patienten sowie eine im Vergleich zu retardierten oralen Morphinpräparaten geringere Rate an gastrointestinalen Nebenwirkungen (Übelkeit, Obstipation) [4]. Als Nachteile werden die schlechte Steuerbarkeit, das langsame Erreichen wirksamer Serumkonzentrationen der Substanz und die lange Abklingzeit nach Entfernen des Pflasters genannt [2]. Letzteres ist insbesondere im Fall einer Überdosierung von Bedeutung.

Fallbericht

Ein 22-jähriger männlicher Patient wird wegen eines chronischen neuropathischen Schmerzsyndroms in einer Schmerzambulanz behandelt. Vorausgegangen war ein Polytrauma nach Motorradunfall, bei dem es zu einer Läsion des N. saphenus rechts gekommen war. In der Folgezeit entwickelt sich ein neuropathischer Schmerz im Versorgungsgebiet dieses Nerven. Nachdem sämtliche Therapieversuche mit Nervenblockaden, Anwendung von TENS, Gabe von Antidepressiva und Betreuung durch einen Psychologen ohne bleibenden Erfolg geblieben sind, wird der Patient mit Tilidin (Valoron N®) 6·50 mg p.o. entsprechend 300 mg täglich eingestellt. Unter dieser Medikation ist er zufriedenstellend analgetisch versorgt.

Der Hausarzt entschließt sich nun, ohne Rücksprache mit der Schmerzambulanz die Medikation von oralem Tilidin auf

transdermales Fentanyl umzustellen. Da ihm zu dem Zeitpunkt, als der den Patienten in seiner Sprechstunde sieht, nur die Darreichungsform Durogesic® 5 mg (50 $\mu\text{g}/\text{h}$) zur Verfügung steht, er diese Dosis jedoch für zu hoch hält, beschließt er, das Pflaster zu zerschneiden und nur $\frac{1}{4}$ davon mit einer vermuteten Dosis von 1,25 mg zu applizieren. Daraufhin wird der Patient ohne weitere Instruktionen nach Hause entlassen. 60 Minuten später verspürt dieser Schwindel, Übelkeit und Müdigkeit, so daß er sich hinlegt. Während er langsam einschläft, beobachtet seine Freundin, die am Bett sitzt, eine auffällig verlangsamte Atmung und entfernt daraufhin das Pflaster 120 min nach dem Aufbringen. Der Patient gibt an, anschließend 16 h geschlafen zu haben und am nächsten Morgen ohne wesentliche Folgeerscheinungen aufgewacht zu sein. Er versichert, am Tag der Fentanylapplikation kein Tilidin und keine anderen Medikamente, Alkohol oder Drogen eingenommen zu haben.

Diskussion

Die im vorliegenden Fall von Laien beobachteten Symptome Übelkeit, Schläfrigkeit und Atemdepression sind in ihrer Schilderung so klassisch, daß an der Diagnose Opioidintoxikation kaum Zweifel bestehen. Die Tatsache, daß die Erscheinungen in engem zeitlichen Zusammenhang mit der Fentanylapplikation auftraten und nach Entfernen des Pflasters reversibel waren, ist ein weiteres Argument dafür, daß es sich im vorliegenden Fall um eine Opioidintoxikation nach transdermalen Fentanylapplikation handelte.

Analysiert man das Vorgehen des behandelnden Kollegen im Umgang

Dr. A. Klockgether-Radke
Zentrum Anaesthesiologie, Rettungs- und
Intensivmedizin,
Georg-August-Universität Göttingen,
Robert-Koch-Straße 40, D-37075 Göttingen

A. Klockgether-Radke · J. Hildebrandt

Opioid intoxication due to inappropriate application of transdermal fentanyl

Abstract

A 22-year-old male suffering from neuropathic pain in his right leg had sufficient analgesia with oral tilidin 300 mg per day. Nevertheless, the general practitioner decided to change the therapy to transdermal fentanyl. Having cut a fentanyl patch (50 µg/h) into pieces, he applied one-fourth of the patch; 60 min later the patient developed signs of opioid intoxication, including heavy sedation, nausea and respiratory depression. After the patch was removed another 60 min later, the patient made a complete recovery. The risks following inappropriate application of transdermal fentanyl are discussed.

Key words

Transdermal fentanyl · Adverse reactions · Depression of ventilation · Opioid intoxication · Non-cancer pain

mit dem Fentanylpflaster, so fallen mindestens vier Details auf, die kritikwürdig sind:

- Die Aufklärung des Patienten im Zusammenhang mit der erstmaligen Verabreichung eines hochpotenten Opioids in einer für den Patienten neuen Applikationsform was absolut unzureichend.
- Durogesic® ist zur Zeit nur zur Behandlung schwerer Tumorschmerzen zugelassen. Insofern handelte es sich bei der Verordnung von transdermalem Fentanyl im vorliegenden Fall um einen nicht bestimmungsgemäßen Gebrauch des Medikaments. Ob das Indikationsspektrum in Zukunft auf andere Schmerzen erweitert wird, ist zur Zeit noch nicht abzusehen.
- Durogesic® darf bei der Ersteinstellung nicht ambulant angewendet werden. Auch gegen diesen Grundsatz hat der verordnende Kollege verstoßen. Die Zulassung für das Medikament wurde nur unter der Auflage gewährt, daß die Ersteinstellung auf transdermales Fentanyl unter stationären Bedingungen erfolgt.
- Das Kernstück des Fentanylpflasters ist die Membran unter dem Wirkstoff-Reservoir. Diese Schicht ist der bestimmende Faktor für die Diffusion des Medikaments in die Haut und damit für die galenischen Eigenschaften der Darreichungsform [2]. Wird sie zerstört, so kann es – wie der vorliegende Fall zeigt – zur unkontrollierten Freisetzung und Aufnahme von Fentanyl in den Körper kommen.

Unsachgemäße Anwendung

Wir publizieren erstmals einen solchen Fallbericht, um zu zeigen, daß Verletzungen der Membran durch Zerschneiden oder auch durch versehentliches Anritzen mit dem Fingernagel zu unvorhersehbarer Opioidaufnahme durch die Haut führen können. Dies ist unseres Wissens bisher nicht beschrieben worden. Ferner möchten wir darauf aufmerksam machen, daß durch den unkritischen und unsachgemäßen Umgang mit der neuen transdermalen Applikationsform von Fentanyl unter Umständen lebensbedrohliche Komplikationen entstehen können. Die Tatsache,

daß versucht wurde, ein Pflaster zu zerschneiden, zeugt von völliger Unkenntnis über den Aufbau dieses Medikamentensystems. Der Umstand, daß gegen zwei Indikationsbeschränkungen gleichzeitig verstoßen wurde, ist erschreckend. Sorgloser Umgang mit diesem Präparat, Unkenntnis über die Prozedur der Dosisfindung und ein weitgehend fehlendes Bewußtsein dafür, daß es sich hier um ein hochpotentes und hochdosiertes Opioid handelt, kann zu kritischen Situationen bei Patienten führen. Das kleinste Pflaster enthält bereits 2,5 mg, das größte 10 mg Fentanyl; die in einem 5 mg-Pflaster enthaltene Menge an Fentanyl reicht bei intravenöser Gabe aus, einen Atemstillstand zu provozieren. In der Literatur ist der Fall einer Patientin beschrieben, die den Pflasterinhalt mit Spritze und Kanüle aspirierte und sich anschließend selbst in den liegenden Venenkatheter injizierte. Sie mußte reanimiert werden [1].

Schlußfolgerung

Transdermales Fentanyl stellt eine interessante Alternative der Opioidtherapie bei Tumorschmerzen dar, insbesondere bei Patienten mit Schluckstörungen (z.B. bei Tumoren im Hals- und Rachenbereich) und solchen, bei denen die Opioid-bedingte Obstipation ein ernsthaftes Problem darstellt. Es wäre unverantwortlich, wenn diese neue und erfolversprechende Opioid-Applikationsform durch unsachgemäße Anwendung in Verruf geriete.

Literatur

1. De Sio JM, Bacon DR, Peer G, Lema MJ (1993) **Intravenous abuse of transdermal fentanyl therapy in a chronic pain patient.** *Anesthesiology* 79:1139–1141
2. Varvel JR, Shafer SL, Hwang SS, Coen PA, Stanski DR (1989) **Absorption characteristics of transdermally administered fentanyl.** *Anesthesiology* 70:928–934
3. Willweber-Strumpf A, Zenz M, Tryba M (1995) **Leitlinien zur Therapie chronischer Schmerzen mit Opioiden.** *Anaesthesist* 44:719–723
4. Zech DFJ, Grond SUA, Lynch J, Dauer HG, Stollenwerk B, Lehmann KA (1992) **Transdermal fentanyl and initial dose-finding with patient-controlled analgesia in cancer pain.** A pilot study with 20 terminally ill cancer patients. *Pain* 50:293–301