



Frage des Monats Dezember 2021

Aus Alt mach Neu:

Behandlungsoptionen bei schmerzhafter Mukositis

Mukositis, also eine Entzündung der Schleimhäute, tritt als Begleiterscheinung von Chemo- oder Radiotherapien auf, aber auch im Rahmen von Grunderkrankungen. Sie kann äußerst schmerzhaft sein und die Lebensqualität der Betroffenen erheblich einschränken. Für die Therapie gibt es zahlreiche Ansätze. Die folgenden Therapieoptionen verwenden zwar vertraute „alte“ Substanzen, allerdings auf oft neue Art und Weise.

Mundspülung mit Doxepin

Die S3-Leitlinie „Supportive Therapie“ empfiehlt gegen die Schmerzen neben systemischen Opioiden auch eine Doxepin-Mundspüllösung (0,5%). Doxepin ist ein trizyklisches Antidepressivum mit analgetischen Eigenschaften. Die Mundspüllösung lässt sich aus Doxepin-Ampullen herstellen: Verdünnen Sie eine Ampulle (2 ml) mit 25 mg Doxepin ad 5 ml mit Wasser und spülen Sie damit den Mund [1]. Es empfiehlt sich, die Lösung immer frisch zuzubereiten, idealerweise in der Apotheke. Vermeiden Sie ggf. Leitungswasser und weichen Sie auf keimärmere Alternativen aus. Einige Studien vergleichen die Wirksamkeit von Doxepin-Mundspüllösung teils mit Placebos, teils mit anderen wirkstoffhaltigen Lösungen (Diphenhydramin-Lidocain-Antazidum-Mundspüllösung). Sie zeigen, dass alle Mundspüllösungen gut verträglich sind und dass Doxepin-Mundspüllösung Schmerzen zwischen 5min und 4–6h nach Anwendung klinisch signifikant lindert [2-5]. Die Schmerzlinderung ist bei den wirkstoffhaltigen Mundspülungen nur etwas stärker ausgeprägt als bei Placebo-Kontrollgruppen [5].

Topische Opiode

Die Evidenz zur Wirksamkeit topischer Opiode ist nicht eindeutig. Einige Studien stellten positive Effekte auf Wundheilung und Schmerzlinderung fest [6], während in anderen Studien auch Mundspülungen ohne Opiode die Schmerzen linderten [7].

Ein Review von 2013 sichtet 27 Publikationen zum topischen Einsatz von Opioiden in der Palliativversorgung: Bei Hautulzerationen und Schleimhautläsionen bieten sie eine sichere und effektive Therapieoption. Die systemische Wirkung wird insgesamt als gering beurteilt [8].

Opiode können periphere Rezeptoren stimulieren, die besonders in entzündetem und infiziertem Wundgewebe exprimiert sind. Deshalb postulieren mehrere Arbeiten positive Effekte auf die Wundheilung [9-12].

Topisch anwenden lässt sich Morphin etwa als Gel (0,5%) oder in Form einer Mundspüllösung (0,2%; 1,0g Morphin-Hydrochlorid + 2,0ml Salzsäure 10% in 500ml Glandomed® Mundspülung). Gel-Rezepturen sind im Neuen Rezepturformularium NRF zu finden [13].

Weitere Rezepturen und Fertigarzneimittel

Im NRF finden sich weitere Rezepturen, die sich zur topischen Behandlung von Schleimhautläsionen nutzen lassen. Außerdem gibt es diverse Fertigarzneimittel, beispielsweise [13]:

- Lidocainhydrochlorid-Lösung 1% mit Dexpanthenol (NRF 7.13)

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 (komm.): Alfred Holderied, Vertreter der Medizinischen Fakultät: Prof. Dr. med. Thomas Gudermann (Dekan),
Institutionskennzeichen: 260 914 050, Umsatzsteuer-Identifikationsnummer gemäß §27a Umsatzsteuergesetz: DE813536017

Das Klinikum der Universität München ist eine Anstalt des Öffentlichen Rechts

- viskose Benzylaminhydrochlorid-Mundspüllösung 0,15 % mit Lidocainhydrochlorid und Dexpantenol (NRF 7.15)
- verschiedene Lutschtabletten gegen Halsschmerzen (z. B. mit Benzocain, Flurbiprofen, Lidocain oder Benzylamin)
- Antazida wie Algedrat, und Magaldrat in Gelform; diese bilden einen schützenden Film auf Schleimhautläsionen und können einige Zeit im Mund verteilt und dann langsam abgeschluckt werden.

Zusammenfassung

Für die Behandlung oraler Mukositis gibt es verschiedene Therapieoptionen. Sicher und wirksam sind sowohl Doxepin-Mundspülung als auch topische Opioide in Form von Gel oder Mundspülung. Es gibt Hinweise darauf, dass eine Mundspülung auch ohne Wirkstoffe (wie Morphin oder Lokalanästhetika) bereits Schmerzen lindert. Das könnte helfen, Phasen zwischen den Anwendungen der wirkstoffhaltigen Lösung zu überbrücken. Welche Therapieoption man letztlich wählt oder welche Maßnahmen man kombiniert, muss patientenindividuell entschieden werden.

Literatur

1. Leitlinienprogramm Onkologie. S3-Leitlinie Supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen. Langversion 1.1–April 2017. AWMF-Registernummer 032/0540L; verfügbar auf: https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Supportivtherapie/LL_Supportiv_Langversion_1.1.pdf
2. Leenstra JL, Miller RC, Qin R, et al. Doxepin rinse versus placebo in the treatment of acute oral mucositis pain in patients receiving head and neck radiotherapy with or without chemotherapy: a phase III, randomized, double-blind trial (NCCTG-N09C6 [Alliance]). *J Clin Oncol*. 2014;32(15):1571-1577.
3. Epstein JB, Epstein JD, Epstein MS et al. Doxepin rinse for management of mucositis pain in patients with cancer: one week follow-up of topical therapy. *Special Care in Dentistry*. 2008;28(2):73-7.
4. Epstein JB, Truelove EL, Oien H et al. Oral topical doxepin rinse: analgesic effect in patients with oral mucosal pain due to cancer or cancer therapy. *Oral Oncology*. 2001;37(8):632-7.
5. Sio TT, Le-Rademacher JG, Leenstra JL, et al. Effect of Doxepin Mouthwash or Diphenhydramine-Lidocaine-Antacid Mouthwash vs Placebo on Radiotherapy-Related Oral Mucositis Pain: The Alliance A221304 Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019; 321:1481-1490.
6. Ciałkowska-Rysz A, Dzierżanowski T. Topical morphine for treatment of cancer-related painful mucosal and cutaneous lesions: a double-blind, placebo-controlled cross-over clinical trial. *Arch Med Sci*. 2019;15(1):146-51.
7. Vayne-Bossert P, Escher M, de Vautibault CG, Dulguerov P, Allal A, Desmeules J, et al. Effect of Topical Morphine (Mouthwash) on Oral Pain Due to Chemotherapy- and/or Radiotherapy-Induced Mucositis: A Randomized Double-Blinded Study. *Journal of Palliative Medicine*. 2009;13(2):125-8.
8. Graham T, Grocott P, Probst S, Wanklyn S, Dawson J, Gethin G. How are topical opioids used to manage painful cutaneous lesions in palliative care? A critical review. *Pain*. 2013;154(10):1920-1928.
9. Stein C, Kuchler S. Non-analgesic effects of opioids: peripheral opioid effects on inflammation and wound healing. *Curr Pharm Des* 2012; 18:6053–69
10. Stein C, et al. Targeting inflammation and wound healing by opioids. *Trends in Pharmacological Sciences*. 2013 34,303-12
11. Charbaji, N. et al. Morphine stimulates cell migration of oral epithelial cells by delta-opioid receptor activation. *PLoS ONE* 7, 2012 e42616
12. Stein, C. et al. (1991) Analgesic effect of intraarticular morphine after arthroscopic knee surgery. *N. Engl. J. Med*. 325, 1123–1126
13. ABDA (Hrsg.): DAC NRF: Neues Rezeptur Formularium - Deutscher Arzneimittel Codex; Version 2021/2