

Keine Scheu vor Opioiden

Die Behandlung nach WHO-Stufenplan ermöglicht 90 Prozent der Tumorpatienten eine deutliche Schmerzlinderung. Wie sich die Empfehlungen in die Praxis umsetzen lassen, beschreiben Dr. Tamina Brinkschmidt und Dr. Diane Bettzüge, München-Neuperlach.



Schmerzfrei die letzten Tage erleben: Nach WHO-Stufenschema für die meisten Patienten möglich.

■ Im Frühjahr 2006 veröffentlichte die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. in Zusammenarbeit mit dem Robert Koch-Institut aktuelle Schätzungen. Danach sind hierzulande im Jahr 2002 etwa 424 250 Krebs-Neuerkrankungen registriert worden. Krebs ist insgesamt durch die steigende Lebenserwartung häufiger geworden; doch die Wahrscheinlichkeit, auch mit und nach einer Tumorerkrankung ein hohes Alter zu erreichen, wächst. Heute leben mehr als die Hälfte aller Krebspatienten noch fünf Jahre nach der Diagnosestellung.

Schmerzen sind ein häufiges Symptom der Tumorerkrankung. Bereits in der kurativen Phase leiden 30 bis 50 Prozent der Patienten an Schmerzen, bei einer fortgeschrittenen Erkrankung sind es mehr als 90 Prozent. Es ist davon auszugehen, dass derzeit bei circa 250 000 Tumorpatienten eine Schmerztherapie notwendig ist.

Schmerzen bei einer Krebserkrankung sind bei 60 bis 90 Prozent der Patienten tumorbedingt, das heißt, sie werden direkt durch den Tumor ausgelöst. Zehn bis 25 Prozent der Schmerzen sind auf Nebenwirkungen der Krebsbehandlung zurückzuführen, wie zum Beispiel Nervenschmerzen bei einem Plexusschaden nach

einer Bestrahlung oder Phantomschmerz nach einer Tumoreroperation. Fünf bis 20 Prozent der Schmerzen sind tumorassoziiert, etwa Paraneoplasien wie Polyneuropathien oder auch Schmerzen durch Fehl- und Schonhaltung. Natürlich können krebserkrankte Menschen auch unter Schmerzen leiden, die nicht mit dem Tumor in Zusammenhang stehen, zum Beispiel Kopf- oder Arthroseschmerzen.

Schmerzen dürfen nicht den Alltag dominieren

Die Behandlung von Schmerzen muss in allen Phasen einer Tumorerkrankung integraler Bestandteil der Therapie sein. Ziel ist es, den Patienten so weit von seinen Schmerzen zu befreien, dass sie seinen Alltag nicht dominieren und er seine Lebensqualität aufrechterhalten kann. Eine konsequente Therapie hilft dabei nicht nur gegen die Beschwerden. Sie verhindert auch den Teufelskreis, in dem sich Angst, Hoffnungslosigkeit und Schmerzen gegenseitig verstärken.

In der Behandlung von Tumorschmerzen kommen vorrangig alle Verfahren der kausalen beziehungsweise kurativen Tumorthherapie einzeln oder in Kombination zur Anwendung. Der Einsatz chirurgischer, medizinisch-

onkologischer und radiotherapeutischer Verfahren kann hierbei sowohl in kurativer als auch in palliativer Intention erfolgen. Die Einleitung einer medikamentösen Schmerztherapie darf sich hierdurch jedoch in keinem Fall verzögern.

WHO-Stufenplan als weltweiter Standard

Das Ziel der medikamentösen Tumorschmerz-Therapie ist also nach Möglichkeit nicht invasiv und stets an den dynamischen Krankheitsverlauf anzupassen.

Die 1986 entwickelten und 1996 revidierten Empfehlungen der WHO zur Tumorschmerz-Behandlung ermöglichen eine effektive Therapie bei mehr als 90 Prozent der Krebspatienten und gelten heute weltweit als Standard. Entscheidend für die Wahl der Stufe ist immer, dass die Schmerzen wirksam gelindert werden.

Kernpunkte dieser Empfehlungen sind

- eine differenzierte Schmerzdiagnostik,
- eine möglichst orale Applikation („by mouth“) der Medikamente,
- die regelmäßige, nach einem zeitlichen Schema festgelegte Einnahme der Analgetika („by the clock“), um einen konstanten Blutspiegel zur Schmerzprophylaxe zu erzielen
- sowie die Auswahl der Schmerzmittel nach einem Stufenplan („by the ladder“). Dabei entscheidet nicht die Diagnose über die Wahl des Schmerzmittels, sondern die Schmerzstärke, die auf der numerischen Ratingskala (NRS) von eins bis zehn im Durchschnitt einen Wert von drei betragen soll.

Empfehlungen in der Praxis oft nicht umgesetzt

Diese Empfehlungen, die eine zufriedenstellende Behandlung der betroffenen Patienten ermöglichen, werden trotz der klaren Leitlinien bis heute unzureichend umgesetzt. Die Ursachen dafür sind vielfältig. Zunächst kann eine ungenügende Schmerzevaluierung dazu führen, dass keine adäquate Therapie initiiert wird. Häufig verhindert die mangelnde Erfahrung beim Umgang mit stark wirksamen BtMVV (Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung)-pflichtigen Opioiden eine ausreichende Verordnung dieser Präparate, die einen wichtigen Bestandteil der medikamentösen Tumorschmerz-Therapie darstellen. Immer noch ist die Angst vor missbräuchlichem Umgang beziehungsweise Sucht groß.

Zudem werden die Schmerzmittel häufig zu spät und in zu großen Zeitabständen, nur „bei Bedarf“ und nicht „nach der Uhr“ in zu geringer Dosierung oder gar nicht verordnet.

Die Auswahl der Analgetika erfolgt nach dem WHO-Stufenschema (siehe Abbildung auf Seite 26), beginnend mit nicht-opioidhaltigen Analgetika (Stufe I). Bei zunehmenden Schmerzen werden diese mit mittelpotenten, nicht BtMVV-pflichtigen Opioiden (Stufe II) oder starken Opioiden (Stufe III) kombiniert. Beide Substanzgruppen haben unterschiedliche Angriffsorte, sodass aus der Kombination additive analgetische Effekte resultieren.

Koanalgetika können auf allen Stufen oder zur Behandlung spezieller Schmerzformen eingesetzt werden. Koanalgetika sind Substanzen ohne direkte schmerzlindernde Wirkung, die jedoch bei definierten Schmerzarten, zum Beispiel Nervenschmerzen, gelegentlich als Monosubstanz, meist aber in Ergänzung zu den Analgetika wirksam sind. Zu den Koanalgetika zählen: Antidepressiva, Antikonvulsiva bei einschließenden neuralgieformen Schmerzsyndromen, Myotonolytika bei myofaszialen Schmerzen, Kortikosteroide bei viszeralen oder ossären Schmerzen oder Bisphosphonate bei Knochenmetastasen oder manifester Osteoporose.

Stufe I: Nicht-Opioidanalgetika

Nicht-Opioidanalgetika wirken analgetisch, antipyretisch und antiphlogistisch. Sie sind besonders effektiv bei Knochen- und Entzündungsschmerz. Es gibt keine Toleranzentwicklung oder Abhängigkeit. Der schmerzlindernde Effekt ist dosisabhängig. Es ist aber nicht sinnvoll, die Tageshöchstdosis zu überschreiten (Ceiling-Effekt). Auch die Nebenwirkungen hängen von der Höhe der Dosierung ab und betreffen in erster Linie den Gastrointestinaltrakt. Die Auswahl der Substanz sollte auf das individuelle Risiko des Patienten abgestimmt werden. ▶



Dr. med. Tamina Brinkschmidt, München-Neuperlach



Dr. med. Diane Bettzüge, München-Neuperlach

Häufige Probleme

Auftreten von Nebenwirkungen bei adäquater Analgesie:

- Ist eine Dosisreduktion möglich?
- Andere Ursachen wie Fieber, Elektrolyt-Entgleisung, Tumorprogression, erhöhter Hirndruck oder Organversagen ausschließen.
- Bei individueller substanzbezogener Unverträglichkeit sollte ein Wechsel der Substanz innerhalb der Stufe erfolgen.
- Besteht eine Prophylaxe der häufigsten Nebenwirkungen, wie etwa Opioid-induzierte Obstipation, Nausea und Erbrechen?

Unzureichende Schmerzlinderung:

- Ist eine Dosissteigerung, ein Stufenwechsel oder die zusätzliche Gabe von Koanalgetika indiziert?

Wechselt die Schmerzstärke im Tagesverlauf oder bewegungsabhängig häufig?

- Bei Durchbruchschmerzen sollte ein schnell wirkendes Opioid als zusätzliche orale Bedarfsmedikation gegeben werden.
- Die Tagesrhythmik von Schmerzen erfordert eine auf den Patienten abgestimmte individuelle Therapie, transdermale Systeme sind hier nicht geeignet.

Schluckstörungen und/oder enterale Sonden:

- Alternative Applikationsformen einsetzen, zum Beispiel Granulate, zu öffnende Kapseln, Suspensionen, transmucosale oder transdermale Darreichungsformen, Suppositorien.

Ist eine enterale Applikation nicht mehr möglich?

- Applikationsweg wechseln (venöser Zugang, zum Beispiel Port oder subkutane Applikation), dabei Bioverfügbarkeit, Wirkdauer und mögliche Alternativsubstanzen bedenken.



► Vorteil der Coxibe sind ihre verminderten gastrointestinalen Nebenwirkungen. Bei längerfristiger Gabe aller Nicht-Opioideanalgetika besteht ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Komplikationen. Die intermittierende und die kurzzeitige Therapie sind unbedenklich. Hohe Dosierungen über längere Zeit sollten möglichst vermieden werden.

Stufe II und III: Opioide

Bei der Behandlung mit Opioiden ist immer eine individuelle Dosisfindung nötig. Bei fehlender Therapiekontrolle sind Unter- und Überdosierung möglich. Übelkeit und Erbrechen sowie zentralnervöse Nebenwirkungen

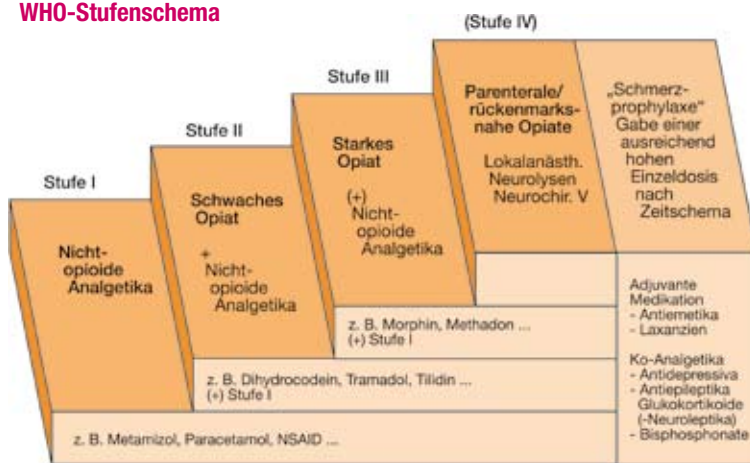
wie Schläfrigkeit treten in den ersten zwei bis drei Wochen der Opioid-Medikation auf und müssen gegebenenfalls mitbehandelt werden. Bei Übelkeit: Metoclopramid (3 × 20 – 30 gtt/d), Haloperidol (2 – 3 × 0,5 mg/d) oder Dimenhydrinat (50 – 100 mg supp). Persistieren diese Beschwerden, ist an eine Überdosierung zu denken und ein Reduktionsversuch durchzuführen.

Die häufigste opioidinduzierte Nebenwirkung ist die Obstipation, die beispielsweise mit Macrogol, Lactulose oder Natriumpicosulfat für die gesamte Dauer der Opioidtherapie mitbehandelt werden muss.

Eine Kombination von Opioiden der Stufe II mit Opioiden der Stufe III ist nicht sinnvoll, da sich dadurch die Wirkung nicht verstärken lässt.

Mittelpotente Opioide der Stufe II sind kombinierbar mit Nicht-Opioiden und Koanalgetika. Ein Überschreiten der Tageshöchstdosis ist nicht ratsam. Ist die Höchstdosis erreicht, ist eine Umstellung auf WHO-Stufe III indiziert. Eine Kombination von Retardpräparaten und Bedarfsmedikation (schnell wirksames unretardiertes Opioid bei Durchbruchschmerzen) ist sinnvoll. Starke Opioide der Stufe III sind ebenfalls mit Nicht-Opioiden und Koanalgetika kombinierbar.

WHO-Stufenschema



Stufe IV: invasive schmerztherapeutische Maßnahmen

Invasive Verfahren und destruierende neurochirurgische Behandlungsmaßnahmen sind nur dann indiziert, wenn die lege artis durchgeführte medikamentöse Therapie versagt. Sie sollten nur in spezialisierten Zentren durchgeführt werden. Durch eine orale medikamentöse Schmerztherapie (WHO-Stufen I bis III) lässt sich bei weit über 90 Prozent der Patienten eine suffiziente Analgesie erzielen.

Die oben aufgeführten Empfehlungen sind in der niedergelassenen Praxis umsetzbar. Sind darüber hinaus Maßnahmen notwendig, sollte ein Schmerztherapeut oder Palliativmediziner hinzugezogen werden. Je nach individueller Situation des Patienten können Physiotherapie, einfache Entspannungstechniken (Atemübungen, progressive Muskelrelaxation, autogenes Training), Einweisung in die Anwendung eines TENS- Gerätes (transkutane elektrische Nervenstimulation), rückenmarksnah Applikation von Pharmaka oder spezifische Nervenblockaden (WHO Stufe IV) sowie Psychotherapie sinnvoll sein.

Stufe I

	Tageshöchstdosis	Dosierung
Ibuprofen	2400 mg	alle 8 Stunden (Retardpräparat)
Diclofenac	200 mg	alle 12 Stunden (Retardpräparat)
Paracetamol	6000 mg	alle 6 Stunden
Metamizol	6000 mg	alle 6 Stunden
Etoricoxib	90 mg	1 × tgl.
Celecoxib	200 mg	alle 12 Stunden

Stufe II

	Tageshöchstdosis	Dosierung
Tramadol	600–800 mg	alle 8–12 Stunden (Retardpräparat)
Tilidin+Naloxon	600 mg	alle 8–12 Stunden (Retardpräparat)

Stufe III

	Klinisch sinnvolle Dosierung (mg/Tag)	Dosierung	Darreichungsform
Morphin	30–666* mg	retard. 10–200 mg alle 8–12 h	retard., unretard., Granulat, supp. Tropfen 0.5% + 2%, sc., iv.
Hydromorphon	8–166* mg	retard. 4–24 mg unretard. 1,3–2,6 mg	retard., unretard., sc., iv.
Oxycodon	20–500* mg	retard. 5–80 mg rasche Anflutung	retard.
Fentanyl	0,6–11* mg	TTS** (48–72h) 12,5–100 µg/h buccal 200–1600 µg	TTS**, buccal, iv.
Buprenorphin	0,6–5 mg	TTS** (72–96h) 35–70 µg/h sublingual 0,2/0,4 mg	TTS**, sublingual, iv.
Levomethadon	5–50* mg	Tropfen 5mg/ml (~20 gtt)	Tropfen, iv

*Höchstdosis nach BtMVV, kann bei Bedarf überschritten werden

**TTS = Transdermale Therapeutische Systeme/Pflaster: steady state nach 12–24 h/Depotwirkung 16–21 h

Dr. Tamina Brinkschmidt, Dr. Diane Bettzüge, Tagesklinik für Schmerztherapie, Städtisches Klinikum München GmbH, Klinikum Neuperlach, Oskar-Maria-Graf-Ring 51, 81737 München, Tel. (0 89) 67 94-27 52, Fax: (0 89) 67 94-32 34, E-Mail: schmerztagesklinik@kh-neuperlach.de, www.klinikum-neuperlach.de