

Medizinische Klinik, Kantonsspital Luzern

R. Joss, B. Bünter, H. Schefer

Schmerzen bei Tumorpatienten: Abklärungen und medikamentöse Schmerztherapie

Diagnostic and Therapeutic Approach to Pain in Cancer Patients

Zusammenfassung

Die vorliegende Übersichtsarbeit befasst sich mit der Abklärung und medikamentösen Behandlung von Schmerzen bei Tumorpatienten. Die verschiedenen diagnostischen und therapeutischen Schritte werden detailliert dargestellt und die Besonderheiten beim Einsatz von Opiaten erläutert.

Schlüsselwörter: Schmerzen – Krebs – Abklärung – Therapie – Opioid-Rotation

Bereits Galen zählte es zu den vornehmsten Pflichten des Arztes, Schmerzen zu lindern. Trotzdem spielen unerträgliche Schmerzen als quälende Vorboten des «ohnehin unausweichlichen» Todes in den vorurteilshaften Vorstellungen über Wesen und Verlauf maligner Tumoren eine zentrale Rolle. Dies dürfte nicht zuletzt damit zusammenhängen, dass zahlreiche Tumorpatienten tatsächlich unter Schmerzen leiden, weil sie eine inadäquate Schmerztherapie erhalten. Dies kommt nicht von ungefähr. Im Medizinstudium lernt man nur am Rand etwas über die Behandlung von Schmerzen und auch die gängigen Lehrbücher enthalten nur wenige Angaben zu diesem Thema. Später wird dann die Schmerztherapie als «ärztliches Basiswissen» vorausgesetzt und es bleibt dem Einzelnen überlassen, wie er sein Wissen vertieft. Diese unbefriedigende Situation wurde in den Untersuchungsergebnissen von Marks reflektiert [1]: 73% aller wegen

Schmerzen behandelter Spitalpatienten litten trotz einer analgetischen Therapie weiterhin unter Schmerzen. Glücklicherweise hat sich die Situation insofern verbessert, als heute der Ausbildung von Ärzten und Pflegenden in der Schmerztherapie deutlich mehr Gewicht beigemessen wird.

Nach der «International Association of Pain» versteht man unter Schmerz eine «unangenehme sensorische und emotionale Empfindung, verbunden mit einer drohenden oder bereits eingetretenen Gewebsschädigung». Diese Definition beinhaltet unter anderem, dass Schmerzen nicht ein rein physisches Ereignis sind, sondern dass auch psychische, soziale, religiöse und finanzielle Komponenten den «totalen Schmerz» ausmachen [2].

Schmerzhäufigkeit und Schmerzursachen bei Tumorpatienten

Die Angaben über die Häufigkeit von Schmerzen bei Krebskranken schwanken stark, was nicht weiter erstaunt, da die Häufigkeit wesentlich vom untersuchten Krankengut beeinflusst wird. Während bei hospitalisierten Patienten (amerikanische Krebszentren, Hospize) die Häufigkeit von Schmerzen mit 60–87% angegeben wird, dürften die Zahlen aus der Medizinischen Klinik C in St. Gallen für schweizerische Verhältnisse eher zutreffen: bei einem gemischt ambulant-stationären Krankengut fanden Senn und Mitarbeiter bei 60% der Patienten keine Schmerzen, während 34% der Kranken Schmerzen unterschiedlicher Intensität aufwiesen, davon knapp die Hälfte starke bis unerträgliche Schmerzen.

Mit anderen Worten stehen bei 13% der ins Spital eintretenden Tumorpatienten starke Schmerzen im Vordergrund, welche jedoch nur bei 1–2% der Kranken unerträglich sind [3].

Die Schmerzhäufigkeit variiert mit der Lokalisation des Primärtumors. Während Schmerzen bei soliden Tumoren eine wichtige Rolle spielen, sind sie bei Lymphom- und Leukämiepatienten die Ausnahme [4]. Bei etwa zwei Dritteln bis drei Vierteln der Patienten sind die Schmerzen tumorbedingt, bei einem Viertel der Patienten werden die Schmerzen auf die Behandlung zurückzuführen sein und schliesslich leidet ein nicht zu vernachlässigender Teil der Betroffenen an Schmerzen, die weder mit dem Krebsleiden noch mit der Therapie im Zusammenhang stehen [5].

Die wichtigsten Schmerzursachen bei Tumorpatienten sind

1. Tumorbedingt

Direkt:

- Infiltration von Nerven
- Infiltration von Skelett/Periost
- Infiltration von Weichteilen
- Erhöhter intrakranieller Druck

Indirekt:

- Pathologische Skelettfraktur
- Infiltration/Obstruktion von Hohlorganen
- peritumorale Entzündung/Infekt
- Lymphoedem
- Thrombosen

2. Therapiebedingt

Direkt:

- Chirurgie: Post-Thorakotomie, Post-Mastektomie, Phantomschmerz, Lymphoedem
- Strahlentherapie: Fibrose, Myelopathie, Strahlennekrose, Strahlenmukositis
- Chemotherapie: Polyneuropathie, Abdominalkoliken nach Vinblastin, Kiefer-schmerzen nach Vincristin, Stomatitis, Paravasate, Steroid-Pseudorheumatis-mus, aseptische Hüftkopfnekrose, Ste-roid-Ulkus, Refluxoesophagitis

Indirekt:

- Begleitinfekte (Herpes zoster)
- Thromboembolien (Hormontherapie)
- Obstipation bei Hyperkalzaemie, Alka-loidanalgetika
- Schultersteife
- Dekubitus

3. Schmerzursachen ohne Zusammenhang mit Tumorleiden oder Therapie

- Degenerative Skelettveränderungen (Diskushernie, Arthrosen)
- Osteoporose
- Spannungskopfweh, Migräne
- Hypertonie
- Nächtliche Wadenkrämpfe
- Claudicatio intermittens

Diagnostik

Die mannigfaltigen Ursachen setzen eine möglichst exakte Diagnostik voraus. Nur allzu oft wird bei Tumorpatienten eine rationale Diagnostik vernachlässigt und durch diagnostischen Nihilismus ersetzt. Dieses Aufgeben durch den Arzt verspürt der Patient, was dann unweigerlich zu Angst, Isolation, Selbstaufgabe und konsekutiv zu einer weiteren Schmerzverstärkung führt. Zu beachten ist ferner, dass beim Tumorpatienten mehrere, voneinander unabhängige Schmerzursachen vor-kommen können, welche eine entsprechen-de Diagnostik und Therapie voraussetzen. Bei der Untersuchung eines Tumorpatienten, der über Schmerzen klagt, sollte der Arzt auf folgende Punkte achten:

1. Nehmen Sie die Klagen des Patienten ernst! Schmerzen können nicht objektiviert werden. Beachten Sie, dass Schmerzen eine von unserer Gesellschaft akzeptierte Art darstellen, Beachtung durch die Umge-bung zu erzielen. Schmerzen werden be-lohnt: am Abend und in der Nacht sind die Schmerzen stärker, der Patient kann um ein Schmerzmittel bitten und einige Worte mit der Nachtschwester wechseln.

2. Die Anamnese und die klinische Unter-suchung sollten Aufschluss über die Loka-lisation der Schmerzen, die Schmerzqua-lität, die verstärkenden und linderenden Faktoren sowie die zeitlichen Eigenheiten des Schmerzes geben. Rückenschmerzen können oft das einzige Zeichen eines epi-duralen oder meningealen Tumorbefalls sein. Versuchen Sie auch die psychologi-schen und sozialen Faktoren der Schmer-zen zu erfassen. Schliesslich sollten Sie sich eingehend über die Vorbehandlung und die gegenwärtige Tumorausdehnung informieren. Am Schluss sollten Sie fol-gende Fragen beantworten können:

- Schmerzlokalisierung
- Schmerzursache
- Schmerztyp – pathophysiologische Cha-rakteristika

Die *Lokalisation* der Schmerzen wird am besten graphisch dokumentiert, z.B. mit der Dokumentation der Krebsliga Schweiz, so dass auch im Verlauf erfasst wird, wenn sich die Schmerzen verlagern bzw. die Schmerzen ihre Intensität und/oder ihren Charakter ändern [6].

Die *Schmerzursache* muss wenn immer möglich geklärt werden, weil nur so die Möglichkeiten einer kausalen Therapie eva-luiert und die symptomatische Schmerz-medikation sinnvoll dem Schmerztyp ange-passt werden kann. Eine sorgfältige klini-sche Untersuchung inklusive Neurostatus ist von zentraler Bedeutung. Zusatzuntersuchungen dienen dazu, die klinische Diag-nose zu erhärten und die Tumorausdehnung zu bestimmen.

Die Anamnese und die klinische Untersuchung geben auch Aufschluss darüber, um welchen *Schmerztyp* es sich handelt. Dies hilft, eine wirksame Schmerztherapie zu planen. Folgende Schmerzformen können unterschieden werden:

Tab. 1: Schmerztypen

muskuloskelettal	viszeral	neuropathisch
scharf, ziehend	dumpf	brennend
lokalisiert	diffus	lanzinierend
Druckdolenz	krampfartig	stechend
Klopfdolenz	fortgeleitet	Hyperalgesie
verstärkt durch	oftmals	Allodynie
	Bewegung, Belastung	begleitet von Übelkeit etc.

Die Unterscheidung zwischen muskulo-skelettalen, viszeralen und neuropathi-schen Schmerzen hat nicht nur akademi-schen Wert, sondern ist für die Wahl der Schmerzmittel von erheblicher praktischer Bedeutung.

4. Trotz der Abklärungen sollte mit der symptomatischen Behandlung der Schmerzen nicht zugewartet werden. Während der Behandlung sollte der Thera-pieerfolg wiederholt in regelmässigen Ab-ständen beurteilt werden. Spricht der Schmerz nicht bzw. nicht im gewünschten Ausmass auf die Therapie an oder nehmen die Schmerzen sogar zu, so muss die Dia-gnostik neu aufgerollt werden.

Schmerztherapie

Nur in wirklich terminalen Situationen stellt die Schmerztherapie ein isoliertes Problem dar. In der überwiegenden Mehr-zahl der Fälle hat sich aber die Schmerzbe-handlung sinnvoll in das therapeutische Konzept beim Tumorpatienten einzu-gliedern. Mit anderen Worten: die beste und dauerhafteste Schmerz-Therapie bzw. -Prophylaxe stellt die wirksame Behand-lung der neoplastischen Grundkrankheit dar.

Nebst der kausalen Schmerztherapie ste-hen verschiedene symptomatische Be-handlungsmöglichkeiten zur Verfügung:

1. Chirurgie: Frakturprophylaxe und -the-rapie, Entlastungseingriffe wie Anus praeter, Nephrostomie etc.
2. Radiotherapie, z.B. bei Skelettmetasta-sen, Hirnmetastasen
3. Anaesthetische/Neurochirurgie: neuroab-lative und neurostimulatorische Metho-den, epi- und intradurale Morphingabe
4. Internistische Pharmakotherapie
5. Psychotherapie

Von den Internisten werden die zahlreichen nicht-medikamentösen Möglichkeiten der Schmerztherapie oft vernachlässigt, obwohl in gewissen Situationen diese Massnahmen die beste analgetische Therapie darstellen. Ihr Einsatz erfordert aber, dass früh über diese Möglichkeiten interdisziplinär gesprochen wird. Im Rahmen dieser Ausführungen sollen nur die pharmakologischen Schmerztherapien erläutert werden.

Grundlagen der medikamentösen Schmerztherapie

Bei der medikamentösen Schmerztherapie sollten folgende Prinzipien beachtet werden:

1. Der Einsatz soll im Rahmen eines Gesamtkonzepts erfolgen (korrekte Diagnostik, wenn möglich kausale Schmerztherapie)
2. Die symptomatische Schmerztherapie folgt den drei einfachen Grundprinzipien der WHO:
 - by the mouth
 - by the clock
 - by the ladder
3. Wenn immer möglich soll eine orale, transdermale oder rektale Schmerztherapie durchgeführt werden («by the mouth»). So ist der Patient in der Lage, seine Therapie mitzusteuern, er bleibt unabhängig und hat seine Schmerzen selbst im Griff.
4. Andauernde Schmerzen müssen mit prophylaktischen, d.h. mit regelmässigen Analgetikagaben angegangen werden («by the clock»). Das «vierstündlich nach Bedarf» bzw. das prn (pro re nata) der Angelsachsen hat keinen Platz. Ziel ist es, dass der Patient keine Schmerzen mehr verspürt. Reagieren die Schmerzen ungenügend auf eine in korrekten Dosisintervallen verabreichte Therapie, muss die Einzeldosis erhöht, nur selten das Intervall verkürzt werden.
5. Die Dosierung muss auf individueller Basis erfolgen. Die meisten von den Herstellern empfohlenen Dosierungen basieren auf Einzeldosis-Studien bei postoperativen Schmerzen. Die nicht-steroidalen Analgetika und die schwachen Narkotika können bis zu einer Maximaldosis ge-

ben werden; deren Überschreitung führt zu keiner weiteren Verbesserung der analgetischen Wirkung («ceiling-effect»). Im Gegensatz dazu kann die Dosis der starken Analgetika bei ungenügender analgetischer Wirkung praktisch unbeschränkt gesteigert werden mit einer konsekutiv stärkeren analgetischen Wirkung.

6. Die Schmerztherapie soll so einfach wie möglich gehalten werden. Sie basiert auf drei Medikamentenklassen:

- nicht-steroidale Analgetika (Antirheumatika)
- schwache Narkotika
- starke Narkotika

Der Arzt soll sich mit einer oder zwei Substanzen aus jeder Stoffklasse vertraut machen und diese Substanzen dann in optimaler Weise einsetzen. Wenn die Schmerzen auf ein Medikament einer Stoffklasse nicht genügend ansprechen, hat es keinen Sinn, die ganze Palette der in dieser Klasse verfügbaren Substanzen durchzuspielen. Richtigerweise wird dann ein stärkeres Analgetikum der nächsten Stufe eingesetzt («by the ladder») (siehe WHO-Stufen, Abb. 1).

7. Morphin soll eingesetzt werden, wenn es benötigt wird (auch von den Pflegenden und den Patienten). Das Ende der analgetischen Leiter ist nicht erreicht, wenn 10 mg Morphin verschrieben sind. Die Morphindosen schwanken stark und können bis zu mehreren Gramm Morphin pro Tag betragen!

8. Gemischte Agonisten/Antagonisten und reine Antagonisten des Morphins sollten möglichst vermieden werden, besonders wenn gleichzeitig Morphin verabreicht wird.

9. Nicht alle Schmerzen sprechen auf die gleichen Analgetika gut an. Skelettschmerzen und Schmerzen bedingt durch eine Tumordinfiltration des Retroperitonealraumes sprechen häufig besser auf nicht-steroidale Analgetika an als auf Opiate.

10. Zusatzmedikamente, die bei einer analgetischen Therapie prophylaktisch eingesetzt werden sollten, sind *Laxativa* und *Antiemetika* bei den Opiaten sowie ev. eine Gastritis-Prophylaxe bei den nicht-steroidalen Analgetika.

11. Die Schmerztherapie muss kontinuierlich überprüft und den klinischen Gege-

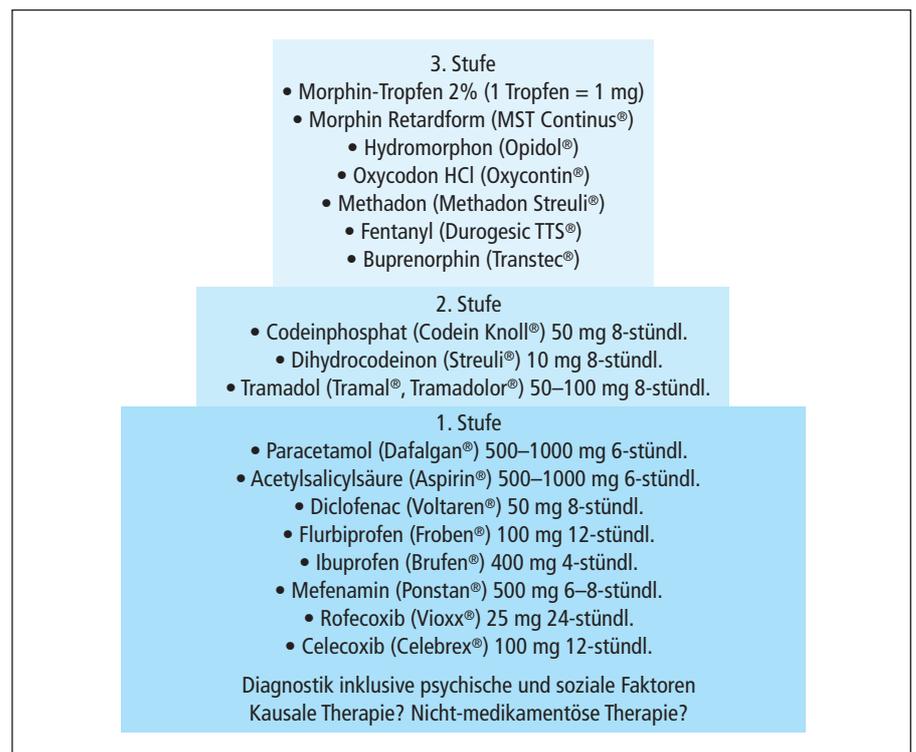


Abb. 1: WHO-Stufenschema der Schmerztherapie

benheiten angepasst werden. Ein hilfreicher Algorithmus ist z.B. in der «Checkliste medikamentöser Schmerztherapie» zusammengefasst und aus dem Internet herunterzuladen [7].

Praktischer Einsatz der verfügbaren Analgetika

Wie bereits erwähnt, können drei Klassen von Analgetika unterschieden werden. Nachfolgend sollen diese kurz besprochen und auf Besonderheiten der verfügbaren Analgetika hingewiesen werden.

Nicht-steroidale Analgetika (Antirheumatika)

Die nicht-steroidalen Entzündungshemmer wirken alle in unterschiedlichem Masse analgetisch, antiphlogistisch und antipyretisch. Prototyp dieser Substanzen ist die Acetylsalicylsäure, welche auch heute noch ein wirksames und wichtiges Analgetikum darstellt. Alle nicht-steroidalen Analgetika weisen einen Plateau-Effekt auf; ein Überschreiten der maximalen Dosis bringt keine weitere Verbesserung der Analgesie. Zu beachten ist, dass Antirheumatika wie Indomethacin und Flurbiprofen zu Diarrhoe führen können, zudem alle Antirheumatika zu Flüssigkeitsretention und gastrischen Beschwerden. Praktisch wichtig ist, dass die meisten Antirheumatika mit der Plättchenaggregation und einer oralen Antikoagulation interferieren.

Wir bevorzugen als Substanz aus dieser Stoffklasse Paracetamol 0.5–1.0 g 4- bis 6-stündlich.

Als Alternativen stehen Diclofenac (Voltaren®), Ibuprofen (Brufen®), Flurbiprofen (Froben®) und die neueren COX-II-Hemmer Celecoxib (Celebrex®) und Rofecoxib (Vioxx®) zur Verfügung. Vor allem Schmerzen bedingt durch einen tumorinfiltrierten Retroperitonealraum und Skelettschmerzen sprechen auf Antirheumatika gut an; entsprechend sollte in diesen Situationen ein Medikament dieser Stufe als Basismedikation auch bei ungenügender Analgesie beibehalten werden.

Schwache Narkotika

Werden Schmerzen durch die nicht-steroidalen Analgetika nicht genügend kontrol-

Tab. 2: Opioid 24-h-Dosierung in mg (TTS in µg/h)

Tramadol (Tramal®, Tramadol®)	150	300	450	600		
Morphin retard (MST Continus®)	30	60	90	120	150	180
Hydromorphon retard (Opidol® Retard)	4	8	12	16	20	24
Oxycodon retard (Oxycontin®)		30		60		90
Methadon (Methadon Streuli®, Ketalgin®)		15		30		45
Buprenorphin subling. (Temgesic®)	0.4	0.8	1.2	1.6	2.0	2.4
Fentanyl TTS (Durogesic®)		25		50		75
Buprenorphin TTS (Transtec®)		35	52.5	70	87.5	105

Tab. 3: Opioid Halbwertszeit und Dosis-Intervall

	Halbwertszeit	Übliches Dosis-Intervall
Tramadol (Tramal®, Tramadol®)	6 Stunden	4–6-stündlich
Morphin	2–3 Stunden	4-stündlich
Morphin retard (MST Continus®)	2–3 Stunden	8–12-stündlich
Hydromorphon retard (Opidol® Retard)	2–4 Stunden	(8)–12-stündlich
Oxycodon retard (Oxycontin®)	2–3 Stunden	12-stündlich
Methadon (Methadon Streuli®, Ketalgin®)	8– ≥120 Stunden	12-stündlich
Buprenorphin sublingual (Temgesic®)	5 Stunden	6–8-stündlich
Fentanyl TTS (Durogesic®)	7–12 Stunden	48–72-stündlich
Buprenorphin TTS (Transtec®)	5 Stunden	48–72-stündlich

liert, so soll zusätzlich ein schwaches Narkotikum gegeben werden, z.B:

Codeinum phosphoricum 50 mg 6-stündlich oder Dihydrocodeinon 5–10 mg 6-stündlich oder Tramadol* 50–100 mg 6-stündlich (* 40 Tropfen = 100 mg, auch als Retardtabletten erhältlich, maximale Tagesdosis 400–600 mg).

Die Kombination von 500 mg Paracetamol/30 mg Codeinphosphat ist in Codafalgan®, diejenige von 325 mg Paracetamol/32,5 mg Dextropropoxyphen im

Distalgesic® enthalten. Zu beachten ist, dass die schwachen Narkotika zu hartnäckiger Verstopfung führen können; Laxativa und Antiemetika müssen frühzeitig eingesetzt werden (siehe unten). Ein Überschreiten der täglichen Maximaldosis hat keinen Sinn («ceiling-effect»); bei ungenügender analgetischer Wirkung muss auf ein starkes Narkotikum umgestellt werden.

Starke Narkotika

Heute steht dem Kliniker eine grosse Auswahl von starken Narkotika zur Verfügung. Die wichtigsten Opiate inkl. Äquivalenz-Dosen sind in Tabelle 2 zusammengestellt. Zu beachten ist, dass die Äquivalenzdosen Richtwerte sind, die individuell angepasst werden müssen.

Mit Ausnahme von Buprenorphin (Temgesic®, Transtec®) und Tramadel (Tramal®, Tramador®) führt eine Dosissteigerung zu einer stärkeren analgetischen Wirkung (klinisch keine relevante Wirkbegrenzung nach oben, d.h. fehlender «ceiling effect»). Das Dosierungsintervall der Opiate richtet sich nach der Halbwertszeit des eingesetzten Alkaloids. Die pharmakologische Halbwertszeit und das übliche Dosis-Intervall sind in Tabelle 3 zusammengestellt.

Morphin ist in der Regel das Opiat der Wahl! Bei völliger Unklarheit über die notwendige Dosis sollte mit wässriger Morphinelösung 2% (1 Tropfen = 1 mg) 4-stündlich begonnen werden. Bei starken Schmerzen sollen initial höhere Einzeldosen eingesetzt (20–30 mg 4-stündlich) und anschliessend je nach Klinik reduziert werden. Bei mässigen Schmerzen wird mit 10–15 mg 4-stündlich begonnen und die Dosis bei ungenügender Wirkung rasch gesteigert. Von grösster Wichtigkeit ist das Dosisintervall, das unbedingt eingehalten werden muss, sowohl vom Pflegepersonal wie auch von den Patienten! Sobald die Morphin-Tagesdosis bekannt ist, kann die Dosis in Form von Retard-Tabletten gegeben werden, wobei üblicherweise ein 8-stündliches Intervall eingehalten wird. Die wirksame analgetische Dosis unterliegt grossen Schwankungen und muss entsprechend angepasst werden. Beim Umstellen von parenteralem auf orales Morphin muss die Dosis verdoppelt bis verdreifacht werden!

Sobald die Opiat-Dosis in retardierter Form appliziert wird, muss dem Patienten eine Reserve-Medikation verordnet werden, die üblicherweise etwa 10–15% der Tagesdosis betragen soll. Benötigt der Patient wiederholt eine Schmerzreserve, so muss die Tagesdosis gesteigert werden. Als Schmerzreserve steht in absehbarer Zeit nebst wässriger Morphin-Lösung auch eine transmuköse (sublingual/buccal)

Tab. 4

Tag	Tägliche Morphin-Dosis	Tägliche Methadon-Dosis
Tag 1	Reduktion um 30%–50%	30% der täglichen Morphindosis durch Methadon im Verhältnis 10: 1 ersetzen
Tag 2	Reduktion um weitere 30–50% der ursprünglichen Tagesdosis	Die tägliche Methadon-Dosis um 30% erhöhen. Ursprüngliche Reserve-Medikation belassen!
Tag 3	Stop	Methadon alle 8 Stunden. Reserve-Medikation (Morphin-Tropfen) entsprechend 10% der täglichen Methadon-Dosis

verabreichbare Form von Fentanyl zur Verfügung.

Unter Narkotika muss die Übelkeit mit Antiemetika, z.B. Metoclopramid in Retardform (Paspertin® retard) 1 Kapsel 12-stündlich, bekämpft werden. Der Einsatz von diätetischen Massnahmen und milden Laxativa (Paragar®, Feigensirup, Lactulose etc.) sollte bereits prophylaktisch begonnen werden. Schliesslich müssen die Patienten darauf aufmerksam gemacht werden, dass sie initial schläfrig werden, teils als direkte Nebenwirkung des Morphins, teils als Folge der Analgesie mit der Möglichkeit, nun endlich einmal schlafen zu können. Die Schläfrigkeit klingt in der Regel trotz fortgesetzter Einnahme des Morphins ab.

Auf die Atemdepression sollte vorallem bei gesteigertem intrakraniell Druck oder bei eingeschränkten Atemreserven geachtet werden. Eine echte Sucht, das heisst eine physische und psychische Abhängigkeit ist bei Tumorpatienten extrem selten, obwohl die somatische Gewöhnung bei länger dauernden Schmerzen obligat ist. Patienten, welche somatisch abhängig werden, können aber die Droge absetzen, sobald die Schmerzursache behandelt ist. Hierbei sollte das Morphin ausgeschlichen werden, weil sonst Entzugssymptome auftreten. Schliesslich ist zu erwähnen, dass kaum je ein Patient das Morphin als Suizid-Medikament missbraucht, auch wenn diese Möglichkeit besteht und z.T. offen diskutiert wird.

Opiat-Rotation

Obwohl in den letzten Jahren eine klare Verbesserung der Schmerztherapie erreicht werden konnte, führen ungenügende

Analgesie und Nebenwirkungen der Opiate immer wieder zu Problemen. Namentlich die Neurotoxizität (Verwirrung, Delir, Halluzinationen, Myoklonien, Hyperalgesie, Allodynie) führt bei höheren Dosen von Opiaten immer wieder zu Problemen. Verschiedene Massnahmen können zu einer Verminderung der neurotoxischen Nebenwirkungen führen:

- Dosisreduktion
- Elimination von anderen Medikamenten (Benzodiazepine, nichtsteroidale Analgetika etc.)*
- Hydrierung
- Symptomatische Therapie mit Haloperidol etc.
- Opioid-Rotation

* Die Plasmaeiweiss-Bindung der verschiedenen Opiate beträgt: Morphin 30%, Hydromorphon ≤ 10%, Oxycodon 40%, Fentanyl 70–90% und führt zu entsprechenden Interaktionen mit anderen Medikamenten.

Der sequentielle Einsatz verschiedener Opiate ist eine Strategie, um schlecht ansprechende Schmerzen besser in den Griff zu bekommen und die Nebenwirkungen zu minimieren. In einer Studie, in der 80 Patienten wegen ungenügender Analgesie oder Nebenwirkungen auf ein anderes Opiat umgestellt wurden, profitierten 73% der Patienten von einer Opioid-Rotation [8]. Praktisch kann man wie folgt vorgehen:

- Totale Tagesdosis des bisher eingesetzten Opiats berechnen (Basis- plus benötigte Reservedosis)
- Äquivalente Tagesdosis des neuen Opiats mit obiger Umrechnungstabelle berechnen
- Die neue Tagesdosis um 30–50% reduzieren (Kreuztoleranz)

- Die so erhaltene Dosis auf regelmäßige Tagesdosen verteilen
- Reservemedikation verordnen (10–15% der Tagesdosis)
- Initial engmaschige Reevaluation

Bei der Opiat-Rotation wird nebst den in der obigen Tabelle erwähnten Opiaten auch Methadon eingesetzt. Obwohl Methadon wegen der variablen und oft sehr langen Halbwertszeit (8 bis 120 Stunden) nicht einfach zu dosieren ist, weist das Medikament verschiedene Vorteile auf: keine neuroaktiven Metaboliten, gute orale Bioverfügbarkeit, von der Nierenfunktion unabhängige Elimination und sehr tiefe Kosten. Die Umstellung auf Methadon kann bei Morphin-Tagesdosen bis zu 300 mg in einer Konversionsrate von 5:1 vorgenommen werden [9]. Bei höheren Morphin-Gesamtdosen muss schrittweise vorgegangen werden [10] (Tab. 4).

Sobald eine stabile Methadon-Dosis erreicht ist, kann als Reservemedikation Methadon in einer Dosierung von 10% der täglichen Dosis alle 2 Stunden eingesetzt werden.

Zusatzmedikamente

Die Bedeutung der Neuroleptika und Antidepressiva als Zusatzmedikamente ist umstritten. Die Angelsachsen beurteilen ihre Wirkung skeptisch. Im deutschsprachigen Raum werden sie oft vor dem Einsatz starker Analgetika mit anderen schwachen Schmerzmitteln kombiniert. Interessant ist, dass Haloperidol strukturelle Ähnlichkeiten mit Morphin hat und sich auch an die Opiatrezeptoren bindet. Haloperidol ist zudem ein recht gutes Antiemetikum, so dass dieses Medikament an Stelle von Paspertin retard in einer Dosierung von 3×0.5 mg täglich eingesetzt werden kann.

Zusammenfassung und Ausblick

Die medikamentöse Schmerztherapie wurde in den letzten Jahren stark verbessert. Allerdings führen verschiedene Probleme auch heute noch dazu, dass Schmerzen nicht adäquat behandelt werden, namentlich:

Lernfragen

1. Rückenschmerzen bei metastasierendem Mammakarzinom

Eine 52-jährige Patientin mit einem bekannten, ossär metastasierenden Mammakarzinom klagt über lumbale Rückenschmerzen, welche z.T. ins Gesäss ausstrahlen. Die klinische Untersuchung zeigt lediglich eine diskrete Klopfdolenz über der lumbalen LWS. Die Schmerzen bessern nicht unter 4×1 g Dafalgan und MST-Continus Retard, 30 mg 8-stündlich. Sie veranlassen eine Kernspintomographie:



Ihr nächster Schritt bei der Betreuung dieser Patientin ist:

1. Steigerung der MST-Dosis auf 60 mg 8-stündlich
2. Bestrahlung
3. Überweisung an den Neurochirurgen wegen beginnendem Querschnittssyndrom
4. Stationäre Physio- und Schmerztherapie bei Diskushernie
5. Zusätzliche Gabe eines Antidepressivums

2. Schulterschmerzen bei operiertem Mammakarzinom

Eine 74-jährige Patientin mit einem bekannten, pulmonal metastasierenden Mammakarzinom klagt über chronische Schulterschmerzen und Einschränkung der Schulterbeweglichkeit. Die klinische Untersuchung zeigt aktinische Veränderungen über der Thoraxwand nach Ablatio mammae und Nachbestrahlung vor 20 Jahren. Die Thorax- und Schulteraufnahmen zeigen folgende Befunde:



Ihre Diagnose:

1. Osteolytische Skelettmetastasen
2. Steroidnekrose des Humeruskopfes
3. Algoneurodystrophie (M. Sudeck)
4. Strahlen-Osteonekrose
5. Osteomyelitis

- Probleme von Seiten der Patienten: nicht mehr «Gift» als nötig, Schmerzen werden nicht gemeldet («schlechter und wehleidiger Patient»), Schmerz ist Ausdruck eines Fortschreitens der Krankheit etc.) etc.
- Probleme von Seiten der Ärzte und der Pflegenden: ungenügende Kenntnisse, ungenügende Dokumentation, Angst vor Sucht, Angst vor Nebenwirkungen, Angst vor Toleranz etc.
- Probleme von Seiten der Behörden: restriktive gesetzliche Bestimmungen, Kosten etc.

Die Beachtung der einfachen, in dieser Übersicht zusammengefassten Richtlinien

ermöglicht es, die meisten Schmerzen optimal zu behandeln und so den Betroffenen Lebensqualität zu schenken.

Summary

This review gives an overview over the diagnostic and pharmacological approach to pain in cancer patients. The work-up and the pharmaceutical treatment is detailed and several important points in the use of opiates are highlighted.

Key-Words: pain – cancer – diagnostic work-up – treatment – opioid-rotation

Résumé

Ce travail de revue examine les investigations et les traitements médicamenteux de la douleur chez les patients atteints de tumeur. Les différentes étapes diagnostiques et thérapeutiques sont présentées en détail avec une attention spéciale aux particularités du traitement par opiacés.

Mots-clés: douleur – cancer – approche diagnostique – traitement – opiacés

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Rudolf Joss
Medizinische Klinik
Kantonsspital
6000 Luzern 16

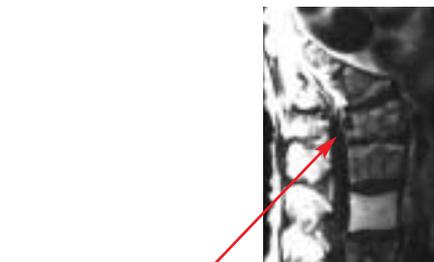
Bibliographie

1. Marks R.M., Sachar E.J. Undertreatment of medical inpatients with narcotic analgesics. *Ann Internal Med* 1973; 78: 173-181.
2. Lack S., Total Pain, *Clin Oncol* 1984; 3: 33-44
3. Senn H.J.: Schmerz erfassung und -dokumentation bei Tumorkranken: Theorie und Realität. *Schweiz. Rundschau Medizin Praxis* 1993; 82: 244-250.
4. Twycross R.G.: Incidence of pain. *Clin Oncol* 1984; 3: 5-15.
5. Foley K.M. The treatment of cancer pain. *N Engl J Med* 1985; 313: 84-95.
6. Krebsliga Schweiz. Grundsätze der Schmerztherapie bei Krebs. Therapeutische Richtlinien für Fachpersonen. 1995.
7. www.miesmacher.de/schmerzcheck.pdf.
8. DeStoutz N.D., Bruera E., Suarze-Almazor M.: Opioid rotation for toxicity reduction in terminal cancer patients. *J Pain Symptom Management* 1995; 10: 378-384.
9. Mercadante S., Casuccio A., Calderone L.: Rapid switching from morphine to methadon in cancer patients with poor response to morphine. *J Clin Oncol* 1999; 17: 3307-3312.
10. Bruera E., Willey J.: Opioid Rotation: Clinical Practice. *Am Soc Clin Oncol Educational Book* 2003: 585-591.

Bei der Patientin musste ein Jahr später bei Radionekrose der Clavicula mit Fraktur wegen therapierbarer Schmerzen eine Osteosynthese vorgenommen werden.



2. Schulter Schmerzen bei operiertem Mammakarzinom



1. Rückenschmerzen bei metastasierendem Mammakarzinom
Diskushernie mit Prolaps nach kranial bei Skeletmetastasen!
Richtige Antwort: 4