

Krebsschmerzen

Grundzüge der Therapie

JAMA

Schmerzen gehören zu den gefürchtetsten Folgen einer Krebserkrankung. Über

wesentliche Aspekte der

Schmerztherapie berichten

Eduardo Bruera und Hak Nam

Kim im «JAMA».

Mehr als 80 Prozent der Krebspatienten leiden unter Schmerzen, wenigstens in der letzten Phase ihrer Erkrankung. Bei etwa zwei Drittel aller Krebspatienten ist der Schmerz direkte Folge des Tumors oder der Metastasen, bei jedem Dritten ist er jedoch Folge der Krebstherapie, sei es der Bestrahlung oder einer Operation, sei es infolge von Immobilität, Osteoporose oder Infektionen. Es kann therapeutisch von Bedeutung sein, die Schmerzmechanismen zu kennen. So sprechen neuropathische Schmerzen, ausgelöst etwa durch Nervenkompression, nur relativ schlecht auf Opioide an und erfordern eine rechtzeitige Ko-Analgesie. Die Autoren sprechen sich in ihrem Beitrag dafür aus, die Schmerzintensität regelmässig zu bewerten und zu dokumentieren, um den Therapieerfolg beurteilen und gegebenenfalls Änderungen am Therapieplan vornehmen zu können. Zur Beurteilung stehen numerische Skalen, Bildskalen oder visuelle Analogskalen zur Verfügung.

Das Schmerzerleben ist nicht nur Aus-

druck der vom Tumor ausgehenden Nozizeption. Es handelt sich dabei vielmehr um ein multidimensionales Konstrukt (*Abbildung*). Zwei Menschen mit der gleichen Tumorlokalisation können qualitativ und quantitativ ganz unterschiedliche Schmerzen erleben. Manche Patienten klagen unter fortdauernden starken Schmerzen, die aus ärztlicher Sicht so nicht mit der Pathophysiologie übereinstimmen. Gerade in solchen Fällen ist es Aufgabe der Betreuer, die subjektiven Faktoren zu erkennen, die zum Schmerz erleben beitragen.

Zum Schmerz kommen nicht selten andere tumorbedingte oder -assoziierte Symptome hinzu, die die Situation des Kranken erheblich beeinträchtigen und selbst das Schmerzempfinden verstärken können, wie Anorexie, Kachexie, Angst, Dyspnoe oder Depression (*Tabelle*).

Schmerztherapie

Bei mehr als 80 Prozent lassen sich die Schmerzen mit recht einfachen Mitteln unter Kontrolle bringen, das heisst zumindest erträglich machen. Bei den übrigen ist ein multidimensionaler Zugang erforderlich.

Analgetika

Leichter Schmerz spricht gut auf Paracetamol (z.B. Dafalgan®, Panadol®) oder nicht-steroidale Antirheumatika (z.B. Diclofenac, Voltaren®) an. Mittelstarker Schmerz lässt sich oft mit den schwächer wirkenden Opioidanalgetika Codein, Hydrocodon und Tramadol (Tramal®) lindern. Tramadol ist ein Noradrenalin- und Serotonin-Wiederaufnahmehemmer und hat den Vorteil, auch nichtopioide zentrale Effekte auszulösen. Ein Nachteil der genannten Substanzen ist, dass die Dosis

Merk-sätze

- Krebschmerzen können bei den meisten Patienten mit einer Reihe von sicheren und relativ kostengünstigen Medikamenten erträglich gemacht werden.
- Es hat sich in den letzten Jahren herausgestellt, dass Opioide neurotoxisch wirken können.
- Opioidwechsel kann bei ungenügender Schmerzkontrolle helfen.
- Wichtig sind die sorgfältige Therapiekontrolle und die Kommunikation mit Patient und Angehörigen.

aufgrund der potenziellen Toxizität nicht gut angepasst, sprich erhöht werden kann. Andere Opioidanalgetika wie Buprenorphin (Subutex®, Temgesic®), Malbuphin (Nubain®) sind von begrenztem Wert. Sie können Entzugssyndrome hervorrufen, wenn Patienten bereits zuvor auf eine nennenswerte Dosis eines Opioidagonisten eingestellt waren.

Bei starkem Schmerz kommen potente Opioide wie das Standardmedikament Morphin (z.B. MST Continus®), Oxycodon (Oxycontin®), Fentanyl (Durogesic® TTS) und Methadon (Ketalgin®) in Frage.

Es gibt nach Angaben der Autoren insgesamt nur geringe Unterschiede in der Wirksamkeit und Verträglichkeit zwischen den genannten Substanzen. Patienten, die nicht auf schwächer wirksame Opioide angesprochen haben, oder deren Schmer-

Krebsschmerzen

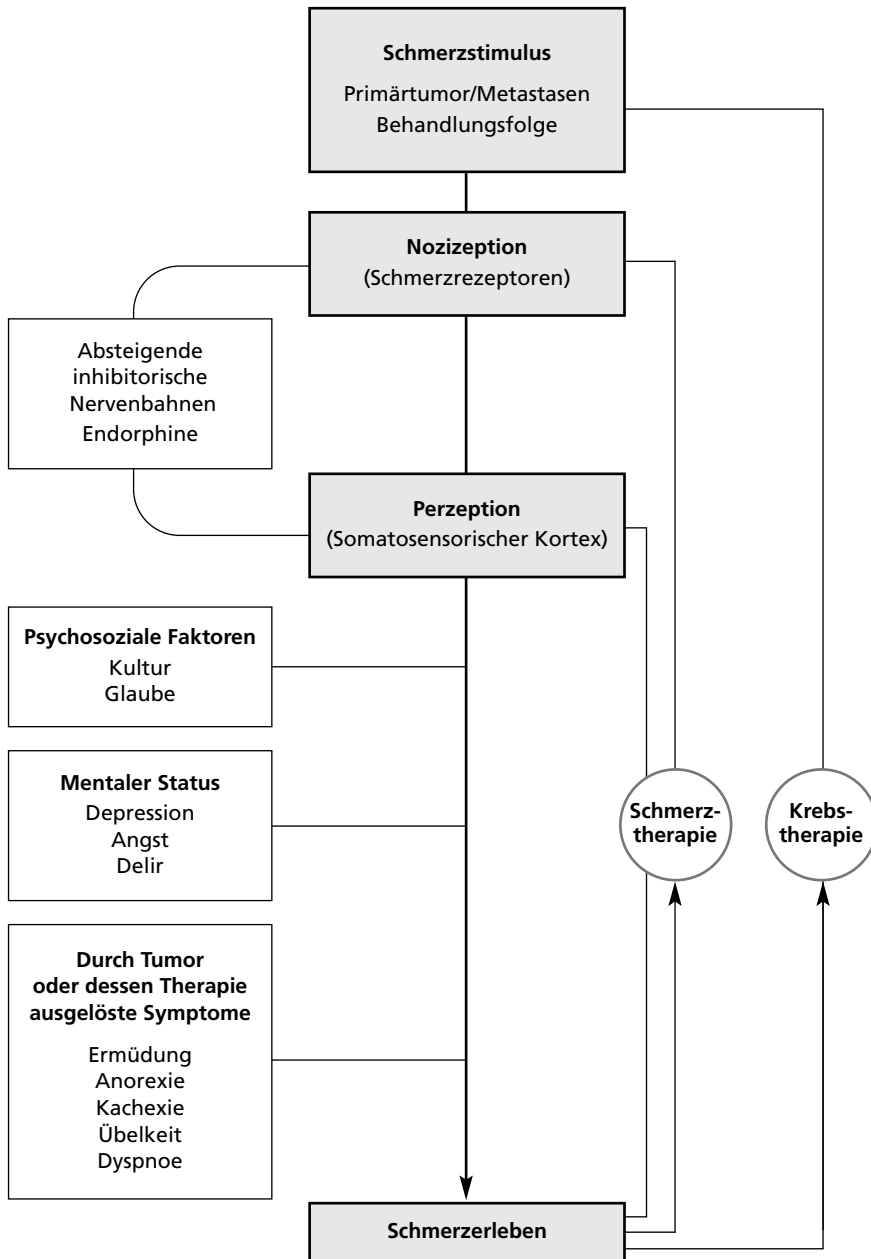


Abbildung: Am Schmerzerleben beteiligte Faktoren

zen sich rasch verschlimmern, sollten auf ein potentes, rasch wirkendes Opioid eingestellt werden, das rund um die Uhr verabreicht wird. Bei Bedarf muss es dem Patienten erlaubt sein, zusätzliche Dosen einzunehmen. Patienten mit unerträglichem Schmerz kann das Opioid mittels Infusion rasch auftitriert werden. Zumeist lässt sich der Schmerz innerhalb von ein

bis zwei Tagen auf diese Weise unter Kontrolle bringen. Wenn der Patient einmal seine Schmerzen im Griff hat, sollte er auf verzögert freigesetzte Opioide umsteigen, etwa Morphin alle 12 oder 24 Stunden oder transdermales Fentanyl alle drei Tage. Diese Medikamente sind für den Patienten leicht anzuwenden, aber teuer. Die Betroffenen sollten dann zusätzlich rasch

wirksame Medikamenten zur Hand haben, um auf einen akuten Schmerzausbruch reagieren zu können.

Ungefähr 80 Prozent der Krebspatienten können vorübergehend keine Tabletten schlucken. Am einfachsten ist dann die subkutane Opioidzufuhr über eine Butterfly-Nadel. Dieses Verfahren ist bequemer und kostengünstiger als die intravenöse Applikation über einen bestehenden intravenösen Zugang. Nur Methadon kann zu lokalen Irritationen führen, wenn es subkutan verabreicht wird.

Nebenwirkungen und Begleiterscheinungen

Sowohl Patienten als auch die Verwandten sollten unbedingt über mögliche Nebenwirkungen der Schmerztherapie aufgeklärt werden, um unnötigen Ängsten vorzubeugen. Die meisten Patienten erleben eine gewisse Sedierung, die aber vielfach innerhalb der ersten Woche nachlässt. Bei weniger als 10 Prozent kommt es zu einer fortdauernden Sedierung.

Bei ihnen kann ein Opioidwechsel oder die Gabe eines Psychostimulans sinnvoll sein, wie etwa Methylphenidat (Ritalin®) oder Donepezil (Aricept®). Aber auch Massnahmen, die zur Verringerung der Opiatdosis verhelfen können, sind sinnvoll. Bestrahlung ist vor allem bei Knochenschmerzen eine wirksame Methode, den Schmerz zu lindern. Bisphosphonate können bei Frakturen und Knochenmetastasen zum Einsatz kommen. In ausgewählten Fällen, in denen schmerzhafte Prozeduren geplant sind, wie Baden, Anziehen oder Wunddebridement, sorgt transmukosales Fentanyl für eine rasche, kurz dauernde Analgesie.

Übelkeit tritt bei vielen Patienten im Zuge der Behandlung auf, lässt aber rasch nach. Metoclopramid (z.B. Paspertin®) und andere Antiemetika können dem vorbeugen.

Obstipation ist eine typische Nebenwirkung einer Opioidbehandlung und verbessert sich nicht mit der Zeit. Die Verstopfung beruht darauf, dass sich Morphin an Opioidrezeptoren im Darm und im ZNS bindet und die Kontraktion

Krebsschmerzen

der Längsmuskulatur hemmt, was zu einer Einschränkung der propulsiven Motorik führt. Ausserdem fördert es den Entzug von Wasser aus dem Darm. Das Symptom wird oft vernachlässigt, kann aber zu ernstesten Komplikationen führen wie Anorexie, Erbrechen, Bauchschmerz und, allerdings sehr selten, zur Bauchperforation. Neben möglichst aufrechtzuerhaltender Mobilität ist die vorbeugende Gabe von Laxanzien angezeigt.

Peripher wirksame Opioidantagonisten wie etwa Methylnaltrexon werden gerade in klinischen Studien getestet und könnten sich womöglich als eine sinnvolle Ergänzung zu Laxanzien erweisen.

Die Opioid-induzierte Neurotoxizität ist ein erst seit neuerem erkanntes Syndrom. Es tritt bei Menschen auf, die Opiode in hohen Dosen und/oder über einen langen Zeitraum erhalten, eine eingeschränkte Nierenfunktion aufweisen oder bereits zuvor eine eingeschränkte Kognition aufwiesen. Es handelt sich dabei vorwiegend um exzitatorische Phänomene, zu denen Delirium, Agitation, Myoklonus und Hyperalgesie zählen. Hydratation, Dosisreduktion und Opioidwechsel werden als Massnahmen empfohlen.

Opioidwechsel

Opioidwechsel hat als Behandlungsoption in den letzten fünf Jahren an Akzeptanz gewonnen. Dabei wird das bisherige Medikament abrupt abgesetzt und von einer Substanz in äquivalenter Dosis ersetzt. Allerdings sind grosse interindividuelle Schwankungen in der Dosierung von Opioiden möglich. Darum empfehlen die Autoren, die neu gewählte Substanz mit einer Dosierung zu beginnen, die 30 bis 50 Prozent unter der als äquianalgetisch empfohlenen Dosis des Vorgängermedikaments liegt, und dann die Dosierung langsam zu steigern, bis eine angemessene Schmerzbekämpfung erzielt wird.

In den letzten Jahren ist Methadon eine attraktive Alternative für einen Medikamentenwechsel geworden. Das synthetische Opioid hat eine ausgezeichnete orale Bioverfügbarkeit und keine aktiven Metaboliten. Es ist zudem preiswerter als an-

Tabelle: Ursachen von Schmerzen und begleitenden Symptomen bei malignen Erkrankungen	
Direkt durch den Tumor bedingt	<ul style="list-style-type: none"> ● Weichteilinfiltration ● Infiltration und Kompression von Nervengewebe mit einschliessenden blitzartigen Schmerzen oder brennendem Oberflächenschmerz ● Metastasierung in Knochen mit reissendem Dauerschmerz
Indirekt durch den Tumor verursacht	<ul style="list-style-type: none"> ● Obstruktion von Hohlorganen mit Ileussyndromatik oder schwallartigem Erbrechen ● Kapselspannung bei parenchymatösen Organen ● Peritumorale Schwellung und Entzündung ● Pathologische Frakturen ● Hirndruckzeichen bei Metastasierung ● Thrombose und Embolie
Tumorassoziiert	<ul style="list-style-type: none"> ● Myofaszialer Schmerz ● Dekubitus ● Paraneoplastische Syndrome ● Post-Zoster-Neuralgie ● Pilzinfektionen
Therapiebedingt	<ul style="list-style-type: none"> ● Orale Mukositis ● Myelopathie ● Neuropathie ● Steroid-bedingte Osteopathie ● Wund-, Stumpf- und Phantomschmerz ● Übelkeit und Erbrechen, Obstipation und Diarrhö, Schwindel, Müdigkeit
Tumorunabhängig	<ul style="list-style-type: none"> ● Migräne ● Osteoporose ● Degenerative Erkrankungen ● Mono- und Polyneuropathien ● Arthritiden

dere Opiode. Allerdings hat Methadon auch einen wichtigen Nachteil: Seine lange Eliminations-Halbwertszeit, die eine Akkumulation möglich macht und folglich Nebenwirkungen hervorrufen kann. Bei einigen Patienten ist es schwierig, eine äquianalgetische Dosis bei Wechsel auf ein anderes Opioid zu finden.

Das Dosisverhältnis der meisten Opiode ist im Übrigen für die meisten Präparate über einen weiten Bereich konstant. So beträgt etwa das Morphin-Hydromorphin-Verhältnis bei den meisten Patienten 5, das heisst, 10 mg Morphin sind gleichzu-

setzen mit 2 mg Hydromorphin, 100 mg Morphin mit 20 mg Hydromorphin. Im Fall von Methadon ist dieses Verhältnis sehr variabel. Es beträgt etwa 5 bei Patienten, die 100 mg Morphin erhalten, und steigt bis auf mehr als 20 bei Patienten, die mehr als 1000 mg Morphin pro Tag erhalten.

Ein weiterer Vorteil von Methadon ist, dass es als Flüssigkeit erhältlich ist, lang anhaltend wirkt und über einen Tubus verabreicht werden kann, was bei Menschen mit Hals- und Kopftumoren von Bedeutung sein kann.

Krebsschmerzen

Adjuvante Arzneimittel

Bei einigen Menschen, bei denen die Analgetikatherapie keinen hinreichenden Effekt hat, ist eine adjuvante Therapie erforderlich und oft auch hilfreich. Neuro-pathische Schmerzen etwa gehören dazu. Adjuvante Arzneimittel sind solche, die keine intrinsische analgetische Wirkung besitzen, gleichwohl aber den Schmerz lindern, wenn sie mit Opioiden gemeinsam verabreicht werden. Es ist dabei zu beachten, dass die Opioiddosis zunächst gut eingestellt werden sollte, bevor ein Adjuvans hinzugegeben wird. Beispiele für solche Medikamente sind Antidepressiva oder Antikonvulsiva (Gabapentin®,

Neurontin®). Auch Steroide erweisen sich als nützlich, wenn es etwa darum geht, ein Hirnödem zu bekämpfen. Antibiotika sind hilfreich für die Behandlung von plötzlicher Schmerzzunahme aufgrund von Ulzerationen an Kopf, Hals oder Becken.

Nichtpharmakologische Massnahmen

Auch nichtpharmakologische Interventionen können zur Schmerzbekämpfung angezeigt sein. Neurochirurgische Massnahmen, wie Cordotomie, Myelotomie oder Thalamotomie, werden seit Jahrzehnten in bestimmten Fällen durchgeführt. Auch

die intraventrikuläre Opioidinfusion und die Hirnstimulation sind gängige Verfahren. Der Anästhesist hilft durch epidurale oder intraspinale Infusion von Opioiden mit oder ohne Lokalanästhetika. Alle diese Interventionen sind bis heute nicht in verlässlichen klinischen Studien geprüft worden, gelten aber bei ansonsten therapieresistenten Patienten erfahrungsgemäss als sinnvolle Massnahmen. ●

Eduardo Bruera und Hak Nam Kim: Cancer pain. JAMA 2003; 290: 2476–2479.

Uwe Beise

Interessenkonflikte: keine