

# Durchbruchschmerzen

## Was tun bei akut aufbrechenden Schmerzen bei chronischen Schmerzpatienten?

### MEDSCAPE

Durchbruchschmerzen sind akute Schmerzausbrüche bei Patienten mit medikamentös gut kontrolliertem Dauerschmerz. Worauf bei der Therapie zu achten ist, skizziert der amerikanische Schmerzspezialist Daniel M. Gruener in einem Beitrag für «Medscape».

Akute Schmerzen sind bekanntlich anders zu bewerten als chronische. Erstere sind zu verstehen als Reaktion auf eine akute Störung oder Gewebeerletzung und stellen damit ein nützliches Warnsystem des Organismus dar. Sie bilden sich zurück mit dem Verschwinden ihrer Ursache. Chronischer Schmerz hingegen hat keine solche sinnvolle physiologische Funktion.

In seinem Beitrag geht Daniel M. Gruener von der Grundauffassung aus, dass ein nicht behandelter akuter Schmerz die Entwicklung eines chronischen Schmerzes unter Umständen begünstigen kann. Ausbleibende oder mangelhafte Schmerztherapie verursacht auf diese Weise unnötiges Leiden. Das Nervensystem verändert offenbar die Schmerzperzeption so, dass schliesslich gutartige Stimuli als schmerz-

haft empfunden werden, wie es typischerweise bei der Allodynie vorkommt. Dieser Zusammenhang kann nach Auffassung des Autors möglicherweise auch beim so genannten Durchbruchschmerz zum Tragen kommen.

Durchbruchschmerz bezeichnet einen vorübergehenden Schmerzausbruch bei Menschen mit chronischen Schmerzen, die auf einem niedrigen Schmerzlevel unter Kontrolle gehalten werden.

Durchbruchschmerzen sind nach Grueners Meinung zu unterscheiden von ausser Kontrolle geratenem Schmerz nach Abklingen der Analgetikadosis (End of Dose Failure) oder unkontrolliertem Dauerschmerz. Wenn beispielsweise ein Patient über 24 Stunden Rückenschmerzen hat, obwohl er ein lang wirksames Opioid erhält und womöglich zusätzlich adjuvante Analgetika, dann muss es zunächst darum gehen, die Therapie zu überprüfen und zu optimieren, ehe man an einen Durchbruchschmerz denken kann. Zu unterscheiden ist der Durchbruchschmerz natürlich auch von akutem Schmerz, der sich von allein wieder legt und dem eine natürliche schmerzfreie Zeit folgt. Ein typisches Beispiel dafür wäre die Migräne. Der Patient mag drei Tage im Monat schwere Kopfschmerzen erleiden, dazwischen fühlt er sich gesund und ist schmerzfrei. Die Gabe von lang wirksamen Analgetika wäre hier also unsinnig.

«End of Dose»-Versagen liegt vor, wenn die Wirkung des Medikaments eher nachlässt als es der angegebenen Wirkdauer nach zu erwarten gewesen wäre. Hier kann dem Schmerz durch Anpassung beziehungsweise Umstellung des Therapie-schemas abgeholfen werden, sei es durch Wahl einer länger wirksamen Substanz oder durch Hinzufügen eines zweiten Analgetikums.

### Merk-sätze

- Akute Schmerzen sollten früh und wirksam behandelt werden, um ein Remodeling des ZNS zu verhindern.
- Durchbruchschmerzen sind akute Schmerzepisoden, die oft bei Patienten mit chronischen Schmerzen vorkommen.
- Erhöhung der Basis Opioid-Dosis bedeutet oft eine unnötige Belastung des Patienten, weil sie zu Sedierung, Obstipation und anderen Nebenwirkungen führen kann.
- Die Behandlung muss individualisiert werden. Die ideale Substanz wirkt rasch, ausreichend stark und nur für die Dauer der Schmerzepisode. Optimal ist eine nichtinvasive Therapie mit einem Analgetikum von kurzer Wirkdauer.

Echter Durchbruchschmerz kann seine Ursachen in der bestehenden Grunderkrankung und deren Folgen haben, er kann aber auch idiopathisch auftreten. Häufig sind Dauer- und Durchbruchschmerz ein und derselben Ursache geschuldet. Das gilt es anamnestisch herauszufinden. Oft wird Durchbruchschmerz durch Bewegung, Husten und ansteigende Aktivität herausgefordert. Ein Patient etwa, der eine Knieoperation hinter sich hat, kann relativ geringen und gleich bleibenden Schmerz empfinden, wenn er

## Durchbruchschmerzen

Tabelle 1: **Substanzen für die analgetische Grundmedikation (Auswahl)**

| Substanz      | Form             | Wirkungseintritt/-dauer | Handelsnamen     |
|---------------|------------------|-------------------------|------------------|
| Diclofenac    | Drag, Supp, Trpf | 1–2 h/8–12 h            | Voltaren® retard |
| Ibuprofen     | Tabl             | 1–2 h/8–12 h            | Brufen® retard   |
| Meloxicam     | Tabl             | 2h/12–24 h              | Mobicox®         |
| Celecoxib     | Kapsel           | 2–3 h/12 h              | Celebrex®        |
| Tramadol      | Tabl             | 1–2 h/8–12 h            | Tramal® retard   |
| Dihydrocodein | Tabl, Supp       | 1h/8–12 h               | Codicontin®      |
| Morphin       | Tabl, Susp, Supp | 4h/8–12 h               | MST Continus®    |
| Hydromorphon  | Kapsel           | 4 h/8–12 h              | Palladon® retard |
| Fentanyl      | Patch            | 10–15 h/48–76 h         | Durogesic® TTS   |

Tabelle 2:

### Substanzen gegen Durchbruchschmerzen (Auswahl)

| Substanz     | Form       | Wirkungseintritt/-dauer | Handelsnamen   |
|--------------|------------|-------------------------|--|
| Diclofenac   | Dra        | 15–20 min/4–6 h         | Voltaren® rapid  |
| Tramadol     | Trpf       | 20–30 min/4–6 h         | Tramal®  |
| Tramadol     | s.c./i.v.  | 10–20 min/4–6 h         | Tramal®  |
| Morphin      | Trpf       | 30–60 min/4–6 h         | Morphin Tropfen 2%   |
| Morphin      | Tabl, Supp | 30–60 min/4 h           | Sevredol®  |
| Morphin      | s.c./i.v.  | 30 min/4 h              | Morphin-HCl Sintetica, Morphine-HCl «Bichsel»                                      |
| Hydromorphon | Kapsel     | 30–60 min/4 h           | Palladon®  |
| Fentanyl     | s.c./i.v.  | 5–10 min/1 h            | Sintenyli® i.v., Fentanyl-Janssen®, Fentanyl-B. Braun i.v., Fentanyl-Curamed® i.v. |

Bewegung vermeidet; im Zug einer Physiotherapie flammen die Schmerzen auf. Hier kann ein kurz wirksames Analgetikum helfen und eine schmerzfreie Therapie ermöglichen.

### Therapie der Durchbruchschmerzen

Hinsichtlich der medikamentösen Schmerztherapie ist das WHO-Schema bestimmend. Nicht-Opiode, wie etwa NSAR oder Paracetamol, werden bei leichteren Schmerzen empfohlen, Opiode bei stärkeren Schmerzen. Grundsätzlich sollte die Schmerzintensität ausschlaggebend sein für die Wahl des Präparates. Irrtümlicher-

weise glauben manche, so der Autor, man solle grundsätzlich mit Nicht-Opioiden beginnen, selbst wenn den Patienten starke Schmerzen plagen. Die angemessene Therapie von Durchbruchschmerzen hängt von der Evaluation der Ausgangssituation ab. Manche Schmerzen können durch Erhöhung der Dosis der ansonsten wirksamen Medikamente behoben werden. Diese Strategie kann aber zu Sedierung und Nebenwirkungen führen. Nachteilig ist dabei, dass die erhöhte Dosis auch dann wirksam ist, wenn gar keine Durchbruchschmerzen vorhanden sind. Deshalb empfiehlt der Autor, eher ein kurz wirksames Analgetikum zusätzlich zu verabreichen. Analgetika zur Basistherapie und

zur Behandlung des Durchbruchschmerzes sind in den Tabellen 1 und 2 aufgelistet. Wichtig ist, die Therapie auf den Einzelnen masszuschneiden. Für einen Patienten, dessen Durchbruchschmerzen langsam an Intensität zunehmen und dann mindestens 45 Minuten anhalten, kann ein kürzer wirkendes Opioid angezeigt sein, zum Beispiel Oxycodon (Oxynorm®) oder Morphin. Wenn ein Patient verzögert freigesetztes Oxycodon als Basistherapie erhält, ist im Allgemeinen kurz wirksames Oxycodon eine sinnvolle Therapie von Durchbruchschmerzen, schreibt der Autor. Das weist auf den Grundsatz hin, dass die Grundmedikation und die Schmerzreserve nach Möglichkeit mit derselben Substanz erfolgen soll.

Ist der Durchbruchschmerz kürzer, etwa 20 bis 30 Minuten, dann würde die oben genannte Therapie zu spät einsetzen, nicht ausreichend wirken und überdies eine unnötige Belastung bedeuten. Die ideale Medikation für diese Patienten besteht vielmehr in einer Substanz mit sehr raschem Wirkungseintritt, kurzer Wirkdauer und wenig Nebenwirkungen. Orales transmukosales Fentanyl ist nach Auffassung des Autors die einzige Substanz, die diese Bedingungen erfüllt, ohne dass eine Injektion erfolgen muss. Die Mundschleimhaut ist nämlich so gut durchblutet, dass die Wirkung sehr rasch und ohne hepatischen und intestinalen First-Pass-Metabolismus eintritt. Viele Patienten schätzen es erfahrungsgemäss, dass sie es selbst in der Hand haben, auf den akuten Schmerz reagieren zu können und nicht für eine Injektion eine Notfallambulanz aufsuchen müssen. Orales Fentanyl ist von der amerikanischen Food and Drug Administration (FDA) seit diesem Jahr unter dem Handelsnamen Actiq® zugelassen, in der Schweiz ist es aber noch nicht im Handel. Es liegt in einer gepressten weissen Pulvermatrix vor, die mit einem essbaren Klebstoff an einem bruchfesten Applikatorstäbchen befestigt ist.

Die Abgabe von Actiq an Patienten birgt nach Auffassung von Gruener potenziell die Gefahr eines Abusus. Auch sei nicht ausgeschlossen, dass das Medikament an Dritte weitergegeben würde. Es komme

## Durchbruchschmerzen

In der Schweiz kann man Auskunft zur Schmerztherapie unter folgenden Internetadressen erhalten:

- [www.pain.ch](http://www.pain.ch)
- [www.dolor.ch](http://www.dolor.ch)

deshalb darauf an, die Patienten genau auszuwählen, zu überwachen und aufzuklären. Sie sollten die gebrauchten Applikatorstäbchen bei der Arztvisite vorzeigen, um nachzuweisen, dass das Medikament nicht an Dritte weitergegeben wurde.

Einzelne Patienten können nach Meinung des Autors auch mit NSAR behandelt werden oder mit Tramadol, einem zentral wirkenden Analgetikum, das auch die Wiederaufnahme von Noradrenalin und Serotonin hemmt. Allerdings seien beide Substanzen oft zu schwach wirksam, da Durchbruchschmerzen zumeist mindestens von mittlerer, oft von starker Intensität seien.

Andere, nichtpharmakologische Interventionen empfiehlt der Autor ebenfalls, wie etwa Entspannungstraining, Hypnose oder Verhaltenstherapie, obwohl wissenschaftliche Studien die Wirksamkeit bei Durchbruchschmerzen noch nicht unter Beweis gestellt haben.

*Daniel M. Gruener: New strategies for managing acute pain episodes in patients with chronic pain.*

[www.medscape.com/viewarticle/484371](http://www.medscape.com/viewarticle/484371)

*Uwe Beise*

Interessenlage: Daniel M. Gruener war Advisor beziehungsweise Consultant bei Cephalon, Pfizer und Janssen.

Zum Inserat auf Seite 1204/1205

### Fachinformation Viagra® (Sildenafilcitrat)

**Indikation:** Erektile Dysfunktion (ED).

**Dosierung:** 1 x 50 mg, bei Bedarf ungefähr eine Stunde vor dem Geschlechtsverkehr, maximal einmal täglich. Entsprechend der Wirksamkeit und Verträglichkeit auf 100 mg erhöhen oder auf 25 mg verringern. Empfohlene Maximaldosis 1 x 100 mg. Ab 18 Jahren. Initialdosis bei älteren Patienten, Patienten mit Leberfunktionsstörung (Child-Pugh A u. B), schwerer Nierenfunktionsstörung (Cl < 30 ml/min) oder Patienten unter Therapie mit CYP3A4-Inhibitoren: 25 mg. Entsprechend der Wirksamkeit und Verträglichkeit auf 50 mg und 100 mg erhöhen. Gleichzeitige Behandlung mit Ritonavir: max. Dosierung: 25 mg/48 h. **Kontraindikationen:** Überempfindlichkeit gegenüber Viagra®. Patienten, die Stickstoffmonoxid-Donatoren oder Nitrate in jeglicher Form einnehmen.

**Vorsichtsmassnahmen:** Bei Patienten, denen von sexueller Aktivität abzuraten ist, ist die Behandlung der ED nicht angezeigt. Sildenafil nicht empfohlen: Schwere Herz-Kreislauf-Erkrankung (schwere Herzinsuffizienz, lebensbedrohliche Rhythmusstörungen, instabile Angina pectoris), schwere Leberinsuffizienz, Hypotonie (BD < 90/50), unkontrollierte Hypertonie (BD > 170/110), erblich bedingte degenerative Retinaerkrankung, gleichzeitige Behandlung mit anderen ED-Therapien oder Ritonavir. Erhöhtes Risiko aufgrund der

Vasodilatation: Linksventrikuläre Abflussbehinderung, Multisystematrophie. Sildenafil mit Vorsicht verabreichen: Blutgerinnungsstörung, akutes peptisches Ulkus, anatomische Penismissbildung, für Priapismus prädisponierende Erkrankung, kürzlich erlittener Hirnschlag oder Myokardinfarkt (Viagra® nur, falls sexuelle Aktivität angemessen), Fahrzeuglenken oder Maschinen bedienen.

**Häufigste unerwünschte Wirkungen in klinischen Studien:** Kopfschmerzen, Flush, Dyspepsie, verstopfte Nase, Harnwegsinfektion, Sehstörung, Diarrhö, Schwindel, Hautausschlag.

**Interaktionen:** Nitrate oder Stickstoffmonoxid-Donatoren (kontraindiziert); CYP3A4-Inhibitoren (Startdosis 25 mg). Antikoagulanzen: Blutgerinnung engmaschig überwachen.

**Packungen:** 25 mg, 50 mg, 100 mg: 4 und 12 Filmtabletten.

**Verkaufskategorie:** Liste B.

**Vertrieb:** Pfizer AG, Flüelastrasse 7, 8048 Zürich.

Ausführliche Angaben siehe Arzneimittelkompendium der Schweiz FI 15 NOV 00.

**Referenzen:** 1) Katzenstein L. Viagra® the remarkable story of Discovery and Launch, NY, 2001, 2) Moncada I. et al.: Efficacy of Sildenafil at 12 hours after its intake: re-exploring the therapeutic window, Poster Presentation, ISSIR, 2002.