

Tumorschmerzen

Therapie durch den Allgemeinarzt

JOURNAL OF THE AMERICAN BOARD OF FAMILY PRACTICE

Grundversorger könnten eine viel aktivere Rolle bei der Behandlung erwachsener Tumorpatienten einnehmen. Wie sie das bewerkstelligen sollten, fasst Francine Raine in ihrem Artikel im «Journal of the American Board of Family Practice» zusammen.

Es hapert mit der Schmerztherapie bei Karzinompatienten. Hausärzte sind immer noch zu zaghaft beim Einsatz von Opioiden. Einige unterschätzen den Schmerz oder kennen nicht die Möglichkeiten der modernen Schmerztherapie. Oft sind auch Ängste vor dem Erzeugen von Abhängigkeit oder vor strafrechtlichen Konsequenzen im Spiel. Seit dem Artikel von Stiefel vor zwölf Jahren (1) hat sich zwar in der Schweiz einiges in der palliativen Betreuung von an Krebs erkrankten Patienten verbessert, aber noch immer schöpfen Grundversorger nicht all ihre Möglichkeiten aus. Die Situation in Amerika ist ähnlich. Ziel der Hausarztmedizin ist in der ärztlichen Betreuung Kontinuität sowie Ganzheitlichkeit zu bieten. Ein wichtiger Bestandteil der Arbeit von Grundversorgern

ist die Schmerztherapie, insbesondere von Krebspatienten, deren Erkrankung fortschreitet. Der Hausarzt kann viel dazu beitragen, dass seine Patienten einen angenehmeren Krankheitsverlauf haben und ihr Sterben würdig und friedlich verläuft. Aufgrund unterschiedlicher Methodik sind epidemiologische Daten zur Prävalenz von Tumorschmerzen schwer zu interpretieren, doch man kann davon ausgehen, dass 30 bis 50 Prozent aller Krebspatienten, die onkologisch behandelt werden, unter chronischen Schmerzen leiden. Bei fortgeschrittenen Krankheitsstadien sind es sogar 60 bis 90 Prozent. 75 bis 90 Prozent dieser Patienten könnten von ihren Schmerzen befreit werden: durch übliche, vom Hausarzt durchgeführte Therapien. Doch das ist oft nicht der Fall – insbesondere, wenn es sich um Frauen, um Angehörige von Randgruppen und Minderheiten oder um Menschen mit Suchtproblemen handelt.

Schmerzbefund

Ziel der onkologischen Schmerztherapie ist es, den Patienten ein längeres Überleben bei grösstmöglichem Wohlbefinden zu ermöglichen und ihre noch erhaltenen Funktionen zu optimieren. Idealerweise sollte die Schmerzursache gefunden und wenn möglich behoben werden. Wenn noch keine endgültige Diagnose gestellt wurde, darf der Beginn der Schmerztherapie deshalb nicht hinausgezögert werden. Hausärzte müssen den Schmerz mittels einer Skala oder gezielter Fragen messen und seinen Charakter genau bestimmen. Dann sollten sie nach dem WHO-Dreistufen-Schema mit Medikamenten gemäss dem Anatomisch-Therapeutisch-Chemischen (ATC-)Klassifikationssystem behandeln, wobei der Therapieerfolg regelmässig und andauernd zu überprüfen ist.

Merk-sätze

- 60 bis 90 Prozent der Patienten mit fortgeschrittenem Karzinomleiden haben chronische Schmerzen.
- 75 bis 90 Prozent dieser Patienten könnten von ihren Schmerzen befreit werden: durch übliche, vom Hausarzt durchgeführte Therapien. Doch das ist oft nicht der Fall.
- Gute Aufklärung über die Medikamente, deren Wirkungen und mögliche Nebenwirkungen und die Notwendigkeit der Titrierung, der individuellen Dosisfindung, ist nötig.
- Um Tumorschmerzen zu beheben, muss die Dosierung generell viel höher sein als bei nicht durch Malignome bedingten Schmerzsyndromen.
- Unterschiedliche Schmerzursachen beziehungsweise Lokalisationen erfordern eine entsprechend angepasste Therapie.
- Akute, neu aufgetretene und sich plötzlich in Qualität oder Quantität verändernde Schmerzen bei Tumorpatienten sind ein Alarmzeichen, auf welches der Hausarzt sofort mit der Einleitung einer Diagnostik reagieren sollte.

Tumorschmerzen

Tabelle 1: **Substanzen gegen Nebenwirkungen**

Brechreiz und Erbrechen	Juckreiz	Müdigkeit, Sedation
Metoclopramid (Paspertin®) 10 mg p.o./i.v. alle 4 Stunden	Diphenhydramin (Benocten®) 25–50 mg p.o./i.v. alle 12 Stunden	Koffein
Wenn sehr ausgeprägt: Transdermales Scopolamin oder ein 5-HT3-Antagonist	Hydrokortison 1% Creme auf die betroffene Hautstelle, alle 6 Stunden	Methylphenidat (Ritalin®, Concerta®) 2,5–10 mg p.o. 1- bis 2-mal pro Tag
	Dexamethason 1 mg p.o. pro Tag	Modafinil (Modasomil®), 100–400 mg pro Tag, ist fast 5-mal teurer als Methylphenidat

Erfolgreich ist eine Therapie, wenn sie schmerztypgerecht erfolgt, wenn Wirkdauer (Dosisintervalle), spezifische Bioverfügbarkeit, Pharmakokinetik und Pharmakodynamik der Medikamente beachtet werden. Sind Einschränkungen von Organfunktionen vorbestehend oder treten diese im Verlauf auf, sollte die Schmerzmedikation überprüft und gegebenenfalls verändert werden. So empfiehlt es sich, beim Vorliegen einer Niereninsuffizienz anstatt Morphin lieber L-Methadon oder Hydromorphon zu geben.

Patientenaufklärung

Wichtig ist die ausreichende Information von Patienten und Betreuenden. Schon

leichte Schmerzen können Angst vor Verschlimmerung, Invalidität oder Tod auslösen. Andererseits muss man sich fragen, was Schmerz spirituell für den Patienten bedeutet. Nicht unterschätzen sollte man Faktoren auf Seiten des Patienten, die den Erfolg der Schmerztherapie mindern können. Hat der Patient Angst vor Kontrollverlust, oder will er generell keine Opioide nehmen, weil er fürchtet, «süchtig» zu werden? Gewinnt er wirklich an Lebensqualität, oder stehen schlecht kontrollierte Nebenwirkungen im Vordergrund? Entscheidend ist, dass Patient und Umgebung die Schmerzbehandlung verstehen und akzeptieren. Gute Aufklärung über die Medikamente, deren Wirkungen und mögliche Nebenwirkungen und die Not-

wendigkeit der Titrierung, der individuellen Dosisfindung, ist nötig. Insbesondere beim Einsatz von Antidepressiva und Antikonvulsiva zur Schmerztherapie muss der Grund dafür dem Patienten genau erklärt werden, damit der «Beipackzetteleffekt» nicht die Compliance beeinträchtigt.

Einsatz der verschiedenen Opioide

Fast immer gehören orale Opioide zum Therapieschema gegen geringe bis mittelstarke Tumorschmerzen (*Abbildung 1*). Begonnen wird mit den Substanzen der Stufe II. Zu bevorzugen sind Retardformen von Dihydrocodein, Tramadol und Tilidin/Naloxon. Opioide der Stufe II müssen beim

Tabelle 2: **Onkologische Notfallsituationen**

Ursache	Symptome	Vorgehen
Hirnmetastasen	Kopfweh tritt neu oder häufiger als früher auf, ist anders im Charakter oder lokalisiert und durch eine spezifische Bewegung auslösbar	Mit MRI ausschliessen/bestätigen
Viszeraler Schmerz	Anurie, Oligurie Ständige oder kolikartige Bauchschmerzen, können einen Darmverschluss anzeigen	Sonogramm zum Ausschluss eines Harnwegverschlusses Rektalpalpation, um Verschluss durch Kotsteine auszuschliessen Dexamethason gegen partiellen Verschluss bei fortgeschrittenem Tumorleiden
Rückenmarkskompression	Zunehmender zentraler oder radikulärer Rückenschmerz, der bei Bewegung, Lasten tragen zunimmt. Schwäche in beiden Beinen oder sensorische Ausfälle.	MRI, radioonkologische Bestrahlung, neurologisches Konsilium

Tumorschmerzen

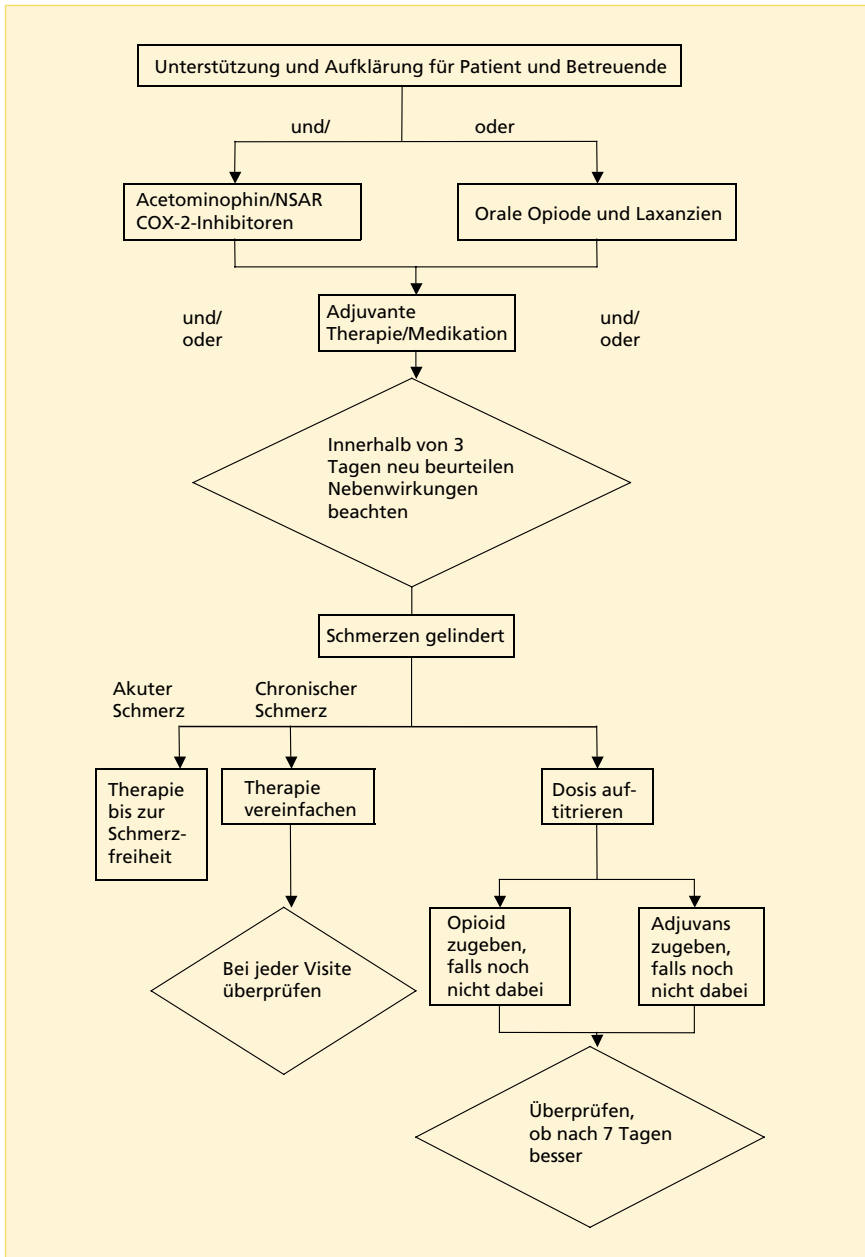


Abbildung 1: Therapie von geringen bis mittelstarken Tumorschmerzen

Wechsel auf Opioide der Stufe III abgesetzt werden, denn sie sind meist schwache Agonisten am μ -Rezeptor, besitzen zum Teil zusätzliche Wirkmechanismen und sollten daher nicht mit Opioiden der Stufe III kombiniert werden. Substanzen der Stufe III werden gegen starke bis stärkste Tumorschmerzen eingesetzt (Abbildung 2). Bei ihnen gibt es – mit Ausnahme des Buprenorphins – vermutlich keine Höchstdosis.

Um Tumorschmerzen zu beheben, muss die Dosierung generell viel höher sein als bei nicht durch Malignome bedingten Schmerzsyndromen. Ein Bedarf von mehreren Gramm Morphinsulfat (MST Continus®, Sevredol®) ist bei Tumorpatienten keine Seltenheit. Zur Anwendung kommen schnell und langsam freisetzende Zubereitungen. Die schnell freisetzenden Zubereitungen eignen sich zur Dosisfindung

und zur Behandlung von Durchbruchschmerzen, die Retardformen zur Basistherapie. Je höher die Dosis ist, umso unangenehmer sind auch die Nebenwirkungen der Opioide, über die die Patienten jedoch oft nicht beim Arzt klagen. Bei jeder Konsultation sollte daher gezielt nach Müdigkeit, Verstopfung, Brechreiz, Erbrechen und Juckreiz gefragt werden. Eine Veränderung der Dosis oder des Dosierungsintervalls oder ein Wechsel auf ein anderes Präparat oder eine andere Galenik kann schon ausreichen, um Nebenwirkungen abzumildern. So treten unter subkutaner, intravenöser und transdormaler Darreichung von Opioiden weniger gastrointestinale Nebenwirkungen auf als unter oraler Gabe. Infraspinaler Opioidzufuhr erlaubt eine dramatische Dosisreduktion, sodass der Spiegel im Hirnstamm deutlich tiefer ist und weniger Sedation, Nausea und Erbrechen auftreten. Diverse Substanzen haben unterschiedliche Wirkungen und Nebenwirkungen – so ist die Histaminfreisetzung unter Fentanyl nur gering, und es eignet sich daher gut, wenn Urtikaria oder Juckreiz ein Problem sind. Neben Opioiden sollten andere Analgetika, synergistisch wirkende Substanzen und nichtmedikamentöse Schmerzbehandlungen eingesetzt werden. So wird auf mehreren Ebenen in das Schmerzgeschehen eingegriffen und die Opioiddosis kann niedriger gehalten werden. Synergistisch mit Opioiden wirken Acetaminophen (Paracetamol), nichtsteroidale Antirheumatika und Koffein.

Koffein gehört zu einer Gruppe von Substanzen, die auch als Co-Analgetika bezeichnet werden, weil sie die schmerzhemmende Wirkung anderer Medikamente verstärken. Einige Co-Analgetika wirken selbst zumindest teilweise schmerzlindernd oder mildern die Nebenwirkungen von Analgetika ab. Ihre Wirkung erklärt sich durch die Modulation der Schmerzleitung oder die Interferenz mit den absteigenden antinozizeptiven Bahnen. Trizyklische Antidepressiva, Antikonvulsiva und Glukokortikoide sind weitere Co-Analgetika. Oft müssen Medikamente gegeben werden, die gegen die Opioidnebenwirkungen wirken (Tabelle 1). Die Kombination zweier

Tumorschmerzen

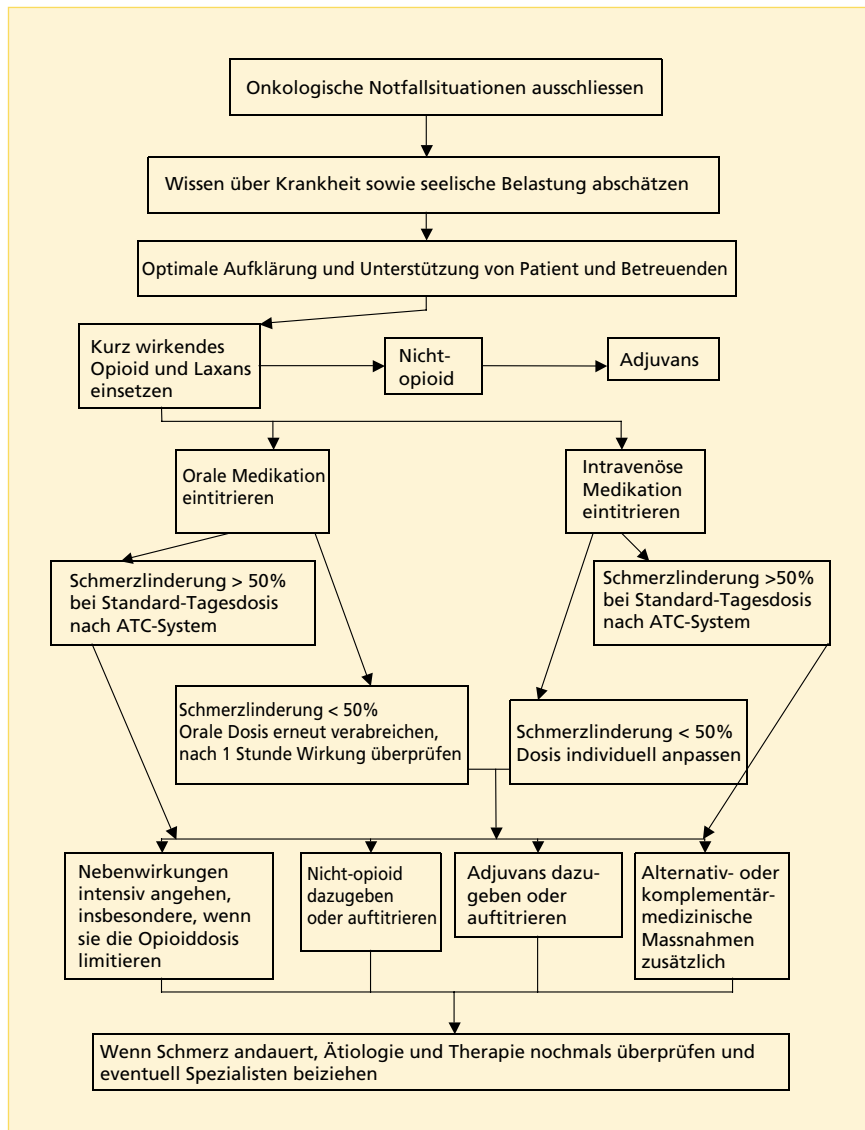


Abbildung 2: Therapie von mittelstarken bis sehr starken Tumorschmerzen

NSAR führt bei fehlender Wirkungsverstärkung zur Zunahme der Nebenwirkungen und ist deshalb kontraindiziert. Akute, neu aufgetretene und sich plötzlich in Qualität oder Quantität verändernde Schmerzen bei Tumorpatienten sind ein Alarmzeichen, auf welches der Hausarzt sofort reagieren und wo er eine Diagnostik einleiten sollte. Insbesondere die häufigsten onkologischen Notfallsituationen wie Hirnmetastasen, pathologische Frakturen, Rückenmarkskompression und Verschlüsse von Hohlorganen sollte er kennen (Tabelle 2).

Organbezogene Schmerzen

Knochenschmerzen zählen zu den häufigsten Schmerzen von Krebspatienten. Sind sie stabil und treten keine fortschreitenden neurologischen Veränderungen auf, können sie medikamentös beherrscht werden. Gelingt dies nicht, sollten bildgebende Verfahren eingesetzt werden, wobei konventionelles Röntgen weniger aufschlussreich ist: Kleine Metastasen zeigt es nicht. Dort ist die Szintigrafie sensitiver. Sie ist aber schwierig zu interpretieren, wenn in schmerzenden Regionen Entzün-

dungen oder Frakturen vorliegen oder diese vorher bestrahlt wurden. Optimal sind daher MRI und CT, wenn bei klinischem Verdacht das konventionelle Röntgen keine Diagnose ergibt. Lokalisierte und fortgeleitete Schmerzen, die durch Metastasen erzeugt werden, sind bei bis zu 90 Prozent der Patienten mit Bestrahlung in den Griff zu bekommen. NSAR und COX-2-Hemmer hemmen die Prostaglandin-E₂-Produktion von Metastasen und sind deshalb gut geeignet, doch insbesondere in Kombination mit Steroiden ist auf das Risiko von gastrointestinalen Blutungen zu achten.

Orale Opioide helfen gegen den chronischen Knochenschmerz, oft wird aber eine parenterale Extradosis nötig, wenn eine körperliche Aktivität geplant ist, die vermehrt Schmerzen auslösen kann. Ist die Strahlentherapie ausgeschöpft, sollten weitere Optionen wie Radionuklide, Hormontherapie und Bisphosphonate zusammen mit einem Onkologen diskutiert werden. Pathologische Frakturen werden am besten osteosynthetisiert, insbesondere bei körperlich aktiven Menschen, deren Prognose nicht allzu schlecht ist.

Ein onkologischer Notfall, der mittels bildgebender Methoden abgeklärt und dessen Behandlung mit Onkologen, Radio-Onkologen und Neurologen geplant werden sollte, ist die epidurale Rückenmarkskompression. Sie äussert sich meist als immer stärker werdender Schmerz in der Mitte des Rückens, der in beide Seiten austrahlt und durch Bauchpresse oder im Liegen noch stärker wird. Oft gehen sensorische, manchmal auch motorische Beschwerden damit einher.

Kopfschmerzen, die neu auftreten oder deren Charakter sich verändert, könnten durch Hirnmetastasen verursacht sein. Weitere Symptome sind Nausea, Erbrechen, Lethargie, Lichtscheu und kognitive oder emotionale Wesensveränderungen. Metastasen an der Schädelbasis können mit einer Vielzahl von neurologischen Störungen einhergehen – je nachdem, welche Hirnnerven betroffen sind. Sie sind schwierig zu behandeln, und der Beizug von Schmerzspezialisten und Neurochirurgen ist dort immer nötig.

Tumorschmerzen

Bei den viszeralen Schmerzsyndromen liegt ein akuter Verschluss eines Hohlorgans oder eine tumorbedingte Veränderung eines soliden Organs vor. Onkologische Notfälle sind Perforationen, ischämische Nekrosen oder Organversagen. Ein Darmverschluss geht mit kolikartigen Schmerzen einher, oft von Nausea, Erbrechen, Obstipation oder Diarrhö begleitet. Das Symptomenbild kann sowohl plötzlich auftreten wie sich auch über Wochen hinweg entwickeln. Differenzialdiagnostisch sollte eine starke, opioidbedingte Verstopfung erwogen und mittels Rektalpalpation ausgeschlossen werden. Ob ein chirurgischer Eingriff oder eine Medikation vorzuziehen ist, wird aufgrund von klinischem Zustand und Prognose entschieden.

Wird die Leberkapsel wegen metastasenbedingter Lebervergrößerung gedehnt, führt dies zu einem lokalisierten, dumpfen, ständigen Schmerz, der mit Opioiden behandelt werden sollte. Hat sich um den Tumor herum ein Ödem gebildet, können Steroide oder NSAR zum Abschwellen beitragen.

Neuropathische Schmerzen entstehen nach einer Schädigung der nozizeptiven

Systeme im peripheren und zentralen Nervensystem, wenn ZNS-Strukturen zerstört oder periphere Nerven mechanisch, metabolisch, toxisch oder entzündlich geschädigt wurden. Nozizeptive Schmerzen treten auf, wenn zwar Gewebe zerstört wird, aber die neuronalen Strukturen der Nozizeption noch intakt sind. Opioiden allein reichen für neuropathische Schmerzen oft nicht aus, daher hat sich in der Praxis die Gabe von Antikonvulsiva bewährt. Gabapentin (Neurontin®) wirkt gut und ist sicher, meist reichen 3600 mg pro Tag für Tumorschmerzen aus, wobei aber bis zu 6000 mg pro Tag nötig sein können. Trizyklische Antidepressiva sind preiswert, müssen nur einmal täglich gegeben werden, und ihre schmerzlindernde Wirkung tritt meist schon bei einer weit niedrigeren Dosis ein, als für den antidepressiven Effekt nötig wäre. Zu beachten sind unerwünschte Wirkungen wie Sedation, orthostatische Hypotonie, Gewichtszunahme und anticholinergische Effekte, die am stärksten bei Amitriptylin auftreten. Nortriptylin (Nortrilen®) hingegen sediert nur gering, hat kaum anticholinergische Effekte und führt praktisch nicht zu Gewichtszunahme

und Blutdruckproblemen. Trizyklika können auch gut mit den selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern Citalopram (Seropram®) und Escitalopram (Cipralex®) kombiniert werden.

Plexopathien und bewegungsbedingte Durchbruchschmerzen sind schwierig zu beherrschen. Insbesondere bei fortgeschrittenen Stadien reicht das medikamentöse WHO-Schema nicht aus, dort können invasive Methoden notwendig werden, für die spezialisierte Anästhesisten und Neurochirurgen konsultiert werden sollten. ●

1. Rainone F: *Treating Adult Cancer Pain in Primary Care. J Am Board Fam Pract* 2004; 17 (Suppl): 48–56.

2. Stiefel F, Morant R, Radziwill A, Senn HJ: *Attitudes of Swiss physicians in prescribing opiates for cancer pain. Support Care Cancer*. 1993;1(5): 259–262.

Annette Thommen

Interessenkonflikte: keine