

Internistische Herausforderungen in der täglichen Praxis

Chronische Schmerzen, diabetische Fussläsionen und mangelnde Therapietreue bei (zu) vielen Medikamenten gleichzeitig

Mit gleich drei sehr häufigen internistischen Problemen in der täglichen Praxis befassten sich die Referenten eines Satellitensymposiums anlässlich der Jahrestagung der Schweizerischen Gesellschaft für Innere Medizin in Basel.

RENATE BONIFER

Viele zumeist ältere Patienten müssen mehrere Medikamente gleichzeitig einnehmen, doch mit jedem zusätzlichen Medikament sinkt die Therapietreue, wie Professor Stefan Krähenbühl, Leiter des Instituts für Klinische Pharmazie der Universität Basel, berichtete. Nicht nur unerwünschte Wirkungen, sondern auch Anzahl und Einnahmerhythmus der Medikamente spielen hierbei eine Rolle. So zeigte sich selbst unter Studienbedingungen, dass «einmal pro Tag» noch von etwa 80 Prozent der Patienten befolgt wurde, «viermal pro Tag» aber nur noch von jedem zweiten.

Im Praxisalltag dürften die Werte noch tiefer liegen. Abhilfe versprechen langfristige Motivationsstrategien: So wurden in einer Studie Patienten unter cholesterin- und blutdrucksenkender Therapie sehr ausführlich über das Ziel der Behandlung aufgeklärt, regelmässig von Ärzten und Apothekern kontaktiert und mit individuell vorbereiteten Medikamentenpackungen versorgt. Tatsächlich stieg die Therapietreue damit auf annähernd 100 Prozent – freilich nur, solange die Studie lief.

Während es schwierig ist, einen Patienten «ohne» Symptome zu motivieren, seine

Medikamente längerfristig regelmässig einzunehmen, stellt sich diese Frage bei Patienten mit chronischen Schmerzen kaum. Hier geht es vielmehr darum, wie viel und welche Medikamente langfristig eingenommen werden dürfen.

Das starre WHO-Stufenschema für die Schmerztherapie sei veraltet, sagte Dr. med. Monika Jaquenod, Oberärztin am Institut für Anästhesiologie des Universitätsspitals Zürich und Leiterin des Schmerzambulatoriums. So sollte man in der palliativen Schmerztherapie und bei Tumorschmerzen möglichst früh starke Opioide (Stufe III: Morphin, Methadon, Fentanyl, Hydromorphon, Oxycodon,

Buprenorphin) einsetzen und die Stufe II (schwache Opioide: Tramadol, Dihydrocodein) überspringen, da diese Substanzen den Tumorpatienten keinen wesentlichen Vorteil bieten könnten, so Jaquenod.

Hingegen sind beispielsweise Opioide der Stufe II gefolgt von Stufe III sinnvoll für Patienten mit chronischen nicht tumorbedingten Schmerzen, weil sie ein günstigeres Nebenwirkungsspektrum als die Stufe-I-Medikamente (NSAID) haben. Jaquenod empfahl, bei nicht tumor-

bedingten chronischen Schmerzen ohne dominante entzündliche Ursachen anstelle von NSAID die schwachen Opioide der Stufe II zu bevorzugen. Reichen diese nicht aus, soll die Stufe III versucht werden.

Regeln für den Gebrauch von Opioiden bei chronischen nicht tumorbedingten Schmerzen

Hier sollten Opioide der Stufe III immer als Retardpräparate eingenommen werden. Schnell wirkende Formen wie Tropfen, sublinguale und transmukosale Präparate bringen ein höheres Risiko für eine Toleranzentwicklung mit sich, und auch das Suchtpotenzial dieser Darreichungsformen sei zu hoch für eine längerfristige Anwendung. Die parenterale Applikation von Opioiden komme bei nicht tumorbedingten chronischen Schmerzen nie infrage, betonte Monika Jaquenod. Anders als in einer palliativen Situation dürfe man Opioide bei diesen Patienten auch nicht «grenzenlos» dosieren (in der

«Das starre WHO-Stufenschema für die Schmerztherapie ist veraltet.»

Regel nicht mehr als 100 bis 200 mg Morphinäquivalent pro Tag). Falls die Wirkung nachlässt, wird nicht weiter erhöht, sondern zu einem anderen Opioid gewechselt (Opioidrotation). Monika Jaquenod wies darauf hin, dass eine längerfristige Verordnung von Opioiden nur dann angemessen sei, wenn neben der eindeutigen Schmerzreduktion auch eine körperliche und soziale Aktivitätssteigerung festzustellen ist; andernfalls müsse man die Medikamente absetzen.

Opioidtoleranz und Hyperalgesie

Bei der längerfristigen Anwendung von Opioiden kann es zu einer Toleranzentwicklung kommen. Vermutlich spielen genetische Faktoren eine Rolle für das individuell unterschiedlich hohe Risiko, eine Opioidtoleranz zu entwickeln. Wenn die Dosis sehr rasch erhöht werden muss, spreche dies eher für ein hohes Toleranzrisiko, sagte Jaquenod. Wahrscheinlich haben auch alle Opioide das Potenzial, eine Hyperalgesie (übersteigerte Schmerzempfindlichkeit) auszulösen. Insbesondere bei Tagesdosen über 800 mg Morphinäquivalent tritt dieses Phänomen auf.

Obstipation und Nausea

Patienten unter Opioidtherapie benötigen unbedingt eine Obstipationsprophylaxe. An erster Stelle steht das Magnesium bis maximal 30 mmol/Tag als kostengünstiges Laxans mit zusätzlicher direkter schmerzhemmender Wirkung (NMDA-Rezeptorblockade). Die zweite Stufe umfasst osmotische Laxanzien wie Macrogol, die dritte Stufe antreibende Laxanzien (z.B. Natriumpicosulfat). In Zukunft könnte die Obstipationsproblematik mit einem in anderen Ländern bereits zugelassenen Kombinationspräparat aus Oxycodon und retardiertem Naloxon teilweise entschärft werden, so Jaquenod.

Das beste Mittel gegen opioidinduzierte Nausea sei eine möglichst langsame Titration der Dosis, denn die üblichen Antiemetika nützten hier kaum etwas. Steroide seien gegen opioidinduzierte Nausea hilfreich, kämen aber nur bei Tumorpatienten infrage, bei denen eine sehr rasche Dosissteigerung unumgänglich sei.

Neuropathische Schmerzen

Bei neuropathischen Schmerzen werden in erster Linie Antidepressiva verordnet. Benzodiazepine haben keinen Platz in der Schmerztherapie, weder bei neuropathischen noch bei anderen Schmerzformen, sagte Monika Jaquenod.

Wie bei den Opioiden sei es auch bei den Antidepressiva oder Antiepileptika wichtig, die Dosis individuell und nur allmählich zu steigern, um keine über-

mässigen Nebenwirkungen zu provozieren. Obwohl eine relativ rasche Aufdosierung von manchen Herstellern ausdrücklich empfohlen werde (z.B. für Pregabalin und Gabapentin), habe man damit schlechte Erfahrungen bei Patienten mit neuropathischen Schmerzen gemacht, berichtete Monika Jaquenod.

Doch auch bei allmählichem Herantasten an die richtige Dosis und der allfälligen Hinzunahme von Opioiden sind neuropathische Schmerzen nur sehr schwer zu lindern, und weniger als die Hälfte der Patienten profitiere deutlich von einer medikamentösen Therapie; darum dürfe man diesen Patienten auf keinen Fall zu viel versprechen.

Das diabetische Fussyndrom

Mit diesem weiteren häufigen internistischen Problem in der Praxis befasste sich Professor Werner Zimmerli, Chefarzt der Medizinischen Universitätsklinik am Kantonsspital Liestal. Jeder vierte Diabetiker bekommt irgendwann einmal diabetische Fussläsionen, und in 15 Prozent der Fälle besteht das Risiko einer infizierten Fusswunde. Die Gefahr, dass eine solche Infektion auch den Knochen befällt (Osteomyelitis), wird auf 20 bis 66 Prozent beziffert. Risikofaktoren für diabetische Fussläsionen sind eine periphere Neuropathie, neuroosteoarthritische Fussdeformitäten (Charcot-Fuss), Makroangiopathie, Hyperglykämie, Sehstörungen und eine vielen Praktikern wohlbekannte mangelnde Konsequenz der Patienten, gesundheits-schädliche Verhaltensweisen nachhaltig zu ändern.

Osteomyelitis: Ja oder Nein?

Mit einer Metallsonde (Probe-to-bone-Methode) kann man abklären, ob der Knochen befallen sein könnte oder nicht. Allerdings ist dabei zu beachten, dass der positiv prädiktive Wert von der Prävalenz der Osteomyelitis in der untersuchten Patientengruppe abhängig ist. So hatten in einer Studie 85 Prozent der «Probe-to-bone»-positiven Patienten tatsächlich eine Osteomyelitis, in einer anderen jedoch nur 62 Prozent. Grund für die Diskrepanz war die unterschiedliche Prävalenz der Osteomyelitis in den

beiden Patientengruppen (66 vs. 20%). Somit sei klar, dass bei tiefer Prävalenz, aber hohem klinischen Verdacht für den zuverlässigen Ausschluss einer Osteomyelitis eine MRI-Untersuchung gemacht werden müsse, sagte Zimmerli.

Wundabstriche zur Identifikation des osteomyelitisverursachenden Keims bringen nichts, da die so gefundenen Bakterien meist gar nicht für die Knocheninfektion verantwortlich sind: «Wenn man keine Knochenbiopsie machen kann, macht man besser überhaupt keinen Abstrich», sagte Zimmerli und riet in diesem Fall zu einem Versuch mit Antibiotika gegen Anaerobier und *Staphylococcus aureus*. Da bei der konservativen Therapie ohnehin eine Débridementoperation anstehe, könne man mit der Therapie allenfalls abwarten, bis Knochenbiopsien für die Kultur gewonnen wurden. Es sollte immer der Versuch einer konservativen Therapie erfolgen, denn immerhin darf man von einer Débridementoperation mit anschließender ein- bis sechsmonatiger Antibiotikatherapie bei mehr als der Hälfte der Patienten Erfolg erwarten. In einer Metaanalyse von elf Studien mit insgesamt 564 Patienten betrug die mediane Remissionsrate mit dieser Strategie 65 Prozent, sodass diesen Patienten eine Amputation erspart blieb. ■

Renate Bonifer

Interessenlage: Die Berichterstattung wurde von Mundipharma Medical Company, Hamilton/Bermuda, Zweigniederlassung Basel, finanziell unterstützt.

Mundipharma Satellitensymposium

«Internistische Herausforderungen in der täglichen Praxis»

Prof. Werner Zimmerli:

Das diabetische Fussyndrom

Dr. med. Monika Jaquenod:

Wenn ständig etwas schmerzt: medikamentöse Schmerztherapie in der Praxis

Prof. Stefan Krähenbühl:

Was muss der Internist beim polymorbiden Patienten wissen?

SGIM-Tagung Basel, 13. Mai 2009