

## Schmerztherapie in der Onkologie

## Was hilft gegen Durchbruchschmerzen?

**Selbst wenn es gelingt, chronische Tumorschmerzen adäquat medikamentös zu kontrollieren, bleiben Durchbruchschmerzen ein Problem. Fentanyl in unterschiedlichen Darreichungsformen scheint für das Abfangen dieser Schmerzspitzen besser geeignet zu sein als andere Opiode.**

Renate Bonifer

Abhängig von Tumorart und Stadium der Erkrankung leiden 70 bis 90 Prozent der Patienten unter teils sehr schweren und unterschiedlichen Schmerzen, sagte Dr. John Zeppetella, Medizinischer Direktor am britischen St.-Clare-Hospiz Hastingwood: «Tumorschmerzen sind häufig, komplex, heterogen und eine Herausforderung.» So zählten Palliativmediziner in der Onkologie anlässlich einer IASP-Studie (1) nicht weniger als 22 verschiedene Schmerzsyndrome, die bei ihren Patienten besonders häufig vorkamen. Fast die Hälfte der Patienten (45%) hatte gemischte Schmerzen, 8 Prozent wurden in dieser Studie als neuropathische, 15 Prozent als viszerale und 32 Prozent als somatische Schmerzen klassifiziert.

#### Durchbruchschmerzen sind häufig

In der IASP-Studie berichteten zwei Drittel der Patienten über Durchbruchschmerzen (64,8%), wobei dieser Prozentsatz in den 24 Ländern, die an dieser Erhebung beteiligt waren, grosse Unterschiede aufwies. Dies sei auf unterschiedliche Definitionen des Begriffs Durchbruchschmerz zurückzuführen, erläuterte John Zeppetella. So wird ei-

nerseits auch der sogenannte «end of dose pain» zu den Durchbruchschmerzen gezählt, obgleich er im Grunde genommen eine mangelnde Basisanalgesie mit zu langen Dosierungsintervallen widerspiegelt. Andererseits zählten manche Autoren vorhersehbare Schmerzereignisse, etwa bei bestimmten Bewegungen oder beim Umlagern, nicht als Durchbruchschmerz, obwohl es sich in dieser Situation ganz klar um einen solchen handelt. Für John Zeppetella ist folgende Definition praktikabel und sinnvoll: «Durchbruchschmerz ist eine transiente Schmerzexazerbation, die trotz eines relativ stabilen und adäquat kontrollierten Hintergrundschmerzes auftreten kann, entweder spontan oder im Zusammenhang mit spezifischen, vorhersehbaren oder unvorhersehbaren Triggern.» Durchbruchschmerzen erreichen schnell, im Mittel bereits innert drei Minuten, ihre maximale Intensität (2). Sie dauern in der Regel etwa eine halbe Stunde (3) und kommen bei den meisten Patienten etwa viermal pro Tag vor (4). Sie sind nicht von der Dosis der Basisanalgesie abhängig. In der Praxis würden Durchbruchschmerzen leider nicht immer erkannt, sagte Dr. Andrew Davies, Abteilung für Palliativmedizin am Royal Marsden Hospital in Sutton, England. Darum müsse man den Patienten regelmässig danach fragen: Hat er Durchbruchschmerzen? Wie oft? Ist die Medikation ausreichend? Es gibt für diesen Zweck zwar spezielle Fragebögen, doch meinte Davies: «Egal wie Sie Ihren Patienten fragen, Hauptsache Sie fragen überhaupt danach!»

#### Medikamentöse Schmerzreserve

Opiode sind die Schmerzreserve (rescue medication) erster Wahl, und sie müssen individuell titriert werden, erläuterte Andrew Davies. Doch auch nicht opioide Analgetika könnten im Einzelfall hilfreich sein, ebenso nicht pharmakologische

Massnahmen wie Wärme/Kälte oder Massage. Ein ideales Medikament gegen Durchbruchschmerzen sollte ein starkes Analgetikum sein, das leicht zu applizieren ist. Es sollte einen möglichst schnellen Wirkungseintritt haben, aber nur eine relativ kurze Wirkdauer, um keine Überdosierungsphänomene zu provozieren. Entgegen der noch weitverbreiteten Lehrbuchmeinung müsse man für Basisanalgesie und Schmerzreserve nicht unbedingt die gleiche Substanz nehmen, betonte Zeppetella. In der Praxis handeln viele Schmerztherapeuten offenbar bereits seit vielen Jahren in diesem Sinn, denn gemäss einer Studie (2) wurde Morphin zwar am weitesten häufigsten für die Basisanalgesie verwendet, bei Durchbruchschmerzen griffen jedoch fast die Hälfte der Patienten zu anderen Substanzen wie Hydromorphon, Oxycodon, Hydrocodon oder Codein.

Bei vielen der zurzeit bei Durchbruchschmerzen verwendeten Substanzen dauert es relativ lange, bis die Wirkung einsetzt (Tabelle). John Zeppetella berichtete von einer eigenen Pilotstudie, in welcher Tumorpatienten nach ihren Erfahrungen mit ihrer individuellen Schmerzreserve befragt wurden (5). Die Patienten hatten meist mehrere Formen von Durchbruchschmerzen und litten im Durchschnitt viermal pro Tag darunter (1- bis 8-mal). Die mittlere Dauer der Schmerzen betrug 35 Minuten (15–60 Minuten), die Schmerzen setzten in der Regel plötzlich und unvorhersehbar ein. Die Patienten verwendeten folgende Substanzen: Morphin, Oxycodon, Hydromorphon, Methadon oder orales, transmukosales Fentanylzitat. Die durchschnittliche Dauer bis zu einer relevanten Schmerzlinderung lag bei Morphin, Oxycodon, Hydromorphon und Methadon über 30 Minuten, bei der Fentanyltschtablette jedoch unter 20 Minuten. Angesichts dieses Resultats frage man

sich, so Zeppetella, ob orale Morphine überhaupt gegen Durchbruchschmerzen wirkten, da deren Wirkung im Grunde genommen erst dann eintrete, wenn ein Durchbruchschmerz typischerweise von selbst wieder abklingt, nämlich nach etwa einer halben Stunde.

Fentanyl sei bei Durchbruchschmerz aufgrund seines raschen Wirkungseintritts und der relativ kurzen Wirkdauer besser geeignet, sagte Zeppetella. Die bereits erwähnte Fentanyltschtablette kommt jedoch für viele Patienten nicht infrage, beispielsweise bei trockenem Mund oder Mukositis. Man kann jedoch davon ausgehen, dass in absehbarer Zeit verschiedene neue Fentanylpräparate zur Linderung von Durchbruchschmerzen auf den Markt kommen werden. In den Vereinigten Staaten bereits zugelassen ist eine Fentanylbuccaltablette; Fentanylnasenspray, sublinguales Fentanyl sowie Fentanylerosol befinden sich in Zulassungsverfahren für die USA und Europa, berichtete Zeppetella. Auch neue transdermale, iontophoretisch oder hitzeaktivierte Applikationssysteme würden zurzeit für die Behandlung von Durchbruchschmerzen entwickelt. ♦

Renate Bonifer

#### Quelle:

Satellitensymposium «Challenges in Treating Cancer Pain», Sponsor Nycomed, am IASP-Kongress in Glasgow, 21. August 2008.

#### Literatur:

- Caraceni A. et al.: An international survey of cancer pain characteristics and syndromes. Pain 1999; 82 (3): 263–274.
- Portenoy R.K. et al.: Breakthrough pain characteristics and impact in patients with cancer pain. Pain 1999; 81 (1–2): 129–134.
- Gomez-Batiste X. et al.: Breakthrough cancer pain: prevalence and characteristics in patients in Catalonia, Spain. J Pain Symptom Manage 2002; 24 (1): 45–52.
- Portenoy R.K. et al.: Breakthrough pain: definition, prevalence and characteristics. Pain 1990; 41 (3): 273–281.
- Zeppetella G.: Opioids for cancer breakthrough pain: a pilot study reporting patient assessment of time to meaningful pain relief. J Pain Symptom Manage 2008; 35 (5): 563–567.
- Bennett D. et al.: Consensus panel recommendations for the assessment and management of breakthrough pain: part 2 management. P&T 2005; 30: 354–361.

#### Interessenlage:

Die Berichterstattung wurde von Nycomed finanziell unterstützt. Auf den Text hatte die Firma keinen Einfluss.

Tabelle

#### Opiode zur Behandlung von Durchbruchschmerzen (6)

Opioid	Dauer bis Wirkungseintritt	Wirkdauer	Vorteile	Nachteile
Morphin oral	30–40 Minuten	4 Stunden	in mehreren Formen verfügbar	langsamer Wirkungseintritt
Oxycodon oral	30 Minuten	4 Stunden	wie bei Morphin	wie bei Morphin
Hydromorphon oral	30 Minuten	4 Stunden	–	keine flüssige Form verfügbar, langsamer Wirkungseintritt
Methadon oral	10–15 Minuten	4–6 Stunden	schnellerer Wirkungseintritt als o.g. Opiode in einer kleinen Studie	komplexe Pharmakologie und Pharmakokinetik
Fentanyl transmukosal	5–10 Minuten	1–2 Stunden	schnellster Wirkungseintritt	erfordert permanente Kooperation des Patienten