

Aktuelle Schmerztherapie in der Onkologie

Teil I: Allgemeines zielführendes Vorgehen

Schmerzen beim Tumorpatienten sind nach einem systematischen, sehr differenzierten Vorgehen therapeutisch anzugehen. Dieses Management, welches Differenzialdiagnose, Basis- und Reserveopioide in Kombination nach WHO-Schema sowie Massnahmen bei Nebenwirkungen einschliesst, ist meist sehr zielführend.

DANIEL BÜCHE



Daniel
Büche

Der Begriff Tumorschmerz (Cancer Pain) ist «unglücklich» gewählt (eigentlich sogar ein «Unding»!), da er zwei Diagnosen miteinander verbindet, die nicht zwingend miteinander verknüpft sein müssen: Er suggeriert, dass Tumorerkrankungen Schmerzen verursachen. Trotzdem hat sich der Begriff Cancer Pain in der Literatur durchgesetzt – das Jahr 2009 wurde sogar zum «Global Year against Cancer Pain» der IASP (International Association of the Study of Pain) ernannt. Tatsächlich haben zirka 50% der Tumorpatienten mittelstarke bis starke Schmerzen, was nicht häufiger ist als bei anderen Erkrankungen am Lebensende. Hilfreich ist der Begriff «Tumorschmerz» insofern, als er an die Differenzialdiagnose des Schmerzes denken lässt (vgl. *Tabelle 1*).

Für Schmerzen bei Tumorpatienten können verantwortlich sein:

- ▲ der Tumor selbst
- ▲ die Komplikation des Tumors
- ▲ die Komplikation der Tumortherapie
- ▲ Faktoren, die Schmerzen verstärken
- ▲ Schmerzen, die unabhängig von Tumorerkrankung und -therapie auftreten.

Ärztliches Vorgehen bei Schmerzen

Folgendes systematisches Vorgehen lohnt sich bei jeglicher Art von Schmerzen:

1. Klärung der *Kausalität der Schmerzen* (siehe oben und *Tabelle 1*).
2. Frage der *Pathogenese* der Schmerzen. Grundsätzlich unterscheiden wir – wie bei jedem Schmerz – zwischen nozizeptiven und neuropathischen Schmerzen. Der *nozizeptive Schmerz* beginnt am Nozizeptor in der Peripherie oder in den Organen, während der neuropathische Schmerz irgendwo im Verlauf der Nervenbahn (im Bereich peripherer Nerv bis zum Grosshirn) entsteht.

Häufige neuropathische Schmerzen sind in *Tabelle 2* aufgeführt.

3. *Schmerzbeurteilung* respektive die *Schmerzbeurteilung* durch den Patienten selbst. Letzteres ist in Anerkennung dessen zu sehen, dass der Schmerz per definitionem ein subjektives Erleben und Empfinden ist und somit nur vom Patienten selber bewertet werden kann. Für uns Ärztinnen und Ärzte bleibt die Aufgabe, den Einfluss der psychischen, sozialen oder existenziellen Dimensionen des Schmerzes auf das Schmerzerleben einzuschätzen. Dies ist enorm wichtig, da diese Faktoren den Schmerz massiv verstärken können und bei schwierig einzustellenden Schmerzen häufig eine entscheidende Rolle spielen.
4. Die *Schmerzbeschreibung* gibt uns Auskunft über die Dimensionen des Schmerzes (Lokalisation, Intensität, Qualität, zeitlicher Verlauf, verstärkende/lindernde Faktoren, Ausstrahlung, Bedeutung).
5. Die *Behandlung* besteht aus einer nichtpharmakologischen und einer pharmakologischen Therapie.
6. Zur *Erfolgskontrolle* gehört die Evaluation der Massnahmen. Hierfür müssen wir wissen, wann der Erfolg von welcher Therapie erwartet werden darf.

Assessment von Schmerzen bei Tumorpatienten

Das Schmerzassessment kann die Schmerzintensität, den Verlauf der Schmerzen über die Zeit, die Bedeutung, die Folgen und die Einteilung (u.a.) des Schmerzes erfassen.

Die *Schmerzintensität* wird häufig unidimensional mit numerischen (NRS = numeric rating scale), visuellen (VAS = visual analogue scale) oder verbalen Skalen (VRS = verbal rating scale) gemessen. Dabei darf

Tabelle 1:

Beispiele für Schmerzursachen und ihre Häufigkeit (in %) bei Tumorpatienten

Tumorbedingte Schmerzen (60-90%)

- ▲ Infiltration von Knochen, Weichteilen, Nerven
- ▲ Kompression von Nerven, Blutgefässen
- ▲ Nekrosenbildung, Entzündung z.B. an Schleimhäuten, Ulzerationen, Perforationen
- ▲ Ödembildung
- ▲ Dehnung eines Hohlorgans durch Druck

Indirekt durch den Tumor bedingte Schmerzen oder tumorassoziierte Schmerzen (5-20%)

- ▲ Den Tumor begleitende Infektionen (Zosterneuralgie, Pilzinfektionen u.a.)
- ▲ Venenthrombose, Lymphödem
- ▲ Fraktur bei Knochenmetastase
- ▲ Dekubitus
- ▲ Muskelschmerzen bei verändertem Stoffwechsel (Entzündungsmediatoren u.a.)

Therapiebedingte Schmerzen (10-25%)

- ▲ Operations-/Interventionsschmerzen (Knochenmarkpunktion u.a.)
- ▲ Strahlenschäden: Fibrose, Neuropathie, Myelitis, Mukositis u.a.
- ▲ Chemotherapie: Mukositis, Neuropathie, Hand-Fuss-Syndrom u.a.

Tumorunabhängige Schmerzen (3-10%)

- ▲ Jeglicher vor der Tumordiagnose beziehungsweise -therapie bestehende Schmerz
- ▲ Kopfschmerzen und Migräne
- ▲ Chronische Rückenschmerzen

Tabelle 2:

Häufige neuropathische Schmerzen

Entstehungsort	Pathogenese des Schmerzes
Peripherer Nerv	Polyneuropathie Phantomschmerz nach Amputation
Nervenwurzel	Tumor/Metastase im Bereich der Wirbelsäule Meningeosis carcinomatosa
Rückenmark	Myelopathie
Hirn	Hirnmetastasen v.a. im Bereich des Thalamus

aber nicht vergessen werden, dass der Schmerz viel mehr Dimensionen als nur die Intensität besitzt, die ebenfalls zu bewerten sind. Ein *multidimensionales Messinstrument* stellt der Brief Pain Inventory (BPI) dar, den es in einer validierten deutschen Übersetzung gibt. Er misst neben der gegenwärtigen Schmerzintensität auch diejenige in den letzten 24 Stunden und gibt Auskunft über die Funktionalität von körperlichen, sozialen und emotionalen Faktoren sowie bezüglich des Schlafes. Als Assessmentinstrumente für den *zeitlichen Verlauf* der Schmerzen werden Schmerzprotokolle und Schmerztagebücher eingesetzt. Ein spezielles Instrument für Patienten mit *Tumorerkrankung und Schmerz* ist das Edmonton Staging System for Cancer Pain, welches die Schmerzen bezüglich

Pathomechanismus und Vorhandensein von inzidentalem Schmerz, psychologischem Stress, Schmerztoleranz und Anamnese von Substanzabhängigkeit charakterisiert. Diese Einteilung wurde jedoch kritisiert, da sie nie vollständig validiert worden ist.

Neben den Dimensionen des Schmerzes ist immer auch an spezielle Krankheitsbilder zu denken, die bei Tumorpatienten gehäuft vorkommen, beispielsweise Herpes zoster oder thromboembolische Ereignisse.

Zudem treten Schmerzen häufig vergesellschaftet mit anderen Symptomen oder Krankheitsfolgen auf (z.B. Obstipation, depressive Entwicklung, Angst, Müdigkeit, Inappetenz), die gelegentlich als Symptomcluster beschrieben werden. Diese haben nicht zwingend einen kausa-

len Zusammenhang, ihre gegenseitige Beeinflussung kann aber eine erfolgreiche Schmerztherapie erschweren.

Neben der Anamnese und dem Einsatz von Assessmentinstrumenten gehört immer die körperliche Untersuchung zur Erfassung der Schmerzen.

Zusatzuntersuchungen (meist radiologische Verfahren) ergänzen Anamnese und körperliche Untersuchung.

Schmerztherapie

Kausale oder symptomatische Therapie?

Bei der Schmerztherapie fragen wir uns immer, ob eine kausale Therapie – Chemotherapie, Radiotherapie, Operation (u.a.) – möglich sei. Zu Beginn werden stets sowohl eine kausale als auch eine symptomatische Schmerztherapie durchgeführt. Dabei kann bei Erfolg der kausalen Therapie die symptomatische Therapie bald wieder reduziert werden.

Therapieziel

Eine Schmerzlinderung kann heute zwar rund 80 bis 90% der Patienten versprochen werden, diese ist jedoch meist nicht von einer Stunde auf die andere zu erreichen. Deshalb ist es sinnvoll, sich zeitlich gestaffelt an folgenden Therapiezielen zu orientieren:

1. Schmerzlinderung nachts
2. Schmerzlinderung in Ruhe
3. Schmerzlinderung bei Bewegung/ Belastung
4. Schmerzlinderung auch bei neuropathischen Schmerzen (braucht meist am längsten).

Wenn wir diese Therapieziele im Auge haben und sie auch dem Patienten kommunizieren, schützen wir ihn und uns vor unnötigen Frustrationen.

Leider wird auch heute nur bei etwa der Hälfte der Tumorpatienten eine ausreichende Schmerzlinderung erreicht. Neben der ungenügenden Zielvereinbarung führen folgende Umstände dazu, dass eine solche nicht gelingt:

- ▲ Patient und Angehörige haben Vorurteile gegenüber einer Schmerztherapie, speziell gegenüber Opioiden.
- ▲ Ärztinnen und Ärzte haben Vorurteile und ein Wissensdefizit bezüglich Schmerztherapie.
- ▲ Einige Schmerzen sind durch Arzneimittel nur schwierig oder gar nicht

Tabelle 3:

Nicht pharmakologische Schmerztherapie

Aufklärung

- ▲ Wissen, woher der Schmerz kommt
- ▲ Wissen, was gegen den Schmerz gemacht werden kann

Verhaltenstherapeutische Massnahmen

- ▲ Stützende Gespräche

Physiotherapie

- ▲ Wärme- oder Kälteanwendung
- ▲ Entlastung
- ▲ Lymphdrainage
- ▲ TENS (Transkutane Elektro-Neuro-Stimulation)

Komplementärmedizinische Massnahmen

- ▲ Akupunktur
- ▲ Neuraltherapie
- ▲ Hypnose

Entspannungstechniken

- ▲ Autogenes Training
- ▲ Progressive Muskelrelaxation nach Jacobson

Tabelle 4:

Die häufigsten Opiode in der Tumorschmerztherapie

Substanz	Relative Wirksamkeit	Übliche Initialdosis
Codein oral	1/10	
Tramadol oral	1/4-1/5	100-200 mg/Tag
Dihydrocodein	1/5	120 mg/Tag
Morphin oral	1	20-40 mg/Tag
Morphin intravenös	3	10 mg/Tag
Oxycodon oral	2 (1,5-2)	10-20 mg/Tag
Hydromorphon oral	7 (5-7,5)	eher nicht damit beginnen
Hydromorphon intravenös	21	1-2 mg/Tag
Fentanyl transdermal	100 (50-150)	12 ug/h
Fentanyl intravenös	100 (50-150)	0,3-0,6 mg/Tag
Buprenorphin transdermal	100	17,5 ug/h
Buprenorphin intravenös	100	0,3-0,6 mg/Tag
Methadon oral	2-12	10 mg/Tag
Methadon intravenös	2-12	10 mg/Tag

Adaptiert und ergänzt nach ESMO Minimum Clinical Recommendations (European Society for Medical Oncology 2005)

beeinflussbar (dies gilt v.a. für neuropathische Schmerzen).

- ▲ Psychosoziale (v.a. Angst, depressive Entwicklung, Vereinsamung) und existenzielle (Frage nach dem Sinn der Krankheit/des Lebens) Faktoren werden zu wenig angegangen.

Nichtmedikamentöse Therapie

Hierzu zählen zahlreiche Interventionen, die häufig ebenso wichtig wie die pharmakologische Behandlung sind. Einige davon sind in *Tabelle 3* aufgeführt. Wichtig ist dabei zu wissen, dass verhaltenstherapeutische Massnahmen durch-

aus auch vom behandelnden Arzt angewendet werden können und nicht alle Schmerzpatienten einen Psychologen benötigen. Bereits eine adäquate Aufklärung kann die Schmerztherapie erleichtern, denn es ist für den Patienten einfacher, einen Schmerz zu ertragen, und für den Arzt ist es einfacher, einen Schmerz zu behandeln, wenn die Schmerzursache bekannt ist.

Pharmakologische Therapie

Die Studienlage bezüglich Arzneimittelwirkung zur Analgesie bei Tumorpatienten ist recht lückenhaft; somit liegt vieles

in der Pharmakotherapie bei Tumorschmerzen im Bereich der Expertenmeinung.

Empfehlungen der WHO

Die Stufenleiter der WHO (siehe Schema in der *Abbildung*) ist weiterhin gültig. Zusammengefasst soll die Pharmakotherapie folgendermassen erfolgen:

- ▲ nicht invasiv, wenn möglich durch oral (oder transdermal) zu verabreichende Arzneimittel
- ▲ als Therapie nach festem Zeitplan mit möglichst retardierten Arzneimitteln
- ▲ nach einem Stufenschema
- ▲ individuell auf den Patienten abgestimmt.

Dabei ist zu beachten, dass gelegentlich bei sehr starken Schmerzen und allenfalls schwierig zu behandelnden Nebenwirkungen der Analgesie oder einer Systemtherapie (v.a. Übelkeit, Erbrechen, Obstipation) eine vorübergehende parenterale Schmerztherapie notwendig sein kann, um die Analgetika schnell und sicher einzutitrieren.

Die retardierten Formen haben sich sowohl bei Stufe-1-Analgetika (sofern Retardformen vorhanden) als auch bei den Opioiden der WHO-Stufen 2 und 3 durchgesetzt. In der Therapie ist zu beachten, dass Individualitätsaspekte gelten, wobei einigen Patienten das retardierte Opioid bereits nach acht Stunden gegeben werden muss. Für jegliche Opioidtherapie gilt, dass eine Basistherapie und eine Reservemedikation verschrieben werden sollen. Letztere umfasst 10 bis 16% der Tagesdosis und kann vom Patienten in festgelegten Zeiträumen (bis stündlich) eingenommen werden. Basis- und Reservemedikation sollten vom gleichen Opioid stammen, sofern sie als Medikamente vorhanden sind. Falls dies nicht möglich ist, kann ein anderes, schnell wirksames Opioid als Reservemedikation verschrieben werden.

Wahl des Opioids

Gemäss Empfehlung der EAPC (European Association for Palliative Care) ist Morphin weiterhin das Opioid der ersten Wahl. Dabei wird für diese Empfehlung ein Evidenzgrad C gegeben. Wenn sich Institutionen für ein anderes Opioid als Mittel der ersten Wahl entscheiden (si-

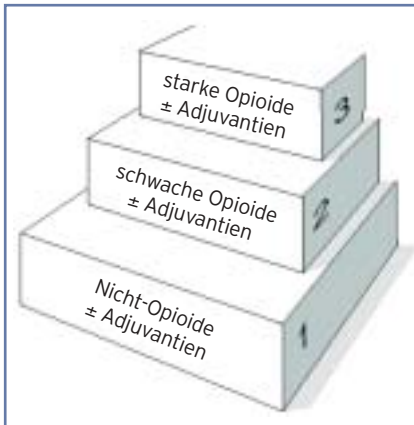


Abbildung: WHO-Stufenleiter zur Behandlung von Schmerzen bei Tumorpatienten

Tabelle 5:

Dosislimitierende unerwünschte Arzneimittelwirkungen bei Opioiden

- ▲ Sedation < Nausea von > 1 Woche
- ▲ Delir
- ▲ Pruritus
- ▲ Myoklonien
- ▲ Atemdepression

nicht dazu gehören:

- ▲ Obstipation
- ▲ Mundtrockenheit
- ▲ Harnretention

cherlich genauso gut möglich), ist lediglich zu beachten, dass das gewählte Opioid auch in genügend tiefer Dosis verfügbar ist, die einer Äquivalenzdosis von 20 bis 30 mg Morphin oral entspricht.

Transdermale Applikationsformen sind eine Therapieform der Wahl, wenn die Schmerzen stabil eingestellt sind. Dies gilt ebenfalls bei Patienten mit Schluckstörungen. Häufig führen ökonomische Überlegungen zur Festlegung des Opioids der Wahl in einer Klinik.

Die zurzeit verfügbaren und in der Therapie von Tumorpatienten mit Schmerzen am häufigsten verwendeten Opioide sind in Tabelle 4 aufgeführt. Die Vielzahl der verfügbaren Opioide ergibt insofern Vorteile, als bei Patienten mit dosislimitierenden unerwünschten Arzneimittelwirkungen von einem Opioid auf ein anderes gewechselt werden kann (Tabelle 5). Wir gewinnen damit eine gute Chance, dass beim neuen Opioid nicht

die gleichen unerwünschten Arzneimittelwirkungen auftreten. Bei diesem Vorgehen sprechen wir von einem Opioidwechsel oder einer Opioidrotation.

Nebenwirkungen der Opioidtherapie

Opioide verursachen bei über 90% der Patienten eine *Obstipation*. An diese gibt es keine Gewöhnung (Tachyphylaxie), sie muss also so lange behandelt werden, wie wir die Opioide geben. Nausea tritt nicht immer auf, muss somit nicht systematisch behandelt werden. Tritt jedoch eine Nausea nach Gabe des ersten Opioids auf, so wird sie mit hoher Wahrscheinlichkeit auch beim Einsatz eines weiteren Opioids auftreten und sollte spätestens dann therapeutisch angegangen werden. Bezüglich Nausea kommt es nach 5 bis 7 Tagen zu einer Gewöhnung, zu diesem Zeitpunkt können die Antiemetika weggelassen werden. Eine rasche Tachyphylaxie tritt in Bezug auf die anfänglich häufig vorhandene Sedation auf, welche daher meist nicht behandelt werden muss. Die Patienten sind jedoch darauf aufmerksam zu machen, da sie in der betreffenden Zeit nicht Autofahren und keine gefährlichen Maschinen bedienen dürfen.

Schwierige Schmerzsituationen

Bei sogenannten schwierigen Schmerzsituationen hat es sich bewährt, gemäss folgenden Fragestellungen vorzugehen:

1. Stimmt die Schmerzdiagnose? Handelt es sich um einen nozizeptiven oder einen neuropathischen Schmerz? Wird entsprechend behandelt?
2. Stimmt der Applikationsweg? Kann das Pharmakon auf dem verabreichten Weg zum Zielorgan kommen? Muss allenfalls von der oralen Form auf eine parenterale (intravenös oder subkutan) gewechselt werden?
3. Gibt es Faktoren, die die Schmerzschwelle erhöhen respektive das Schmerzempfinden verstärken? Hier sind vor allem psychische, soziale oder existenzielle Stressoren (z.B. Angst, Einsamkeit) zu suchen und diese anzugehen. ▲

Dr. med. Daniel Büche MSc
Kantonsspital St. Gallen
Palliativzentrum
9007 St. Gallen
E-Mail: daniel.bueche@kssg.ch

Merkpunkte

- ▲ **Ursachenforschung** und Differenzialdiagnose sind auch in der Schmerztherapie essenziell.
- ▲ **Die Kombination** von Analgetika der Stufe 1 nach WHO mit Opioiden (Stufe 2 und 3) ist bei nozizeptiven Schmerzen sinnvoll.
- ▲ **In der Praxis** ist es sinnvoll, ein Opioid gut zu kennen: Es sollte möglichst in oraler und parenteraler Form vorhanden sein.
- ▲ **Ein Reserveopioide** sollte vorhanden sein, wenn das Opioid der ersten Wahl nicht den gewünschten Effekt hat.
- ▲ **Der Behandlung** der Opioidnebenwirkungen ist hohe Aufmerksamkeit zu schenken.

*Teil 2 dieses Artikels – zur aktuellen Pharmakotherapie – folgt in der Schweizer Zeitschrift für Onkologie (SZO) 4/2010.

Quellen:

Burera E, Kim HN: *Cancer Pain*. JAMA 2003; 290: 2476–2479.
Caraceni A: *Classification of Cancer Pain Syndromes*. Oncology 2001; 15: 1627–1647.
Lasek R, Müller-Oelinghausen B, et al.: *Tumorschmerz: Therapieempfehlungen der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft*. 3. Auflage. 2007.
Meldrum M: *The ladder and the clock: cancer pain and public policy at the end of the twentieth century*. J Pain Symptom Manage 2005; 29: 41–54.
European Pain in Cancer (EPIC) survey group: *Half of European Cancer Patients have moderate to severe pain*. J Pain & Palliative Care Pharmacotherapy 2007; 21(4): 51–53.
Radbruch L, Nauck F: *Morphin und andere Opioide in der Tumorschmerztherapie. Die Empfehlungen der EAPC*. Schmerz 2002; 16: 186–193.
Sutton LM, Porter LS, Keefe FJ: *Cancer pain at the end of life: a biopsychosocial perspective*. Pain 2002; 99: 5–10.
Zaza Ch: *Cancer Pain and psychosocial factors*. J Pain Symptom Manage 2002; 24: 526–542.
www.cancer.org
www.iasp-pain.org/GlobalYear/CancerPain
www.nccn.org: *Cancer Pain Treatment Guidelines for Patients Version II: August 2005*.