Schmerztherapie bei Tumorpatienten

Michael Stiehl

Lange führte die Tumorschmerztherapie ein Schattendasein neben der eigentlichen Tumorbehandlung. Erst die Hospizbewegung und Palliativmedizin, die sich seit den 60er Jahren von England aus über die ganze Welt verbreitete, gab der Schmerzbehandlung ganz neue Impulse. Palliativmedizin sieht das Schmerzproblem nicht isoliert, sondern versucht, alle Bedürfnisse des Patienten einzubeziehen. Jeder Patient reagiert individuell auf den Schmerz, auf die Erkrankung und auf sein Lebensumfeld. Daher gilt es, den Schmerz in allen seinen Dimensionen zu erfassen und zu behandeln – "total pain" wie Cicely Saunders, die Begründerin der Hospizbewegung es nennt. Sie drückt damit aus, daß der Schmerz physische, emotionale, soziale und spirituelle Komponenten hat. Wenn wir einzelne Komponenten ausblenden, werden wir dem Patienten nicht gerecht.

Daher bemühen wir uns in der Palliativmedizin, sowohl die körperlichen Symptome als auch die Lebensgeschichte des Patienten zu erfassen. *In welche Lebenssituation hinein kam der Tumor? Gab es Krebserkrankungen in der Familie? Litten die betroffenen Angehörigen unter Schmerzen? Hat der Patient in letzter Zeit einen nahen Angehörigen verloren?* Die Antworten auf solche Fragen lassen uns die individuelle Reaktion auf den Schmerz besser verstehen.

Für den Tumorpatienten steht bei der Empfindung von Schmerz stets die Grunderkrankung weiter im Vordergrund. Jede Veränderung der Schmerzstärke oder -qualität registriert er mit besonderer Aufmerksamkeit. Tumorerkrankungen werden als extrem körperfremder Prozess wahrgenommen, als nicht zum eigenen Körper gehörig. Niemand sagt: „mein Krebs“ – im Gegensatz zu anderen Schmerzpatienten, z.B. mit Kopfschmerzen, die durchaus sagen: „meine Migräne“. Um so wichtiger ist die Schmerzlinderung für den Tumorpatienten. Er verbindet damit Hoffnung. Und das mit Recht, denn es ist wahrscheinlich, dass gute Schmerzlinderung das Leben verlängert. Und wenn nicht führt sie auf jeden Fall zu einer besseren Qualität des verbleibenden Lebens.

Schmerzursachen bei Palliativpatienten

Schmerz ist der Hauptgrund für die Aufnahme auf eine Palliativstation. Man schätzt, dass in fortgeschrittenen Stadien mehr als 80 Prozent der Tumorpatienten unter Schmerzen leiden. Diese Schmerzen sind zwar meist tumorbedingt, sie können aber auch viele andere Ursachen haben (s. Tabelle 1). Daher steht am Anfang jeder Schmerztherapie die genaue Schmerzanamnese und -diagnostik.

Tabelle 1

Ursachen von Schmerzen bei Tumorpatienten (Beispiele)

Tumorbedingte Schmerzen (60-90%)

- Kompression und Infiltration von Nerven, Blut- und Lymphgefäßen
- Kompression und Infiltration von Hohlorganen, z.B. Magen, Darm
- Destruktion, z.B. von Knochen
- Nekrosen, z.B. an Haut und Schleimhaut
- Hirnödem

Tumorassoziierte Schmerzen (5-20%)

- Infekte durch Abwehrschwäche, z.B. Zosterneuralgie
- Paraneoplastische Syndrome, z.B. Arthritis
- Schmerzen durch Obstipation oder Ödeme
- Dekubitus durch Immobilität
- Schmerzen durch Muskelschwäche

Therapiebedingte Schmerzen (10-25%)

- durch Chemotherapie oder Bestrahlung verursachte Neuropathie, Fibrose, Mukositis
- durch Operation verursachte Vernarbung, Neuropathie, myofasciale Schmerzen

tumorunabhängige Schmerzen (3-10%)

- chronische Gelenkerkrankungen
- Migräne
- Spannungskopfschmerz
- Regelschmerzen

Nicht immer gelingt es uns, die genaue Schmerzursache herauszufinden. Einer unserer Patienten, ein Mann Mitte fünfzig, wurde wegen eines Nierentumors nephrektomiert. Kurz nach der Operation klagte er über stechende, brennende Schmerzen in der rechten Flanke. Alle Untersuchungen einschließlich Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT) zeigten in der Nierenloge lediglich „Narbengewebe“. Auch eine Punktion brachte uns nicht weiter. Antidepressiva und Antiepileptika linderten die Schmerzen nicht. Der Patient und seine Ehefrau waren völlig verzweifelt. Wir entschlossen uns trotz unklarer Diagnose zu einer Therapie mit retardiertem Oxycodon. Damit war der Schmerz zumindest zeitweise erträglich. Wir vermuteten eine erhebliche psychische Komponente des Schmerzes. Die Situation war für alle Beteiligten nicht einfach. Erst nach fast eineinhalb Jahren zeigte eine erneute MRT das inzwischen größer gewordene Rezidiv. Wir intensivierten die Opioid-Therapie; wenige Wochen später starb der Patient.

Solche Erfahrungen zeigen: *Neu aufgetretene Schmerzen bei Tumorpatienten sind bis zum Beweis des Gegenteils Zeichen eines Rezidivs oder einer Metastase!* Und ist einmal die Indikation zur Opioid-Therapie gestellt, sollten wir nicht zögern, die Dosis solange zu erhöhen bis die Schmerzen weitgehend gelindert sind. Selbst erfahrene Schmerztherapeuten unterschätzen immer wieder die Schmerzintensität ihres Patienten.

Einsatz der Opioide

Eine bewährte Regel empfiehlt, bei nicht ausreichender Wirkung die Opioid-Dosis alle drei bis sieben Tage um 50% zu erhöhen. Das *Therapieziel* sollte Schmerzfreiheit in Ruhe und deutliche Schmerzlinderung bei körperlicher Belastung sein. Wir geben den Patienten für die Einstellungsphase ein Schmerztagebuch mit. Darin dokumentieren sie die Schmerzstärke mit Hilfe von visuellen Analog- oder numerischen Ratingskalen. Dadurch können wir die Opioid-Dosis gezielt dem Schmerzverlauf anpassen. Auf der Station kann auch das Pflegepersonal die Schmerzdokumentation übernehmen. Ist der Schmerz aufgrund der erhöhten körperlichen Belastung tagsüber stärker als nachts, setzen wir die Morgendosis des retardierten Opioids 30-50% höher an als die Abenddosis (z.B. 8 Uhr 12mg retardiertes Hydromorphon, 20 Uhr 8mg).

© Michael Stiehl, Idar-Oberstein

Bei vorwiegend neuropathischen Schmerzen mit nächtlicher Schmerzverstärkung geben wir abends eine höhere Dosis. Durch diese Verfeinerung der *WHO-Empfehlungen der Tumorschmerztherapie* (s. Abbildung 1 und Tabelle 2) gelingt eine größtmögliche Schmerzlinderung auch bei Patienten, die eine Zusatzmedikation mit schnell freisetzenden Opioiden ablehnen, um „Schmerzmittel zu sparen".

Abbildung 1

Stufenschema für die Schmerztherapie mit Medikamenten
nach den Empfehlungen der Welt-Gesundheits-Organisation (WHO)

1. Stufe: Nichtopioidanalgetikum (z.B. Ibuprofen, Metamizol)

2. Stufe: Schwach wirksames Opioid (z.B. Dihydrocodein, Tilidin, Tramadol)

+ ggf. Stufe 1

3. Stufe: Wechsel auf ein stark wirksames Opioid

+ ggf. Stufe 1

Zusätzlich andere Therapieverfahren (s.u.)
und Co-Analgetika (z.B. Corticoide, Antidepressiva, Antiepileptika) nutzen!

In diesem einführenden Artikel beschränken wir uns auf eine kurze Beschreibung der Stufe 3-Opioide.

Tabelle 2

Grundregeln der Schmerztherapie mit Medikamenten

- orale Gabe, bevorzugt retardierte Formen
- Gabe nach der Uhr (antizipativ)
- individuelle Dosierung festlegen
- exakte Einnahmeanleitung (schriftlich)
- rechtzeitige Prophylaxe von Nebenwirkungen
- Zusatzmedikation bei Durchbruchschmerzen
- kontrollierte Dosisanpassung / zügige Titration, dabei stets das Therapieziel im Auge behalten
- regelmäßiger Kontakt zum Patienten

Nur wenige Tumorpatienten haben immer gleich starke Schmerzen. Daher ist *die sicherste Schmerztherapie die orale Gabe von retardierten Opioiden nach einem festen Zeitschema,* ggf. ergänzt durch schnellfreisetzende Tabletten oder Tropfen, angepasst wie oben beschrieben. Ist die orale Gabe nicht möglich – z.B. bei Tumoren im Mund-, Kiefer- oder Halsbereich – oder lehnt der Patient die orale Gabe ab – z.B. bei anhaltender Übelkeit durch Oberbauch-Tumoren – können wir transdermale Systeme oder subkutane bzw. intravenöse Infusionen einsetzen.

© Michael Stiehl, Idar-Oberstein

Ein großer Nachteil der transdermalen Systeme (z.B. Fentanyl-TTS) ist ihre Trägheit. Bei 70-80% der Patienten ist eine kurzwirksame Zusatzmedikation nötig (oral, buccal oder subkutan). Wird dies versäumt, leiden die Patienten unnötig an Durchbruchsschmerzen.

Andere Therapiemöglichkeiten bei Tumorschmerz

Neben den Medikamenten gibt es noch eine ganze Reihe von Therapiemöglichkeiten bei Tumorschmerz (s. Tabelle 3). Z.B. ist die Strahlentherapie bei Knochentumoren oder Knochenmetastasen oft hervorragend geeignet, die Stabilität wiederherzustellen und die Schmerzen zu lindern. Jedoch dürfen wir nicht versäumen, parallel zur Einleitung der Strahlentherapie wirksame Schmerzmittel zu geben. Lässt der Schmerz aufgrund der Bestrahlung nach, sollten wir rechtzeitig die Dosis reduzieren.

An Tabelle 3 wird stichwortartig der umfassende, interdisziplinäre Ansatz der Palliativmedizin deutlich.

Tabelle 3

Therapieformen und –möglichkeiten bei Tumorschmerz
Medikamente
Strahlentherapie, z.B. bei Knochenmetastasen
Chirurgie, z.B. bei exulzerierenden Tumoren
Chemotherapie, z.B. bei Lebermetastasen
Krankengymnastik – aktivierende und entspannende Verfahren
Lymphdrainage
Ernährungsberatung, Ernährungstherapie
pflegerische Maßnahmen, z.B. Kinästhetik
psychosoziale Hilfen, z.B. durch Hospizhelfer
stützende Gespräche, z.B. durch Seelsorger
Regulationsverfahren, z.B. Energiebehandlung, Akupunktur
Entspannungsverfahren, z.B. Autogenes Training, Meditation, Hypnose
Atemtherapie
Musik- und Maltherapie

Der Morphin-Mythos

Immer noch haben viele Patienten, Angehörige und Therapeuten Vorbehalte gegen starke Opioide. „Werde ich davon nicht abhängig?“ „Bin ich noch ich selbst, wenn ich Morphium nehme?“ – solche und ähnliche Sätze hören wir immer wieder. Und viele Ärzte benutzen immer noch keine Betäubungsmittel-Rezepte. (Der Name „Betäubungsmittel“ ist auch nicht gerade geeignet, die Vorurteile auszuräumen!)

Diese Vorbehalte sind beinahe so alt wie das Opium selbst, das schon im 2. Jahrtausend vor Christus als Schmerzmittel benutzt wurde. Doch heute entbehren sie jeder Grundlage. Moderne retardierte Opioide ermöglichen vielen Patienten wieder ein selbstbestimmtes Leben; manchmal ist durch eine suffiziente Schmerztherapie auch Autofahren erst wieder

© Michael Stiehl, Idar-Oberstein

möglich. Im Gegensatz zu ihrem Ruf sind Opioide ausgezeichnet verträglich, wenn die Begleiterscheinungen der Einstellungsphase überwunden sind.

Der Schmerz lähmt den Patienten, macht ihn unkonzentriert und reduziert seine Wahrnehmung der Umwelt. Schmerzlinderung dagegen macht viele Patienten wieder frei.

Die Begleitsymptome

Einige Symptome treten am Beginn fast jeder Opioid-Therapie auf. Darüber klären wir unsere Patienten auf, bevor wir das Opioid verschreiben.

Übelkeit, Müdigkeit und *Schwindel* lassen in der Regel innerhalb von zwei bis drei Wochen nach oder verschwinden ganz; der *Verstopfung* muss meistens dauerhaft vorgebeugt werden.

Die *Übelkeit* lässt sich mit 8-10mg Metoclopramid, 15-30 min vor dem Opioid gegeben, meist völlig beseitigen (z.B. 25 Trpf. oder 1 Tbl. Paspertin®). Alternativ geben wir Antihistaminika (z.B. Dimenhydrinat 12stdl. 150mg als Zäpfchen oder Retardkapsel). Sie verstärken allerdings die Müdigkeit. Eine weitere Möglichkeit ist Haloperidol (z.B. 3 – 3- 5 Trpf. / 20Trpf. = 2mg) Wenn diese Medikamente nicht ausreichen, sind Serotoninantagonisten indiziert, z.B. Ondansetron 12stdl. 4-8mg. Hält die Übelkeit länger als drei Wochen an, suchen wir zusätzlich nach anderen Ursachen, körperlichen oder seelischen.

Die *Müdigkeit* verschwindet meist von selbst. Manchmal braucht der Patient auch einfach eine Ruhephase, nachdem er die Schmerzen so lange ausgehalten hat.

Zur Prophylaxe der *Verstopfung* gehen wir nach einem Stufenschema vor (s. Tabelle 4). Macrogol hat sich in den letzten Jahren als sicheres und nebenwirkungsarmes Laxans den ersten Platz in der Begleitbehandlung der Opioidtherapie erobert. Nur wenige Patienten stört die leicht gelartige Konsistenz der Trinklösung. Sie kommen mit Natriumpicosulfat besser zurecht. Lactulose führt durch die enzymatische Spaltung im Darm häufig zu unangenehmen Blähungen. *Zusätzliche Maßnahmen* sind nur selten nötig – meist bei bettlägerigen oder immobilen Patienten.

Tabelle 4

Stufenschema der Laxantientherapie

bei Einsatz von Opioiden

- **diätetische Maßnahmen** *(ballaststoffreiche Ernährung, ausreichende Flüssigkeitszufuhr)*
- **osmotische Laxantien** (z.B. *Macrogol* 1-2 Btl. tgl.), alternativ oder zusätzlich
- **Natriumpicosulfat** 10-30 Trpf. tgl.

- **Zusätzliche Maßnahmen**

1. **Manuelle Ausräumung**, feuchte Wärme auf den Bauch, Kolonmassage
2. **Bisacodyl** Supp. und / oder Klysma
3. **Paraffin** 1-2 Essl. tgl.
4. **Paraffin** + *Sennosid* 1-2 Essl. tgl.
5. Einlauf, evtl. mit 2 Amp. **Acetylcystein** Lsg.
6. jodhaltiges Kontrastmittel (z.B. *Aminotrizoesäure*) 50-100ml p.o.

© Michael Stiehl, Idar-Oberstein

7. Neostigmin / Dexpanthenol i.v. oder Ceruletid i.v.

>> Laxantien werden bei laufender Opioid-Therapie von den gesetzlichen Krankenkassen erstattet!

Tipp: Immer mit auf das Betäubungsmittelrezept schreiben!

Praktische Hinweise zu den einzelnen Substanzen

Studien haben gezeigt, dass neun von zehn Tumorpatienten mit *oraler Schmerzmittelgabe* optimal therapiert werden können. Dies ist auch die sicherste und gleichzeitig flexibelste Art der Opioid-Gabe.

Morphin ist das älteste Opioid. Es hat den Vorteil, dass es in vielen Darreichungsformen verfügbar ist. Besonders bei Schluckstörungen oder Abneigung gegen Tabletten setzen wir gern das *Morphin-Retard-Granulat* ein. Es lässt sich auch sehr gut über eine Magen- oder PEG-Sonde verabreichen. Nachteil des Morphins sind die besonders in höherer Dosis auftretenden zentralnervösen Nebenwirkungen (aufgrund von aktiven Metaboliten). Verwirrtheit, Muskelzuckungen und Sedierung zwingen dann zum Wechsel des Opioids. Auch die oben erwähnten Vorbehalte gegen Opioide sind bei Morphin am größten. Deshalb war es ein großer Fortschritt für die Tumorschmerztherapie, dass in den letzten Jahren andere starke Opioide in retardierten Zubereitungen eingeführt wurden.

Retardiertes Oxycodon hat sich besonders bei Bewegungsschmerz und neuropathischen Schmerzen bewährt. Es hat keine wirksamen Metabolite und scheint daher weniger ZNS-Nebenwirkungen zu haben als Morphin. Der Wirkungseintritt ist sehr schnell (innerhalb einer Stunde), dennoch wirkt es in der Regel 12 Stunden. Nur selten geben wir es alle 8 Stunden.

Bei Umstieg von Stufe 2 WHO beginnen wir mit 20mg retardiertem Oxycodon alle 12 Stunden. Dazu darf der Patient 10mg schnellfreisetzendes Morphin bei Schmerzspitzen nehmen. Bei nichtausreichender Schmerzlinderung erhöhen wir nach drei Tagen auf 30mg alle 12 Stunden (+ ggf. 20mg schnellfreisetzendes Morphin).

Retardiertes Hydromorphon hat von allen starken Opioiden die geringste Plasmaeiweiß-Bindung (<10%). Interaktionen mit anderen Medikamenten werden dadurch weitgehend vermieden; der freie, wirksame Anteil bleibt konstant. Dies ist ein Vorteil bei älteren und multimorbiden Patienten. Es wirkt ebenfalls zuverlässig 12 Stunden.

Wir beginnen mit 4mg retardiertem Hydromorphon alle 12 Stunden. Dazu ebenfalls 10mg schnellfreisetzendes Morphin bei Bedarf. Nach drei Tagen erhöhen wir auf 4mg alle 8 Stunden, da es in Deutschland keine 2mg-Kapsel gibt. Bei weiterer Erhöhung gehen wir wieder auf den 12-Stunden-Rhythmus über, da er besser den Lebensgewohnheiten der meisten Patienten entspricht.

Schnell freisetzende Formen von Oxycodon und Hydromorphon sind in Vorbereitung. Dann entfällt die Kombination zweier verschiedener Opioide (die aber in der Regel innerhalb der Stufe 3 unproblematisch ist).

Abzuraten ist von Kombinationen der Stufe 2 und 3 sowie von jeglicher Kombination eines anderen Opioids mit *Buprenorphin*. Dieses Opioid ist ein partieller Opioid-Antagonist. Daher kann seine Wirkung bei Überdosierung auch nicht durch Naloxon aufgehoben werden.

Methadon wirkt besonders gut bei neuropathischen Schmerzen. Seine Halbwertzeit variiert sehr stark, so dass es leicht im Organismus kumulieren kann. Daher wird es in Deutschland nur noch selten angewandt.

© Michael Stiehl, Idar-Oberstein

Transdermale Systeme

Die Therapie mit *Fentanyl-TTS* (Fentanyl-Pflaster) wird vielfach als harmlos angesehen, besonders von schmerztherapeutisch unerfahrenen Ärzten. Es ist aber ein starkes Opioid und kann dieselben Nebenwirkungen haben wie die anderen Substanzen der Gruppe. Nach Angaben des Herstellers ist bei Fieber die Fentanyl-Abgabe aus dem Pflaster um bis zu 30% erhöht. Gleiches gilt auch bei Wärmeapplikation von außen (z.B. durch eine Heizdecke). Daher müssen Patient und Angehörige intensiv geschult werden, um Anwendungsfehler zu vermeiden und eine schleichend einsetzende *Atemdepression* rechtzeitig zu erkennen. Ist es dazu gekommen, reicht es nicht, das Pflaster einfach zu entfernen. Aus dem subkutanen Hautdepot wird noch für 12 bis 18 Stunden Wirkstoff freigesetzt. Daher ist in diesem Fall eine Krankenhausaufnahme unumgänglich.

Häufiger beobachten wir allerdings eine verminderte Wirkstoffabgabe aus dem Fentanyl-Pflaster, weil es nicht richtig klebt; vor allem, wenn der Patient stark schwitzt.

Bei kritischer Abwägung der bisherigen Erfahrungen und der Literatur ergeben sich folgende *Indikationen für Fentanyl-TTS*:

1. Patient ist nicht in der Lage Opioide oral aufzunehmen (z.B. Tumoren im Kiefer-, Gesichts- und Halsbereich)
2. Patient erbricht immer wieder bei oraler Einnahme – trotz antiemetischer Therapie (→ immer zuerst nach der Ursache des Erbrechens suchen, z.B. Subileus)
3. Patient lehnt eine orale Therapie ab

Voraussetzung ist eine weitgehend konstante Schmerzintensität bzw. schnellfreisetzende Zusatzmedikation subcutan oder buccal. (Die buccale Darreichungsform von Fentanyl ist erst seit kurzem in Deutschland erhältlich, daher sind die Erfahrungen noch gering. Der Verkaufspreis ist sehr hoch.)

Nicht zu empfehlen oder kontraindiziert ist Fentanyl-TTS bei

- Patienten mit starken, ständig wechselnden Schmerzen
- schnell progredienten Schmerzen (z. B. schnell wachsender Tumor)
- mit bewegungsabhängigen Schmerzen („incident pain“)
- Bedarf > 200 µg Fe/h (= 2 großen Pflastern)
- Hauterkrankungen
- Kachexie
- Schwangerschaft und Stillzeit
- kurzfristigen Schmerzzuständen (z. B. postoperativ)

Wir beginnen die Therapie mit einem 25µg/h-Pflaster, das auf eine unbehaarte Hautstelle aufgeklebt wird. Zur Kupierung von Schmerzspitzen verordnen wir 10mg Sevredol oder Morphin-Lösung p.o., bei Schluckstörungen 5mg Morphin-Lösung sc. Die Wirkung ist erst am zweiten Tag sicher zu beurteilen; reicht sie nicht aus, gehen wir nach drei Tagen auf 50µg/h Fentanyl über. Das entspricht allerdings einer Verdoppelung der Dosis und muss entsprechend sorgfältig überwacht werden. Bei einigen Patienten lässt die Wirkung schon am dritten Tag deutlich nach; sie erhalten das Pflaster alle zwei Tage. Bei noch kürzeren Applikationsintervallen oder gar „versetztem“ Aufkleben von zwei oder mehreren Pflastern ist die Kumulationsgefahr zu groß.

Das kürzlich auf den Markt gekommene Buprenorphin-Pflaster ist ähnlich zu beurteilen. Die Wirkstärke ist geringer als beim Fentanyl-TTS; Hautreaktionen sind häufig.

© Michael Stiehl, Idar-Oberstein

Schmerztherapie in besonderen Situationen

Schnell wachsende Tumoren mit stark wechselnden Schmerzen stellen uns immer wieder vor schwierige Probleme. Die parenterale Gabe von *Morphin, Hydromorphon* oder *Fentanyl* ist dann häufig die einzige Lösung. Die subkutane oder intravenöse (sehr selten auch epidurale oder intrathekale) Infusion der Opioide wird ergänzt durch Bolusgaben, die sich der Patient über eine *PCA-Pumpe* selbst applizieren kann (PCA = patient controlled analgesia = vom Patienten gesteuerte Schmerzlinderung). Dies ist auch ambulant oder im Pflegeheim durchzuführen und gibt den Patienten erstaunlich lange eine angemessene Lebensqualität. Es funktioniert aber nur bei enger Zusammenarbeit eines palliativmedizinisch erfahrenen Arztes oder Ärztin mit dem Pflegedienst, dem Hausarzt, dem Apotheker und den Angehörigen.

Die Grundregeln der Schmerztherapie bei Palliativpatienten sind einfach. Es gibt jedoch Patienten, bei denen unsere ganze Kreativität und Erfahrung gefragt ist. Wenn jeder der an der palliativen Versorgung Beteiligten seine individuellen Fähigkeiten in ein *interdisziplinäres Konzept* einbringt, kann eine ganzheitliche Schmerztherapie gelingen.

Anschrift des Verfassers:

Dr. med. Michael Stiehl
Anästhesist und Schmerztherapeut
55743 Idar-Oberstein
Email: mstiehl@schmerztherapeut-online.de

© Michael Stiehl, Idar-Oberstein