

krebs:hilfe!



Österreichische Vereinigung für klinische Onkologie



ÖSTERREICHISCHE KREBSHILFE

Konsensus-Statement



Tumorschmerz

Interdisziplinäres Management

Konsensus-Meeting, 30. Mai 2001, Wien

Univ.-Prof. Mag. Dr. Eckhard Beubler, Univ.-Prof. Dr. Michael Freissmuth,
Prim. Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Grisold, Prim. Univ.-Doz. Dr. Robert Hawliczek,
Ing. Dr. Michael Hejna, MR Dr. Jutta Hellan, Prim. Univ.-Prof. Dr. Wilfried Ilias,
Prim. Univ.-Prof. Dr. Klaus Klaushofer, O. Univ.-Prof. Dr. Hans-Georg Kress,
Univ.-Doz. Dr. Rudolf Likar, O. Univ.-Prof. Dr. Peter Lukas,
Univ.-Prof. Dr. Martin Pechersdorfer, Prim. Dr. Katharina Pils,
O. Univ.-Prof. Dr. Georg Riccabona, OA Dr. Susanne Rienmüller,
DI Dr. Hannes Schmidl, Univ.-Prof. Dr. Barbara Sperner-Unterweger,
Univ.-Prof. Dr. Christian Vutuc

Vorsitz: Univ.-Prof. Dr. Christoph Zielinski
Co-Vorsitz: Univ.-Prof. Dr. Markus Raderer

Unter der
Ägide



Leben mit Krebs

Vorwort



Univ.-Prof.
Dr. Christoph Zielinski
Klin. Abt. für Onkologie,
Univ.-Klinik für Innere
Med. I, Wien



Univ.-Prof.
Dr. Markus Raderer
Klin. Abt. für Onkologie,
Univ.-Klinik für Innere
Med. I, Wien

Die Mitglieder des Expertenkomitees haben sich zum Ziel gesetzt, durch Vereinheitlichung und Standardisierung zu einer Qualitätsverbesserung onkologischer Therapiemaßnahmen beizutragen. Es ist wichtig, dass diese Strategien immer wieder dem neuesten Kenntnisstand angepasst werden.

Das nun vorliegende Konsensus-Statement fasst den aktuellen Stand zum interdisziplinären Management des Tumorschmerzes zusammen. Bei der Aufbereitung wurde großer Wert auf eine praxisnahe und praxisrelevante Form gewählt.

Besonders die Tabelle mit einem Überblick aller in Österreich zugelassener und gebräuchlicher Substanzen sowie das Flussdiagramm zum Einsatz von Medikamenten in der Therapie des Tumorschmerzes sollen Ihnen als Hilfe in Ihrer täglichen Praxis dienen.

In diesem Sinne zeichnen

Univ.-Prof. Dr. Markus Raderer

Univ.-Prof. Dr. Christoph Zielinski

Impressum:

Verleger: Manstein Medizin MediengmbH
DVR Nr.: 0753211 **Verlags- und Redaktions-**
adresse: Wiedner Hauptstraße 61, 1040 Wien,
Tel.: 01/503 71 66-0, Fax: DW 252, E-Mail: me-
dizin@manstein-medizin.at **Herausgeber:**
Hans-Jürgen Manstein **Geschäftsführung:**
Thomas Zembacher DW 210 **Für den Inhalt**
verantwortlich: Univ.-Prof. Mag. Dr. Eckhard
Beubler, Univ.-Prof. Dr. Michael Freissmuth,
Prim. Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Grisold, Prim.
Univ.-Doz. Dr. Robert Hawliczek, Ing. Dr.
Michael Hejna, MR Dr. Jutta Hellan, Prim.
Univ.-Prof. Dr. Wilfried Ilias, Prim. Univ.-Prof.
Dr. Klaus Klaushofer, O. Univ.-Prof. Dr. Hans-
Georg Kress, Univ.-Doz. Dr. Rudolf Likar, O.
Univ.-Prof. Dr. Peter Lukas, Univ.-Prof. Dr.
Martin Pechersdorfer, Prim. Dr. Katharina
Pils, O. Univ.-Prof. Dr. Georg Riccabona, OA
Dr. Susanne Rienmüller, DI Dr. Hannes
Schmidl, Univ.-Prof. Dr. Barbara Sperner-Un-
terweiger, Univ.-Prof. Dr. Christian Vutuc,
Vorsitz: Univ.-Prof. Dr. Christoph Zielinski,
Co-Vorsitz: Univ.-Prof. Dr. Markus Raderer.
Titelbild: digitalvision/John Knill **Lektorat:**
Karl Heinz Javorsky **Art Direktion:** Karl J. Ku-
ba **Layout und DTP:** Judit Mihályi **Litho:**
smartart **Druck:** Druckerei Bauer, 1100 Wien
Auflage: 6.000 Nachdruck, auch auszugs-
weise, nur mit ausdrücklicher, schriftlicher
Genehmigung von Manstein Medizin Me-
diengmbH.

Mit freundlicher Unterstützung der
Firma Janssen-Cilag

Mag. Andrea Budin, Manstein Akademie

Karl E. Buresch, Manstein Akademie

Tumorschmerz

I. Allgemeine Überlegungen

1.1 Einleitung

Schmerz ist für den Patienten einer der wichtigsten Gründe, einen Arzt aufzusuchen. Ohne Schmerzempfindung würden wichtige Warnsignale überhört und Krankheiten zu spät einer Behandlung zugeführt. Hat jedoch der Schmerz seine Warnfunktion erfüllt und besteht er weiter, so kann er das Leben unerträglich machen.

Mindestens ein Drittel aller Tumorpatienten leidet zum Zeitpunkt der Diagnose an Dauerschmerz. Etwa zwei Drittel aller Patienten in fortgeschrittenen Stadien müssen starke bzw. nur unzureichend behandelte Schmerzen ertragen. Mehrere Faktoren, wie das Gefühl der Hoffnungslosigkeit und die Angst vor dem drohenden Tod, tragen gerade bei diesen Patienten entscheidend zum Gesamtleiden bei und können den Schmerz verstärken.

Die Schmerztherapie ist eine Individualtherapie, die umfassendes ärztliches Wissen und Handeln erfordert, das immer von der Sorge um den ganzen Menschen getragen sein muss.

Starke Schmerzen werden häufig von Symptomen wie Schlaflosigkeit, Konzentrationsstörungen, Appetitlosigkeit oder Depression begleitet. Dies unterstreicht die Notwendigkeit einer interdisziplinären Sicht der Schmerztherapie tumorkrankter Patienten.

Heute steht eine Vielfalt von nichtmedikamentösen, radiotherapeutischen, pharmakologischen, anästhesiologischen und neurochirurgischen Verfahren zur Verfügung. Nur unter Ausschöpfung aller Möglichkeiten ist eine wirksame und sichere Schmerztherapie möglich.

1.2 Epidemiologie und gesellschaftliche Dimensionen

Bei den Männern waren in Österreich im Jahr 1999 Krebserkrankungen für 26,7% aller Todesfälle verantwortlich, bei den Frauen war der Anteil 21,5%. Die Zahl der Krebserkrankungen wird – unabhängig vom Krebsrisiko in der Bevölkerung – allein auf Grund der Entwicklung der Alterspyramide in den nächsten Jahrzehnten noch zunehmen. Erst etwa ab dem Jahr 2030 wird die Zahl der Krebserkrankungen wieder abnehmen.

In der **Krebsmortalität** führt bei Frauen das Mammakarzinom, gefolgt von Bronchus- und Kolonkarzinom, bei Männern das Bronchuskarzinom, gefolgt von Prostata- und Kolonkarzinom (Tabelle 1).

Tabelle 1:
Krebsmortalität in Österreich 1998

Frauen (n = 9035)		Männer (n = 9632)	
Brust	17,9%	Lunge	24,9%
Lunge	10,2%	Prostata	11,8%
Kolon	9,7%	Kolon	8,3%
Magen	7,1%	Magen	7,4%
Pankreas	6,7%	Pankreas	5,6%
Ovar	6,4%	Rektum	4,6%
Rektum	4,6%	Leber	4,3%
Leukämie	3,0%	Harnblase	3,7%

Die **Krebsinzidenz** als Maßzahl für eine Zunahme an Erkrankungen wird immer schwieriger interpretierbar. Verbesserte Diagnoseverfahren und Früherkennungsmaßnahmen erfassen zunehmend Prävalenzfälle, für die nicht unbedingt die Aussage gelten muss, dass alle diese Fälle auch zu einer Morbidität bzw. Mortalität geführt hätten. Bei den Männern ist das Prostatakarzinom die häufigste Krebserkrankung, vor Bronchus- und Kolonkarzinom, bei den Frauen sind die häufigsten Krebserkrankungen Mammakarzinom und mit Abstand Kolon- und Lungenkarzinom (Tabelle 2).

Tabelle 2:
Krebsinzidenz in Österreich 1997

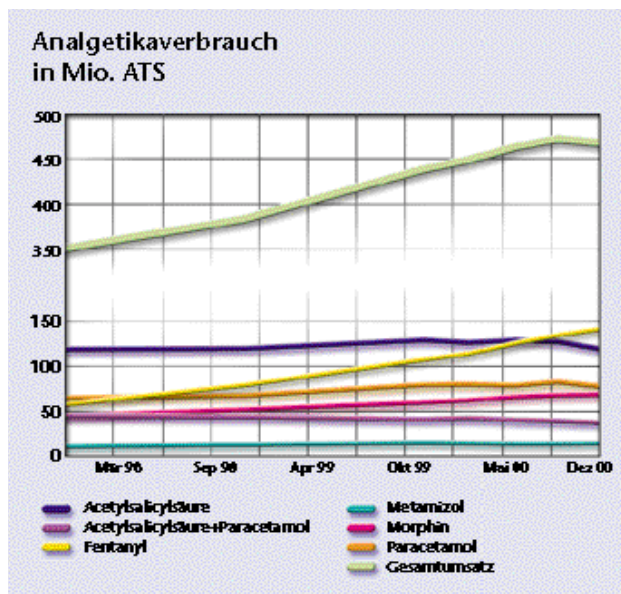
Frauen (n = 17227)		Männer (n = 17508)	
Brust	26,7%	Prostata	21,8%
Kolon	9,1%	Lunge	15,4%
Lunge	6,2%	Kolon	9,2%
Magen	5,3%	Harnblase	7,3%
U. corpus	5,3%	Magen	5,6%
Rektum	5,2%	Rektum	5,4%
Ovar	5,0%	Pankreas	3,1%
Niere & sonst. Harnorgane	3,6%	Leber	2,9%

1.3 Ökonomische Aspekte

Bei der Betrachtung ökonomischer Aspekte der Schmerztherapie muss in erster Linie der Patientennutzen in den Vordergrund der Überlegungen gestellt werden. Die für die Patienten wesentlichen Ziele sind die Reduktion der Schmerzen, die Er-

höhung der körperlichen Aktivität und die Wiederherstellung der Arbeitsfähigkeit bzw. Selbstständigkeit. Unter optimierter Schmerztherapie sinkt die Verweildauer im Krankenhaus, reduzieren sich die Arztbesuche und der pflegerische Aufwand und werden physikalische Maßnahmen einfacher und daher wirksamer; alles Effekte, die auch eine Kostenreduktion mit sich bringen. Im Mittelpunkt der Schmerztherapie stehen medikamentöse Maßnahmen. Da Arzneimittel nur einen kleinen Teil der Aufwendungen des Gesundheitssystems ausmachen, und zwar ca. 5%, ist zu erwarten, dass sich eine effiziente Schmerztherapie kostensenkend auf die teureren Aufwendungen wie Spitalsaufenthalte, Arztbesuche und Pflegeleistungen auswirkt.

Es gibt jedoch nur wenig gute Daten zu dieser Problematik. Die Zahl der Publikationen, die sich mit der Frage tumorbedingter Schmerzen befasst, ist klein. Daten zum Analgetikaeinsatz in Österreich (Quelle: Hauptverband der Österreichischen Sozialversicherung) zeigen, dass die Verordnungen von Opioiden in den Jahren 1994 bis 1998 um etwa 40% zugenommen haben. Der Verbrauch der anderen Analgetika hat sich in den letzten Jahren nur unwesentlich geändert (siehe Abbildung), wengleich die Aufwendungen der Sozialversicherung für diese Arzneimittel wegen ihres geringen Preises zurückgegangen sind.



Die Kosten für den Analgetikaeinsatz haben sich zwischen 1994 und 1998 um 64% erhöht, was vor allem auf den vermehrten Einsatz der Opiate und Opioiden (+144%) zurückzuführen ist. Österreich liegt mit 20kg im Durchschnitt der europäischen Länder und ist auf einem guten Weg, die Schmerztherapie zu verbessern.

Eine interdisziplinäre Schmerztherapie, die das Fortschreiten der Schmerzchronifizierung stoppt, ist letztlich der wichtigste Beitrag zur Reduktion von Arztbesuchen, diagnostisch-apparativen Leistungen, Medikamentenkosten, Krankenstandtagen und Spitalsaufenthalten sowie zur Verringerung der Kosten für private und/oder institutionalisierte Pflegeaufwendungen.

1.4 „Pain Assessment“ – Möglichkeit der Objektivierung einer subjektiven Empfindung/Qualitätskontrolle

Der Schmerz, also auch der Tumorschmerz, wird von der IASP (International Association for the Study of Pain) folgendermaßen definiert:

Schmerz ist eine unangenehme sensorische oder emotionale Erfahrung, die entweder in Verbindung mit einer tatsächlichen oder potenziellen Gewebsverletzung steht oder wie eine solche beschrieben wird.

IASP 1994

Aus dieser Definition ist ersichtlich, dass Schmerz nur schwer fassbar ist. Der Schmerz unterliegt vielfachen Ursachen und Wirkungen, aus denen er nur schwer herausgelöst werden kann. Die auslösende Noxe ist bei Tumorerkrankungen meist der Tumor selbst. Zahlreiche Begleitsymptome wie Übelkeit, Erbrechen oder allgemeine Abgeschlagenheit können die Symptomatik überdecken oder aggravieren.

Nicht zu unterschätzen ist die Rolle, die das soziale Umfeld des Patienten spielt. Mit Fortschreiten der Erkrankung gerät der Patient mehr und mehr in gesellschaftliche Isolation und ist zunehmend auf fremde Hilfe angewiesen. In Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass die Einbindung des Patienten in ein intaktes Familienleben zu einer besseren Bewältigung verschiedenster Symptome führt.

Welche Möglichkeiten der Evaluierung und Objektivierung des Symptoms Schmerz stehen zur Verfügung?

Die subjektive Einschätzung des Schmerzerlebens durch den Patienten selbst erfolgt im Allgemeinen mit Hilfe einer visuellen Analogskala oder durch eine verbale Einschätzung.

Die verbale Einschätzung kann auch noch bei Patienten eingesetzt werden, die nicht mehr in der Lage sind, den für sie zutreffenden Schmerzwert selbstständig auf einer Analogskala anzuzeigen.

Die Fremdeinschätzung bedient sich bei ansprechbaren Patienten derselben Methoden.

Bei nicht ansprechbaren Patienten ist man auf indirekte Zeichen angewiesen, die in standardisierten Fragebögen erfasst werden. Als Symptome werden beispielsweise Grimassieren, Stöhnen, Seufzen, Murmeln, Schreien, Nesteln, ungerichtete Bewegungen und erschwerte, rasselnde Atmung erfasst.

Wenn bei ansprechbaren Patienten Selbst- und Fremdeinschätzung zugleich durchgeführt werden, stellt sich oft heraus, dass das subjektive Empfinden von den Patienten schlechter eingestuft wird als in der Einschätzung durch Außenstehende.

Pain is, what the patient says, it is.
Cicely Saunders, 1980



2. Therapie

2.1 Medikamentöse Maßnahmen

Zur medikamentösen Schmerztherapie stehen Nicht-Opioid-Analgetika und Opioide allein oder in Kombination mit Adjuvantien zur Verfügung. Die genannten Arzneimittel haben durchaus verschiedene periphere bzw. zentrale Angriffspunkte. An der Stelle des Gewebsschadens wirken NSAR auf die Prostaglandinsynthese, die Reizleitung durch die Nerven wird durch Lokalanästhetika unterbunden, und Antidepressiva verstärken durch Hemmung der Wiederaufnahme von Serotonin und Noradrenalin körpereigene Hemmmechanismen im Rückenmark. Opioide setzen die Schmerzempfindung durch Stimulation von Opioid-Rezeptoren in mehreren Ebenen des nozizeptiven Systems herab und sind daher besonders stark analgetisch wirksam. Sie aktivieren das absteigende, schmerzhemmende System und unterdrücken auf spinaler Ebene nozizeptive Impulse. Sie verändern das Schmerzerlebnis im limbischen System in dem Sinn, dass Schmerzen nicht mehr als so unangenehm und bedrohend empfunden werden. Es folgt daraus, dass durch Kombination verschiedener Analgetika optimale Wirksamkeit erreicht werden kann.

Was empfiehlt die WHO? – Stufenplan

Die medikamentöse Behandlung des Tumorschmerzes hat in den letzten 15 Jahren eine starke Wandlung erfahren. Die Auswahl des Analgetikums erfolgt nach dessen Wirkungsqualität und Wirkungsstärke, die Auswahl der Arzneiform nach dem gewünschten Wirkungseintritt und der gewünschten Wirkungsdauer. Die Einschränkung in der Auswahl auf wenige Monopräparate verbessert die Einschätzung von Wirkung und Nebenwirkung. Dies schließt jedoch die Kombination unterschiedlicher Analgetika nicht aus. Die bekannteste und allgemein akzeptierte Leitlinie ist der WHO-Stufenplan in der Fassung von 1996. Der WHO-Stufenplan teilt die Analgetika in drei Gruppen, in die Nicht-Opioid-Analgetika, die schwachen Opioid-

Analgetika und die starken Opioid-Analgetika, die gemäß der Schwere des Schmerzes (Schmerzstufen) eingesetzt werden sollen. Oft ist ein Opioid-Analgetikum von Beginn an eher indiziert als ein Nicht-Opioid Analgetikum, dessen Wirkung häufig zu schwach ist und dessen Nebenwirkungen großen Schaden anrichten können.

Korrekt angewendet, sind die Stufen des WHO-Stufenplans als Schmerzstufen und nicht als Therapiestufen zu verstehen: Die nächst, „höhere“ Stufe sollte nicht erst zum Einsatz kommen, wenn die gegenwärtige Stufe nicht mehr wirksam ist.

Stufe 1: Nicht-Opioid-Analgetika

Man unterscheidet folgende Nicht-Opioid-Analgetika:

- **Nicht saure, antipyretische Analgetika** (Paracetamol und Metamizol). Paracetamol ist schwach analgetisch und fiebersenkend aber nicht entzündungshemmend. Paracetamol hemmt die Prostaglandinsynthese durch Hemmung der Peroxidsynthese. Peroxide sind wichtige Co-Faktoren bei der Prostaglandinbildung. Daher wirkt Paracetamol nur im Gehirn, wo die Peroxidkonzentration niedrig ist, nicht aber in der Peripherie, wo die Peroxidkonzentration hoch ist. Metamizol ist etwas stärker analgetisch, ebenfalls fiebersenkend, schwach entzündungshemmend und vor allem wegen seiner spasmolytischen Wirkung geschätzt. Der Wirkungsmechanismus von Metamizol ist noch nicht genau bekannt.
- **Saure, antiphlogistisch-antipyretische Analgetika, häufig als NSAR (Nichtsteroidale Antirheumatika) bezeichnet** (z. B. Acetylsalicylsäure, Ibuprofen, Diclofenac etc.). NSAR sind per definitionem analgetisch, antipyretisch und antiphlogistisch wirksam. Für alle drei Wirkungen wird als wichtigster Wirkungsmechanismus die Hemmung der Cyclooxygenase und in der Folge eine verminderte Prostaglandinbildung verantwortlich gemacht. Die Prostaglandine, vor allem Prostaglandin E₂, sensibilisieren die Nozizeptoren im geschädigten Gewebe, ohne selbst Schmerz auszulösen.
- **Selektive COX-2-Hemmer** (Celecoxib, Rofecoxib). Diese Substanzen werden hinsichtlich gastrointestinaler Nebenwirkungen sehr günstig beurteilt. Da die Thrombozytenaggregation ausschließlich über COX 1 gesteuert wird, haben selektive COX-2-Hemmer keinen Einfluss auf die Blutungsneigung.

Die analgetische Wirksamkeit der Nicht-Opioide wird oft überschätzt, die Nebenwirkungsinzidenz jedoch meist unterschätzt. Auf die entzündungshemmende Wirkung der NSAR in Kombination mit starken Analgetika soll jedoch

WHO-Stufenplan

Stufe 3	Starke Opioidanalgetika ± Nicht-Opioid-Analgetika ± Adjuvantien
Stufe 2	Schwache Opioidanalgetika ± Nicht-Opioid-Analgetika ± Adjuvantien
Stufe 1	Nicht-Opioid-Analgetika ± Adjuvantien

nicht verzichtet werden: Tumorerkrankungen sind häufig von entzündlichen Prozessen begleitet.

Stufe 2 und 3: Opioide

In der Tumorschmerztherapie sind Opioide die Mittel der Wahl. Es ist wichtig, dass diese Arzneimittel früh- bzw. rechtzeitig eingesetzt werden. Am Anfang der Therapie sind Opioide relativ schlecht verträglich auf Grund von Nebenwirkungen wie Übelkeit, Erbrechen und Müdigkeit. Ist der Patient noch in einem guten Allgemeinzustand, erträgt er den Therapieanfang mit Opiaten besser als in einem fortgeschrittenen Stadium der Krankheit. Nach einiger Zeit verschwinden Nebenwirkungen wie Übelkeit und Erbrechen. Opioide sind gut verträgliche und auch sehr sichere Arzneimittel, die keinerlei Organtoxizität besitzen.

Stufe 2: Schwache Opioid-Analgetika

Dazu gehören nach zunehmender Wirkungsstärke geordnet:

- Tramadol 50–100mg alle 4 bis 6 Stunden
- Tramadol retard 100–200mg alle 12 Stunden
- Codein 30–120mg alle 4 bis 6 Stunden
- Dihydrocodein 60–120mg alle 12 Stunden

Auch niedrig dosiertes Morphin (10mg) bzw. Oxycodon (10mg) sind bereits in Stufe 2 anwendbar.

Stärkere Opioide in niedriger Dosierung verursachen häufig weniger Nebenwirkungen als schwächere Opioide in hoher Dosierung.

Wegen begleitender Entzündungen (z.B. bei Knochenmetastasen) ist eine Kombination mit Nicht-Opioid-Analgetika häufig sinnvoll. Auch an eine Kombination mit Adjuvantien (siehe unten) muss gedacht werden.

Stufe 3: Starke Opioid-Analgetika

Dazu gehören nach zunehmender Wirkungsstärke geordnet:

- Morphin
- Oxycodon
- Methadon
- Hydromorphon
- Buprenorphin
- Fentanyl

Zur raschen Schmerzlinderung am Beginn der Therapie kann Morphin parenteral verabreicht werden. Zur Dauertherapie eignen sich Morphin, Oxycodon und Hydromorphon in oralen Retardformen, Buprenorphin sublingual bzw. Fentanyl zur transdermalen Verabreichung mittels Pflaster. Letzteres eignet sich gerade für einen gleichmäßig über einen längeren Zeitraum vorhandenen Schmerz.



Univ.-Prof. Mag.
Dr. Eckhard
Beubler
Inst. für exp. und
klin. Pharmakologie,
Univ. Graz



Univ.-Prof. Dr.
Michael
Freissmuth
Pharmakologisches
Institut der Universität
Wien



Prim. Univ.-Prof.
Dr. Wolfgang
Grisold
Neurologische
Abt., Kaiser-Franz
Josef-Spital, Wien



Prim. Univ.-Doz. Dr.
Robert Hawliczek
Institut für Radio-
onkologie, SMZ
Ost Donauespital,
Wien

Das Fentanyl-Pflaster hat auch den Vorteil, dass seltener über Obstipation als Nebenwirkung berichtet wird als bei den oralen Darreichungsformen. Für zwischendurch auftretende Durchbruchschmerzen müssen zusätzlich rasch wirksame Opioide eingesetzt werden. Für die Dosisfindung bzw. Titration ist auf Grund des rascheren Wirkungseintritts und der besseren Steuerbarkeit eine orale Darreichungsform vorzuziehen.

Adjuvante Therapie (für alle Stufen): Arzneimittel, welche für gewöhnlich andere Indikationen als die Schmerztherapie haben, werden als Adjuvantien bezeichnet. Diese Substanzen besitzen entweder eine eigene antinozizeptive Wirkung, oder sie verstärken den therapeutischen Effekt von Schmerzmitteln. Die Auswahl einer adjuvanten Therapie muss sehr sorgfältig erfolgen und auf die spezielle Situation des Patienten abgestimmt sein. Der Arzt muss hier besonders über die Wirkung der eingesetzten

Substanzen sowie über deren Wechselwirkungen mit der bestehenden Schmerztherapie informiert sein. Folgende Substanzen sind als Adjuvantien im Einsatz:

- Antidepressiva
- Antikonvulsiva
- Antipsychotika
- Tranquillantien und zentrale Muskelrelaxantien
- Antiarrhythmika
- Bisphosphonate
- Calcitonin
- Lokalanästhetika
- Clonidin
- Corticosteroide

Für alle Opioide: Begleittherapie

Am Anfang der Therapie sollen Opioide immer mit Antiemetika kombiniert werden, und während der gesamten Therapiedauer ist es sinnvoll, eine mögliche Obstipation mit Laxantien zu verhindern.

Für alle Opioide: Gefährliche Kombinationen

Bei der Kombination von Opioiden mit Benzodiazepinen kann es auch bei oraler Gabe beider Substanzen zu einer Verstärkung der bei dieser Gabe sonst ungefährlichen Atemdepression kommen.

Opioide – Optimaler Applikationsmodus

Start low – go slow

Zu Beginn einer Therapie mit Opioiden soll bei jeder Applikationsform ein niedriger Dosisbereich gewählt werden: 10mg Morphin, parenteral; 10–20mg Morphin, rasch freisetzend, oral; 30–60mg Morphin als orale 12-Stunden-Retardform bzw. 25µg/h Fentanyl-Pflaster. Die Verabreichung einer ersten rasch wirkenden Arzneiform kann bzw. soll zugleich mit einer oralen Retardform oder mit dem Pflaster erfolgen. Zur Ermittlung der optimalen Opioiddo-

sis werden in der ersten Zeit zusätzlich zu den Retardformen bzw. zum Pflaster rasch wirksame orale Arzneiformen – Tabletten oder Lösung – verabreicht. Aus der Summe der verabreichten Opioide eines Tages lässt sich jeweils die benötigte Dosis für den nächsten Tag errechnen. Zur Behandlung von Durchbruchsschmerzen bzw. zur Adaptierung an Schmerzen wegen Progression der Krankheit soll der Patient, der unter Dauertherapie mit oralen Retardformen oder mit Fentanyl-Pflaster steht, ständig rasch wirksames Morphin bei sich tragen.

Wissenswertes Details über einzelne Opioide

Grundsätzlich ist über Opioide zu sagen, dass nicht jeder Patient auf die einzelnen Vertreter gleich reagiert. Bei Unverträglichkeit sollte daher unbedingt versucht werden, das für diesen Patienten optimale Opioid zu finden (Opioidrotation). Dabei sollte auch an das bei uns eher selten in der Schmerztherapie verwendete Methadon gedacht werden.

Morphin gilt international als die Standardsubstanz zur Behandlung von Tumorschmerzen. Bei Unverträglichkeiten, die vor allem im höheren Lebensalter nicht selten sind, stehen eine Reihe anderer Substanzen bzw. Arzneiformen zur Verfügung.

Fentanyl, als Pflaster mit einer Wirkungsdauer von 72 Stunden, eignet sich hervorragend zur Therapie stabiler, eventuell auch langsam zunehmender Schmerzzustände. Für die Möglichkeit einer raschen Hilfe bei Durchbruchsschmerzen bzw. bei Progression der Krankheit sollen rasch wirksame Arzneiformen als „stand by“ zur Verfügung stehen.

Oxycodon hat eine interessante Zweistufengalenik. Es handelt sich um ein retardiertes Präparat mit einer sofort löslichen Hülle und einem retardierten Kern. Dadurch ist sowohl eine rasche Verfügbarkeit als auch eine lange Wirkdauer gewährleistet, was bei der Ersteinstellung von Vorteil sein kann.

Nicomorphin besitzt eine raschere Anschlagzeit als Morphin selbst. Bei Therapiebeginn bzw. bei Durchbruchsschmerzen kann diese Eigenschaft nützlich sein.

Bei extremen Schmerzen und damit verbundenem hohem Morphinverbrauch ist der Einsatz von PCA-Pumpen angezeigt. Diese werden eingesetzt, wenn keine ausreichende orale oder enterale Resorption der Opioide erfolgt, wenn sich der Patient in der Terminalphase befindet und wenn Durchbruchsschmerzen auftreten, die durch die orale Bedarfsmedikation nicht mehr beherrschbar sind.

Zuerst wird Morphin subkutan bzw. intravenös verabreicht. Das Problem der subkutanen Verabreichung besteht darin, dass es zur Histaminfreisetzung kommt und



Ing. Dr. Michael Hejna
Klin. Abt. für Onkologie, Univ.-Klinik für Innere Med. I, Wien



MR Dr. Jutta Hellan
Klin. Abt. für Spez. Gynäkologie, Univ.-Klinik für Frauenheilkunde, Wien



Prim. Univ.-Prof. Dr. Wilfried Ilias
Anästhesiologie und Intensivmed., KH der Barmh. Brüder, Wien



Prim. Univ.-Prof. Dr. Klaus Klaushofer
4. Med. Abteilung, Hanusch-Krankenhaus, Wien

damit zur Knötchenbildung. Daher ist häufig ein Porth-A-Cath zu setzen, um das Schmerzmittel über die Vene zu verabreichen. Der Patient ist in der Lage, sich bei Durchbruchsschmerzen selbst über eine Taste am Pumpendisplay Boli zu verabreichen. Das Morphin kann in einer Konzentration von 40mg/ml hergestellt werden, wobei die Kassetten 100ml umfassen. Die Befüllung erfolgt entweder in einer Apotheke in Zusammenarbeit mit dem niedergelassenen Arzt oder in einer Schmerzambulanz. Bei schwer beherrschbaren rückenmarksnahen Schmerzen, z.B. bei Metastasen, bei denen es zu Kompressionen der Wirbelkörper kommt und damit zu massiven Nervenschmerzen, kann die Umstellung auf ein befüllbares, patientengesteuertes rückenmarksnahes Infusionssystem erfolgen.

Das System hat die Vorteile einer langen Lebensdauer (etwa 2.500 Füllungen), hat je nach Füllung bis zu sechs Wochen Füllungsintervall und ist über

ein Pumpensystem vom Patienten selbst zu bedienen, das heißt, der Patient kann bei Bedarf Boli abrufen.

Bisphosphonate

Bei Tumorpatienten mit Knochenmetastasen stellt der Schmerz das führende Symptom dar. Es existiert ein dichtes Netzwerk von Nerven im Periost, es gibt aber auch Nerven im Bereich des Knochenmarks. Für die Schmerzentstehung dürften hauptsächlich die freien Nervenendigungen im Knochenmark verantwortlich sein.

Es gibt eine Reihe von Entzündungsfaktoren, die nicht nur zur Schmerzentstehung führen, sondern auch die Osteoklasten aktivieren können.

Bisphosphonate hemmen die Aktivität der Osteoklasten, die aus der Knochensubstanz Wachstumsfaktoren freisetzen. Diese Wachstumsfaktoren beschleunigen das Wachstum der Tumorzellen. Über die Hemmung der Osteoklasten-Aktivität wird die Konzentration der Wachstumsfaktoren herabgesetzt und damit das Tumorwachstum verzögert. Bisphosphonate hemmen primär die Weiterentwicklung von Knochenmetastasen und auch die Frakturhäufigkeit. Sie führen bei Patienten mit Knochenmetastasen auch zu einer mäßigen Schmerzreduktion.

Studien zur Schmerztherapie mit Bisphosphonaten bei Tumorpatienten mit Knochenmetastasen existieren vor allem für Patienten mit multiplem Myelom, Mamma- und Prostatakarzinom. Die in der Onkologie heute eingesetzten Bisphosphonate sind Na-Clodronat, Ibandronsäure und Pamidronat. Ein genereller Einsatz der Bisphosphonate als Schmerztherapie bei Tumorpatienten ist auf Grund der derzeitigen Datenlage nicht angezeigt.

Tabelle der Analgetika

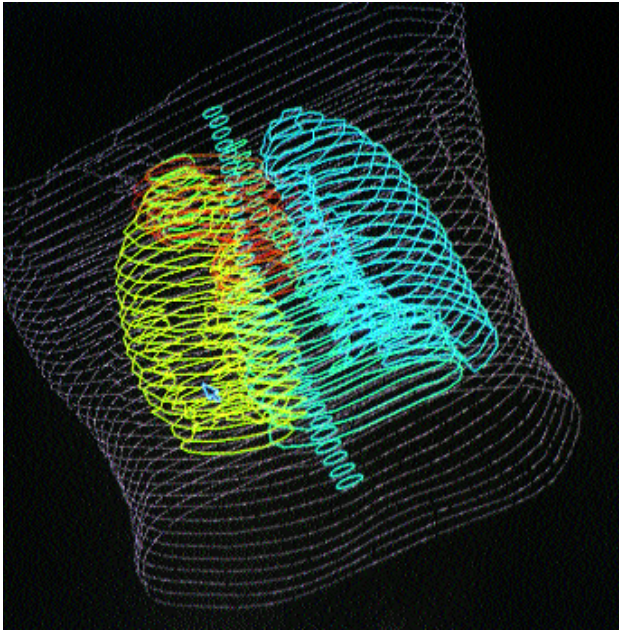
Freiname/Handelsname	Applikationsform	Wirkdauer in Stunden	Dosierung*	Wirkqualität	Wirkungsmechanismus
Nicht Opiat-Analgetika (Auswahl)					
Paracetamol/Mexalen®					
Tabl. 500mg	p.o.	4	bis 6x500mg; höhere Dosen nicht sinnvoll	analgetisch antipyretisch nicht antiphlogistisch nicht spasmolytisch	periphere Wirkung, im ZNS: Hemmung der Aktivität nozizeptiver Neurone, Wirk- mechanismus unbekannt
Sirup 200mg/5ml	p.o.				
Supp. 125mg, 250mg	rektal				
Supp. 500mg, 1000mg	rektal				
Acetylsalicylsäure/Aspirin®					
Tabl. 100mg	p.o.	4	bis 5x500mg; höhere Dosen nicht sinnvoll	analgetisch antipyretisch antiphlogistisch nicht spasmolytisch	periphere Wirkung, Hemmung der Prostaglandinsynthese, auch andere Angriffspunkte wahrscheinlich
Tabl. 500mg	p.o.				
Metamizol/Novalgin®					
Amp. 1,0g	i.v., i.m.	4	bis 6x0,5g; höhere Dosen nicht sinnvoll	analgetisch antipyretisch antiphlogistisch spasmolytisch	unbekannt
Amp. 2,5g	i.v., i.m.				
Tropfen 0,5g/ml	p.o.				
Tabl. 0,5g	p.o.				
Supp. 0,3g	rektal				
Supp. 1,0g	rektal				
Nicht steroidale Antirheumatika (NSAR)					
Alle	Alle verfügbaren	4 bis 48	unterschiedlich „ceiling effect“	analgetisch antiphlogistisch	Hemmung der Prostaglandin- synthese u. v. a. Wirkungen
Schwach wirksame Opiate					
Tramadol®/Tramal®/Tradolan®/Tramundal®/Nycodol®/Tramabene®					
Amp. 50mg	i.v., i.m., s.c.	4 bis 6	4x2 Amp./Tag	analgetisch nicht antipyretisch nicht antiphlogistisch	Opiat-Agonist, Tramadol hemmt die Wiederaufnahme von Noradrenalin und Serotonin in Synaptosomen, wird als möglicher antinozi- zeptiver Wirkungsmechanis- mus diskutiert
Amp. 100mg	i.v., i.m., s.c.	4 bis 6	4x1 Amp./Tag		
Kaps. 50mg	p.o.	4 bis 6	4x2 Kaps./Tag		
Supp. 100mg	rektal	4 bis 6	4x2 Supp./Tag		
Tropfen 0,5ml = 20Tr. = 50mg	p.o.	4 bis 6	4x20 Tropfen/Tag		
Tabl. 100mg retard	p.o.	12	bis 600mg		
Tabl. 150mg retard	p.o.	12	höhere Dosen		
Tabl. 200mg retard	p.o.	12	nicht sinnvoll		
Codein/Codein®					
Tabl. 0,3g	p.o.	4	bis 3x60mg	analgetisch (antitussiv) höhere Dosen nicht sinnvoll	Opiat-Agonist
Dihydrocodein/Codidol®					
Tabl. 60mg retard	p.o.	12	bis 2x120mg;	analgetisch (antitussiv)	Opiat-Agonist
Tabl. 90mg retard	p.o.	12	höhere Dosen		
Tabl. 120mg retard	p.o.	12	nicht sinnvoll		
Stark wirksame Opiate (reine Agonisten)					
Nicomorphin/Vilan®					
Amp. 10mg	i.v., i.m., s.c.	4	alle 4 Stunden	analgetisch schnell wirksam	Opiat-Agonist
Tabl. 5mg	p.o.				
Supp. 10mg	rektal				
Morphin/Kapanol®					
Kaps. 20mg retard	p.o.	24	alle 24 Stunden event. 12 Stunden	analgetisch	Opiat-Agonist
Kaps. 50mg retard	p.o.	24			
Kaps. 100mg retard	p.o.	24			
Morphin/Morapid®					
Tabl. 10mg	p.o.	4	alle 4 Stunden	analgetisch	Opiat-Agonist
Tabl. 20mg	p.o.	4			
Morphin/Mundidol®					
Tabl. 10mg retard	p.o.	12	2x10mg	analgetisch	Opiat-Agonist
Tabl. 30mg retard	p.o.	12	2x30mg		
Tabl. 60mg retard	p.o.	12	2x60mg		
Tabl. 100mg retard	p.o.	12	2x100mg		

Adjuvantien oder Nicht-Analgetika: Antidepressiva (niedrig dosiert) Tranquillantien
Antiepileptika Glucocorticoide
Bisphosphonate (bei osteolytischen Prozessen) Calcitonin (in Einzelfällen)

Freiname/Handelsname	Applikationsform	Wirkdauer in Stunden	Dosierung*	Wirkqualität	Wirkungsmechanismus
Tabl. 200mg retard	p.o.	12	2x200mg	analgetisch	Opiat-Agonist
Kaps. 30mg uno retard	p.o.	24	alle 24 Stunden		
Kaps. 60mg uno retard	p.o.	24	alle 24 Stunden		
Kaps. 120mg uno retard	p.o.	24	alle 24 Stunden		
Kaps. 200mg uno retard	p.o.	24	alle 24 Stunden		
Granulat 30mg retard	p.o.	12	alle 12 Stunden		
Granulat 60mg retard	p.o.	12	alle 12 Stunden		
Granulat 100mg retard	p.o.	12	alle 12 Stunden		
Granulat 200mg retard	p.o.	12	alle 12 Stunden		
Supp. 30mg retard	rektal	12	alle 12 Stunden		
Supp. 60mg retard	rektal	12	alle 12 Stunden		
Supp. 100mg retard	rektal	12	alle 12 Stunden		
Supp. 200mg retard	rektal	12	alle 12 Stunden		
Supp. 300mg retard	rektal	12	alle 12 Stunden		
Morphin/M-Dolor® bzw. M-long®					
Kaps. 10mg retard	p.o.	12	alle 12 Stunden	analgetisch	Opiat-Agonist
Kaps. 30mg retard	p.o.	12	alle 12 Stunden		
Kaps. 60mg retard	p.o.	12	alle 12 Stunden		
Kaps. 100mg retard	p.o.	12	alle 12 Stunden		
Kaps. 200mg retard	p.o.	12	alle 12 Stunden		
Morphin/Vendal®					
Amp. 10mg	i.v., i.m., s.c.	4	alle 4 Stunden	analgetisch	Opiat-Agonist
Amp. 100mg	i.v., i.m., s.c.	4	alle 4 Stunden		
Amp. 200mg	i.v., i.m., s.c.	4	alle 4 Stunden		
Lösung 5mg/ml	p.o.	4	alle 4 Stunden		
Tabl. 10mg retard	p.o.	12	alle 12 Stunden		
Tabl. 30mg retard	p.o.	12	alle 12 Stunden		
Tabl. 60mg retard	p.o.	12	alle 12 Stunden		
Tabl. 100mg retard	p.o.	12	alle 12 Stunden		
Tabl. 200mg retard	p.o.	12	alle 12 Stunden		
Hydromorphon/Hydal®					
Kaps. 1,3mg	p.o.	4	alle 4 Stunden	analgetisch	Opiat-Agonist
Kaps. 2,6mg	p.o.	4	alle 4 Stunden		
Kaps. 2mg retard	p.o.	12	alle 12 Stunden		
Kaps. 4mg retard	p.o.	12	alle 12 Stunden		
Kaps. 8mg retard	p.o.	12	alle 12 Stunden		
Kaps. 16mg retard	p.o.	12	alle 12 Stunden		
Kaps. 24mg retard	p.o.	12	alle 12 Stunden		
Oxycodon/OxyContin®					
Tabl. 10mg retard	p.o.	12	alle 12 Stunden	analgetisch	Opiat-Agonist
Tabl. 20mg retard	p.o.	12	alle 12 Stunden		
Tabl. 40mg retard	p.o.	12	alle 12 Stunden		
Tabl. 80mg retard	p.o.	12	alle 12 Stunden		
Methadon/Heptadon®					
Amp. 10mg	i.v., i.m., s.c.	6 bis 8	alle 8 Stunden	analgetisch	Opiat-Agonist
Fentanyl/Durogesic®					
Pflaster 25	transdermal	72 = 1 Pflaster	alle 72 Stunden	analgetisch	Opiat-Agonist
Pflaster 50	transdermal				
Pflaster 75	transdermal				
Pflaster 100	transdermal				
Stark wirksame Opiate (partielle Agonisten)					
Nalbuphin/Nubain®					
Amp. 20mg	i.v., i.m., s.c.	3 bis 6	alle 3 bis 6 Stunden	analgetisch	Opiat-Agonist-Antagonist
Buprenorphin/Temgesic®					
Amp. 0,3mg	i.v.	8	bis 5mg alle 6-8 Stunden	analgetisch	Opiat-Agonist-Antagonist
Tabl. 0,2mg	sublingual	8			
Tabl. 0,4mg	sublingual	8			

* vom Hersteller empfohlen

Autoren: Univ.-Prof. Dr. Eckhard Beubler und OA Dr. Heribert Walch
Diese Darstellung dient der Übersicht und erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Detaillierte Informationen zu den einzelnen Präparaten entnehmen Sie bitte der Austria Codex Fachinformation.



2.2 Strahlentherapie

Leider ist immer noch viel zu wenig bekannt, dass die Strahlentherapie bei Malignompatienten häufig eine sehr gute Alternative oder Ergänzung zur medikamentösen Schmerztherapie darstellt. Gerade beim Tumorschmerz führen die erforderlichen medikamentösen Dosen nicht selten zu gravierenden Nebenwirkungen wie Obstipation, Übelkeit, Erbrechen, bis hin zur Somnolenz, die den palliativen Effekt der Therapie oft beeinträchtigen und auch die Kommunikationsfähigkeit der Patienten häufig einschränkt. Die Anwendung der Strahlentherapie kann in vielen solchen Fällen nebenwirkungsarm die Dosierung der medikamentösen Therapie lang anhaltend reduzieren helfen und den Patienten damit eine optimale Lebensqualität in den höheren Stadien ihrer Erkrankung gewähren.

Die Entscheidung über den Einsatz einer Strahlentherapie und vor allem auch über die Methode liegt beim Strahlentherapeuten, wobei die rechtzeitige Diagnosestellung für den Erfolg dieser Methode wesentlich ist. Leider gibt es nach wie vor keine flächendeckende strahlentherapeutische Versorgung in Österreich, sodass die Methode nicht überall im wünschenswerten Umfang eingesetzt werden kann.

Die Strahlentherapie kann Tumorschmerz über drei Wirkprinzipien beeinflussen. Es sind dies:

- Volumenverkleinerung vorhandener Tumoren
- Knöcherne Restitution bei ossären Destruktionen
- Entzündungshemmung

Eine Radiotherapie kann entweder therapeutisch zur Behandlung bestehender Schmerzen oder prophylaktisch zur Vermeidung von Schmerz, Fraktur oder Obstruktion eingesetzt werden. Die Dauer der Therapie ist abhängig vom gewählten Fraktionierungsschema und kann sich zwischen einer einmaligen Bestrahlung und Applikationen an 25 aufeinander folgenden Werktagen bewegen. Typische Indikationen zur

Strahlentherapie sind Knochenmetastasen, Nerveninfiltration und Kompression (z.B. Präsakralrezidive bei Rektumkarzinomen oder gynäkologischen Tumoren), Lymphstau, Liquorstau und Einflusstauung. Weitere Indikationen sind Weichteiltumore und Organmetastasen (z.B. ZNS).

Strahlentherapie als Schmerztherapie ist

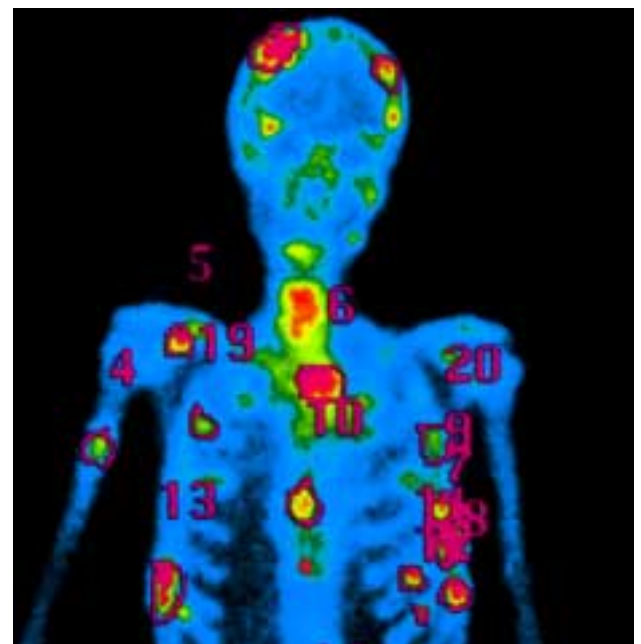
- ursächlich wirksam
- sehr gut verträglich
- beliebig kombinierbar
- ökonomisch und führt zu
- langer Remissionsdauer

Onkologische Schmerztherapie sollte, wie die primäre Tumorthherapie auch, immer interdisziplinär unter Einbeziehung eines Radioonkologen durchgeführt werden!

2.3 Nuklearmedizinische Schmerztherapie

Die nuklearmedizinische Schmerztherapie bei Patienten mit disseminierten Skelettmetastasen hat sich seit Jahrzehnten bewährt. Sie beruht auf der metabolisch bedingten intensiven Anreicherung spezieller Radiopharmaka mit Betastrahlung in den Grenzonen zwischen normalem Knochen- und Tumorgewebe, wo ein intensiv gesteigerter Knochenumbau erfolgt. Durch die Strahlenwirkung kommt es mittelfristig zu einer Stabilisierung dieser Gewebsschichten, was zu einer signifikanten Besserung der Schmerzsymptomatik führt. Bei Radionukliden, welche auch Gammastrahlen emittieren, kann diese intensive Anreicherung auch szintigraphisch nachgewiesen werden. Behandelt werden Schilddrüsenkarzinome sowie Metastasen von Prostata-, Mamma- und Bronchuskarzinomen. Die Wirkung setzt im Allgemeinen 10 bis 14 Tage nach der Applikation ein und kann vier bis sechs Monate anhalten. Als Nebenwirkung ist ein passageres, mäßiges Absinken der Leukozyten und Thrombozyten in ca. 30% bzw. 60% der Patienten zu erwarten, welches jedoch im Allgemeinen keine spezifischen Therapiemaßnahmen erforderlich macht.

Insgesamt stellt die nuklearmedizinische Therapie von



Schmerzzuständen bei disseminierten Skelettmetastasen mit gesteigertem Knochenumbau um die Tumorherde eine sehr effiziente, einfache, kostengünstige und nach Ablauf von vier bis sechs Monaten auch wiederholbare Behandlungsmethode dar.

Im Übrigen können nuklearmedizinische Therapieverfahren (^{131}I -Therapie bei metastasierendem Schilddrüsenkarzinom, ^{131}I -MIBG- bzw. ^{90}Y -Somatostatinanaloga-Therapie der metastasierenden neuroendokrinen Tumoren und Schilddrüsenkarzinom) nicht nur kausal das Tumorleiden beeinflussen, sondern auch eine Besserung allfälliger Schmerzen bewirken.

2.4 Interventionelle Schmerztherapie

Die interventionellen Verfahren bedienen sich zum Großteil der klassischen anästhesiologischen Techniken, wie z.B. der lokalen und regionalen nicht neurolytischen Blockade mit Lokalanästhetika. Über epidurale und intrathekale Katheter werden auch die Opioid- und/oder Clonidin-Gabe eingesetzt. Daneben werden einige wenige ausgewählte neurolytische Blockaden mittels chemischer oder thermischer Läsionen angewendet (Neurolyse des Plexus coeliacus; Neurolyse des lumbalen Sympathicus; sakrale intrathekale Neurolyse).

Im Rahmen der interventionellen Schmerztherapie können vor allem Patienten mit lokal begrenztem, therapierefraktärem Schmerz behandelt werden.

Neurochirurgische Interventionen (neuroablative Verfahren, z.B. Chordotomie oder Dorsal Root Entry Zone (DREZ)-Hitzeläsion) werden heute nur in extrem seltenen Fällen angewendet.

Rückenmarksnahe Verfahren

Bei Krebspatienten werden epidurale und intrathekale Lokalanästhetika in der Regel nur kurzfristig oder für diagnostische Zwecke (diagnostische Blockade, Probekblockade) verwendet. Für die chronische Administration kommen vor allem intraspinale Opiode mit oder ohne Clonidin in Frage. Morphin, Fentanyl oder andere Opiode können chronisch über lange Zeit über Epidural- oder Intrathekal-Katheter appliziert werden. Die intrathekale Anwendung hat hierbei den großen Vorteil, mit relativ kleinen Dosen eine exzellente Analgesie zu ermöglichen.

Vor allem für Krebspatienten, die auf eine orale oder intravenöse Opioidtherapie nicht ausreichend ansprechen, stellt die epidurale oder intrathekale Opioidtherapie eine praktikable und wirksame Alternative dar. Die subkutane Tunnelung und Ausleitung des Katheters an der lateralen Flanke reduziert das Infektionsrisiko erheblich. Solche Katheter können bei guter Pflege Wochen ohne Infektionskomplikation erhalten werden. Alternativ kann ein Portsystem subkutan implantiert werden, das einen gewissen Schutz vor Infektionen bei der Langzeittherapie darstellt und vor allem in der ambulanten Pflege nach wie vor seinen Platz hat.

Speziell für Patienten mit einer Lebenserwartung von mehr als drei bis sechs Monaten empfiehlt sich eine implantierbare, gasbetriebene oder elektronisch betriebene Pumpe mit intrathekalem Zugang, die ganz erheblich zur Verbesserung der Lebensqualität des Patienten beitragen kann.



Neurolytische Verfahren

Neurolytische Verfahren haben sich früher mangels anderer Alternativen großer Popularität erfreut. Heute sind sie nur noch auf ganz wenige Indikationen bei Krebschmerzpatienten beschränkt. Thermische Radiofrequenzläsion oder chemische Neurolyse mittels Alkohol oder Phenol werden zu diesem Zweck am häufigsten eingesetzt.

Folgende Neurolyseverfahren sind auch heute noch indiziert und – wie im Falle der Neurolyse des Plexus-coeliacus – frühzeitig bei lokal bzw. regional begrenzten Tumorschmerzen in Erwägung zu ziehen: Bei begrenztem perinealem oder perianalem Schmerz ist die sakrale intrathekale Neurolyse bis zur Höhe S3 ein geeignetes Verfahren, um Patienten oft bis zu ihrem Tod schmerzfrei oder schmerzreduziert zu halten (60% über mehr als einen Monat). Die Plexus-coeliacus-Neurolyse hat sich vor allem bei Oberbauchtumoren, bei Pankreaskarzinomen und Metastasen im Oberbauch bewährt. Dies wird auch durch eine jüngste internationale Meta-Analyse bestätigt.

Die Neurolyse des Plexus hypogastricus kann ebenfalls bei pelvinem Krebschmerz gute Resultate erzielen, ist jedoch im Gegensatz zur Plexus-coeliacus-Blockade kaum durch Studien abgesichert.

Die thorakale, intrathekale Neurolyse wird heute nur noch selten bei segmentalem Thorax- und Bauchwandkrebschmerz praktiziert.

Neurolytische und nicht neurolytische Blockaden stellen eine wirksame Schmerztherapie bei bestimmten, ausgewählten Krebspatienten dar. Solche Patienten sollten frühzeitig einem entsprechend erfahrenen Schmerzspezialisten vorgestellt werden, nicht erst, wenn die medikamentöse Therapie sehr hohe Opiatdosen erreicht hat.

Ein vorausgehender prognostischer Block mit Lokalanästhetika, z.B. Bupivacain 0,25%, ist bei allen neurolytischen Verfahren unerlässlich. Somatischer Schmerz spricht eher auf diese Verfahren an als viszeraler Schmerz oder neuropathische Schmerzsyndrome.



2.5 Psychopharmaka und psychotherapeutische Intervention

Psychopharmaka

Das subjektive Schmerzerleben wird stark durch die psychische Befindlichkeit beeinflusst. Depression, Angst und Hyposomnie können das Schmerzempfinden sehr verstärken. Eine suffiziente Therapie der psychischen Symptomatik ist oft Voraussetzung für eine erfolgreiche Schmerzbehandlung. Die häufigsten Indikationen für Psychopharmaka bei onkologischen Patienten mit Schmerzsymptomatik sind daher psychische Krankheitsbilder wie depressive Episoden, depressive Anpassungsstörungen, Angst und psychovegetative Erschöpfungssyndrome.

Etwa ein Drittel der verschriebenen Psychopharmaka werden als Adjuvanttherapeutika vor allem in der Therapie von Übelkeit und Schmerz eingesetzt. In den letzten zehn Jahren ist es zu einer Veränderung in der Anwendungshäufigkeit von Psychopharmaka gekommen. Antipsychotika werden weniger eingesetzt, Anxiolytika, Hypnotika und Antidepressiva kommen hingegen vermehrt zur Anwendung.

Trizyklische Antidepressiva sollten nur begrenzt zum Einsatz kommen, z.B. Amitriptylin in einem adjuvanten schmerztherapeutischen Ansatz. Ansonsten sind die neueren Antidepressiva wie Selective Serotonine Reuptake Inhibitoren (SSRI) (z.B. Citalopram, Fluoxetin, Paroxetin oder Sertralin) oder Substanzen mit gemischtem Rezeptorprofil wie Mirtazapin und Venlafaxin vorzuziehen. Eine zielführende antidepressive Therapie sollte zumindestens für einen mittelfristigen Zeitraum von einigen Wochen konsequent durchgeführt werden.

Anxiolytika, vor allem Benzodiazepine, sollten bei psychovegetativer Erschöpfungssymptomatik und Angstsyndromen zum Einsatz kommen. Die Vorteile der Benzodiazepine liegen in der großen therapeutischen Breite, der guten Verträglichkeit und dem raschen Wirkungseintritt. Häufig sind kurzfristi-

ge Therapien von wenigen Tagen schon zielführend. Vorsicht ist geboten wegen möglicher sedierender Effekte sowie wegen der Potenzierung der atemdepressiven Wirkung in Kombinationstherapien mit Opiaten. Paradoxe Wirkungsphänomene sind vor allem bei älteren Patienten bekannt.

Die wichtigsten allgemeinen Richtlinien für den Einsatz von Psychopharmaka in der Onkologie sind:

- niedrige Dosis zu Beginn
- langsame Dosissteigerung
- Erhaltungsdosis im niedrigen therapeutischen Bereich
- Interaktionen mit Krebserkrankung beachten
- Interaktionen mit sonstigen Therapien beachten

Psychotherapeutische Strategien

Eine psychotherapeutische Mitbehandlung onkologischer Patienten mit chronischer Schmerzsymptomatik ist besonders dann angezeigt, wenn durch die analgetische Therapie und die Somatotherapie keine befriedigende Kontrolle des Schmerzes erreicht werden kann. Ein wesentliches Ziel der psychotherapeutischen Unterstützung in chronischen Schmerzsituationen stellt die Reduktion der Hilflosigkeit und das Gefühl des „Ausgeliefertseins“ dar. Aus einer Vielzahl von Interventionsmöglichkeiten sollen nur Entspannungs- und Imaginationsverfahren als häufig gut anzuwendende Beispiele angeführt werden.

2.6 Komplementärmedizinische Ansätze

In der Führung und Nachbehandlung von Tumorpatienten kommt der Erhaltung der Lebensqualität eine dominierende Rolle zu. Diese wird in der Aufrechterhaltung der Beziehung zur Familie und zu Freunden, in Zukunftsperspektiven sowie in der Erhaltung der Aktivität und eines tolerierbaren körperlichen Empfindens definiert. Die emotionale Komponente spielt in der Schmerzsituation eine große Rolle. Das Schlimmste am chronischen Leiden ist das Gefühl der Hilflosigkeit und die Angst, den Schmerz nicht in den Griff zu bekommen.

Verschiedene persönliche, soziale und auch therapiebedingte Faktoren spielen beim Tumorschmerz eine wichtige Rolle. Erwünschte und vor allem auch unerwünschte Wirkungen der Chemo-, Hormon-, Strahlen- und Immuntherapie muss man dem Patienten mitteilen, um eine Vertrauensbasis zu schaffen. Diese wiederum ermöglicht eine bessere Behandlung der genannten Nebenwirkungen.

Der aus Angst, Furcht, Zorn, Ärger, Depression und somatischen Ursachen zusammengesetzte „Gesamtschmerz“ kann durch die komplementäre Medizin wie Psychoonkologie, Akupunktur, Homöopathie, künstlerische Therapie und traditionelle chinesische Medizin günstig beeinflusst werden. Für den behandelnden Arzt gilt, dass Ehrlichkeit, Geduld und das Gespräch eine wesentliche Grundlage für die Schmerzbehandlung darstellen. Die komplementäre Medizin ist jedenfalls eine sinnvolle Ergänzung der klassischen Schmerztherapie und kann die Lebensqualität des Tumorpatienten positiv beeinflussen.



2.7 Physikalische Therapie und Rehabilitation bei Schmerzen

Im Rahmen der physikalischen Therapie wird der Patient in der unmittelbaren postoperativen Situation bzw. etwas später mit Narbenproblemen, Kompressionen oder Infiltrationen oder Folgeerscheinungen einer Chemo- oder Strahlentherapie behandelt.

Der zu behandelnde Schmerz kann lokal (tumorbezogen oder operationsbedingt), aber auch fortgeleitet weit weg vom Tumor entstehen, z.B. durch Schonhaltung bzw. durch neurogene, arterielle oder venöse Läsionen. Das schmerztherapeutische Management bleibt für Tumorpatienten unabhängig vom Tumorstadium komplex.

Im Rahmen der physikalischen Therapie werden sehr unterschiedliche Therapien angeboten:

- Bewegungstherapie zur Korrektur von Schonhaltungen
- Allgemeine Kräftigungsübungen zur Dehnung und Haltungskorrektur
- Entlastende Lagerung zur Prävention von Pneumonie und Thrombose
- Entspannungstechniken zur Schmerzverarbeitung
- Elektrotherapie bei Schmerzen in Folge neurogener Läsionen oder von muskulären Verspannungen
- Transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS) zur Selbstbehandlung
- Massagen bei muskulären Verspannungen und Narbenstrikturen
- Lymphdrainage bei Schwellungen oder Hämatomen
- Bindegewebsmassagen bei komplexen Sensibilitätsstörungen
- Ultraschalltherapie oder Lasertherapie bei arthralgiformen Schmerzen
- Kohlendioxid-Bäder oder milde Elektrotherapie bei Durchblutungsstörungen
- Ergotherapie
- Logopädie bei Sprach- und Schluckstörungen
- Kur und Rehabilitation

In schmerzfreen Intervallen sollte mit der physikalischen Therapie pausiert werden.

2.8 Soziale Maßnahmen

Berufsberatung, Arbeitsplatzgestaltung und Ergonomie am Arbeitsplatz haben speziell für Tumorpatienten einen hohen Stellenwert. Wohnungsadaptierungen bzw. Wohnungssanierungen sollten mit diesen Patienten besprochen werden. Auch die Partner- und Familienberatung hat einen hohen Stellenwert. Es ist wichtig, die Angehörigen in diesen Prozess einzubeziehen. Auch die Aufklärung der Angehörigen, was auf sie zukommen kann und in welcher Form, ist wichtig. Eventuell müssen die Möglichkeiten der Freizeitgestaltung umgestellt werden, viele Hobbys sind plötzlich nicht mehr möglich.

Auch muss mit Patienten und Angehörigen besprochen werden, welche Möglichkeiten der sozialen Unterstützung (finanzieller Natur, soziale Hilfsdienste oder Selbsthilfegruppen) bestehen.

Bei der Rehabilitation wird die Organdiagnose in den Hintergrund gedrängt, und die Funktionsdiagnose gewinnt an Bedeutung. Es werden komplexe therapeutische Maßnahmen angeboten, welche vorrangig die Selbsthilfefähigkeit der Patienten fördern, jedoch auch die Angehörigen integrieren soll.

Im Rahmen von Kuren wird ein neuer Tagesrhythmus gefunden. Physiotherapeutische und bewegungstherapeutische Maßnahmen sowie neue Möglichkeiten zur Sport- und Freizeitgestaltung werden angeboten. Entspannungstechniken, Diät- und Kochberatung runden das Angebot ab. Für manche Patienten ist es auch wichtig, im Rahmen der Kur aus dem gewohnten Umfeld herauszukommen und damit sich und den Angehörigen die Möglichkeit zu geben, einen neuen Standort zu beziehen.

3. Spezielle Probleme

3.1 Schmerz als Folge antineoplastischer Therapie – Schwerpunkt Mucositis

Eine orale Mucositis gilt als eine der nicht hämatologischen Hauptkomplikationen der chemotherapeutischen Krebstherapie, wobei der oft subjektiv stark belastende Verlauf nicht selten zu Therapieunterbrechung bzw. zum Therapieabbruch führt und die Lebensqualität der betroffenen Patienten stark einschränkt.

Die Inzidenz der oralen Mucositis bei Chemotherapie ist abhängig von der verwendeten antineoplastischen Substanz, dem Therapieregime, der Behandlungsdauer, der Dosisintensität und der Art der Vorbehandlung. Zu den potenziell mucotoxischen antineoplastischen Substanzklassen zählen Alkylanzien, Antimetaboliten, Antibiotika, Vinka-Alkaloide und Taxane.

Besonders schwere Verlaufsformen

der oralen Mucositis werden im Rahmen einer kombinierten, simultanen Radiochemotherapie beobachtet. Bei einer manifesten Mucositis hat die Therapie lediglich supportiv-pal-liativen Charakter. Ziel der Therapie ist die Schmerzlinderung und die Vermeidung von Sekundärkomplikationen (reduzierte Nahrungs- und Flüssigkeitsaufnahme mit nachfolgender Dehydratation, Mangelernährung mit konsekutivem Gewichtsverlust sowie Infektionen).

Neben wirksamen physikalischen Behandlungsformen wie Kryotherapie und Softlaserbehandlung wird eine ganze Reihe von medikamentösen Maßnahmen zur Prävention und Therapie der oralen Mucositis eingesetzt.

Zum Einsatz kommen:

- antimikrobielle Präparate wie Benzdyamin oder Chlorhexidin
- antiphlogistische Therapie mit Kamillenblütenextrakten
- biochemische Modulatoren der Zytostatikawirkung mit Allopurinol
- zytoprotektive Substanzen wie Pentoxifyllin und Sucralfat
- Zytokine wie GM-CSF
- Vitamine und deren Vorstufen
- Antimykotika wie Amphotericin B, Fluconazol, Itraconazol und Nystatin
- Virostatika wie Aciclovir
- Lokalanästhetika wie Benzocain oder Lidocain

Arzneimittelkombinationen zur Prävention oder Therapie der oralen Mucositis sind bezüglich ihrer Wirksamkeit nicht hinreichend geprüft, jedoch im klinischen Einsatz weit verbreitet.

Nicht zu vernachlässigen ist der positive Effekt der intensiven persönlichen Zuwendung durch Arzt und Pflegepersonal gegenüber dem Tumorpatienten.

3.2 Paraneoplastische/Polyneuropathische Schmerzen

Neurologie und Schmerz bei Krebspatienten: ist die häufigste Fragestellung an den Neurologen. Schmerzen, welche durch Läsionen von Nervenstrukturen hervorgerufen werden, können das Erstsymptom des Tumorleidens sein (z.B. Wirbelmetastasen mit Nervenwurzelkompression) oder im Laufe des Tumorleidens auftreten. Die Schmerzcharakteristika und Ausstrahlung geben dem Neurologen Aufschlüsse zur Schmerzursache. Zusätzlich werden präzise Zusatzunter-



O. Univ.-Prof. Dr.
Hans-Georg Kress
Univ.-Klinik für
Anästhesie und
Intensivmedizin,
Wien



Univ.-Doz. Dr.
Rudolf Likar
Abt. für Anästhesiologie und allg.
Intensivmed.,
LKH Klagenfurt



O. Univ.-Prof. Dr.
Peter Lukas
Univ.-Klinik für
Strahlentherapie
und Radioonkologie,
Innsbruck



Univ.-Prof. Dr.
Martin Pechersdorfer
1. Med. Abt. mit
Onkologie, Wilhelm-
minenspital, Wien



Prim. Dr.
Katharina Pils
SMZ Sophien
Spital, Wien

suchungen wie bildgebende Verfahren und Elektrophysiologie eingesetzt. Tumorschmerzen können in nozizeptive („entzündliche“) und neuropathische Schmerzen eingeteilt werden

Das Schmerzsyndrom kann aber auch in einer Überlappung beider Schmerztypen bestehen. Als Beispiel ist die Infiltration eines Wirbelkörpers zu nennen (nozizeptiv) mit anschließendem Befall der Nervenwurzeln (neuropathisch).

Wirbelmetastasen verursachen starke Schmerzen. Häufig geht ein lokaler Schmerz voraus, der von radikulären Symptomen gefolgt wird. Durch das Tumorwachstum kommt es zur Kompression oder Infiltration der Nervenwurzel(n), die zu neuropathischen Schmerzen im radikulären Segment führen. Typisch ist der im BWS-Bereich symmetrische (gürtelförmige) Schmerz, der auf eine Beteiligung der Nervenwurzeln beiderseits hinweist. Neben Analgetika sind in der Akutphase auch Steroide wirksam. Bei lokaler Metastasierung ist abhängig von der Strahlenempfindlichkeit, die lokale Bestrahlung als Schmerztherapie wirksam.

Meningealkarzinosen treten vorwiegend bei Mamma-, Lungenkarzinomen und Melanomen auf. Sie sind klinisch neurologisch durch polytope neurologische Ausfälle an mehreren Orten der Neuraxis gekennzeichnet. Es kommt zu Kombinationen von ZNS-Symptomen (z.B. Anfälle oder Bewusstseinsstörungen) mit Hirnnervenausfällen und mono- oder multiradikulären Läsionen. Die radikuläre Beteiligung ist oft schmerzhaft.

Therapeutisch sind systemische und lokale (intrathekale) Chemotherapien, lokale Bestrahlung sowie Steroide und Schmerztherapie angezeigt.

Der Plexus brachialis ist als Erstsymptom des Tumorleidens vorwiegend durch apikale Lungenkarzinome verursacht. Lokaler Schmerz im HWS und Schulterbereich kombiniert mit neuralgischen einschließenden Schmerzen in den Arm bis Hand (C8/T1), oft kombiniert mit Horner-Syndrom, sind das klinische Leitsymptom.

Zu einem anderen Zeitpunkt im Verlauf des Tumorleidens treten Schädigungen des Plexus brachialis bei Mammakarzinomen auf Grund eines lokalen Rezidives oder als Strahlenfolge auf. Der Plexus sakralis wird im Verlauf des Tumorleidens vorwiegend neoplastisch befallen, die Läsion des Plexus lumbalis, etwa im Sinne des malignen Psoas-Syndroms, ist selten.

Mononeuropathien durch neoplastischen Befall sind selten. Mononeuropathien kommen aber als Engpass-Syndrome vor, wobei das Carpal-tunnelsyndrom besonders im

Zusammenhang mit Paraproteinämien zu erwähnen ist. Hingegen sind schmerzhafte Mononeuropathien als Behandlungsfolgen chirurgischer Eingriffe wie Mastektomie, Thorakotomie und „Neck Dissection“ (sensible Hautnerven am Hals) beziehungsweise nach Amputationen häufiger. Hirnnervenläsionen, die mit Schmerzen einhergehen, sind entweder mit malignen Läsionen der Schädelbasis („Base of the skull metastasis“) oder mit einem direkten Befall des Nervus trigeminus oder der kaudalen Hirnnerven verknüpft. Bei Tumoren des HNO-Bereiches und der Haut wird selten auch eine retrograde perineurale Ausbreitung bis zum Sinus cavernosus und Ganglion Gasseri beobachtet. Bei nasopharyngealen Krebstypen kommt es primär zum Befall von Ästen des N. maxillaris bzw. des N. infraorbitalis oder zu lokalen Prozessen der Schädelbasis.

Die Häufigkeit von Polyneuropathien

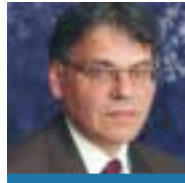
hängt von der Untersuchungsmethode und dem Zeitpunkt des Tumorleidens ab. Polyneuropathien sind im Rahmen von Chemotherapien zu berücksichtigen, bei denen die Neurotoxizität der dosislimitierende Faktor ist (Häufigkeit ca. 1%). Dabei kommt es vorwiegend zu sensiblen Störungen wie Dysästhesien mit schmerzhaftem Charakter. Ataxie und Bewegungsstörungen sind Begleitphänomene. Die Dysästhesien können sehr schmerzhaft sein und mit Muskelkrämpfen (Verkrampfungen) einhergehen. Als potenziell toxische Substanzen sind Vinka-Alkaloide, Platinderivate und Taxoide zu nennen. Bei der Platinneuropathie stehen sensorisch-ataktische Komponenten im Vordergrund. Potenziell



O. Univ.-Prof. Dr. Georg Riccabona
Univ.-Klinik für Nuklearmedizin, Innsbruck



OA Dr. Susanne Riemüller
Medizinische Universitätsklinik, Graz



DI Dr. Hannes Schmidl
Magistratsabt. für Angelegenheiten der Landessanitätsdirektion, Wien



Univ.-Prof. Dr. Barbara Sperner-Unterweger
Univ.-Klinik für Psychiatrie, Innsbruck



Univ.-Prof. Dr. Christian Vutuc
Institut für Tumorbiologie und Krebsforschung der Univ. Wien

sind noch zahlreiche andere Chemotherapeutika neurotoxisch, wobei aber wenig über Kombinationen bekannt ist. Ein gutes Beispiel ist die Kombination von Taxol und Vinorelbin, die zu einer Potenzierung der Neurotoxizität führt. Die Reihenfolge der empfohlenen Substanzen reicht von trizyklischen Antidepressiva, Antikonvulsiva über Antiarrhythmica bis zu Opiaten. Paraneoplastische Neuropathien sind selten, und die Schmerzsyndrome sind selten im Vordergrund, jedoch schmerzhafte Missempfindungen oder inadäquater Berührungsschmerz besonders bei der sensorischen Neuronopathie.

Andere Ursachen von Schmerzsyndromen

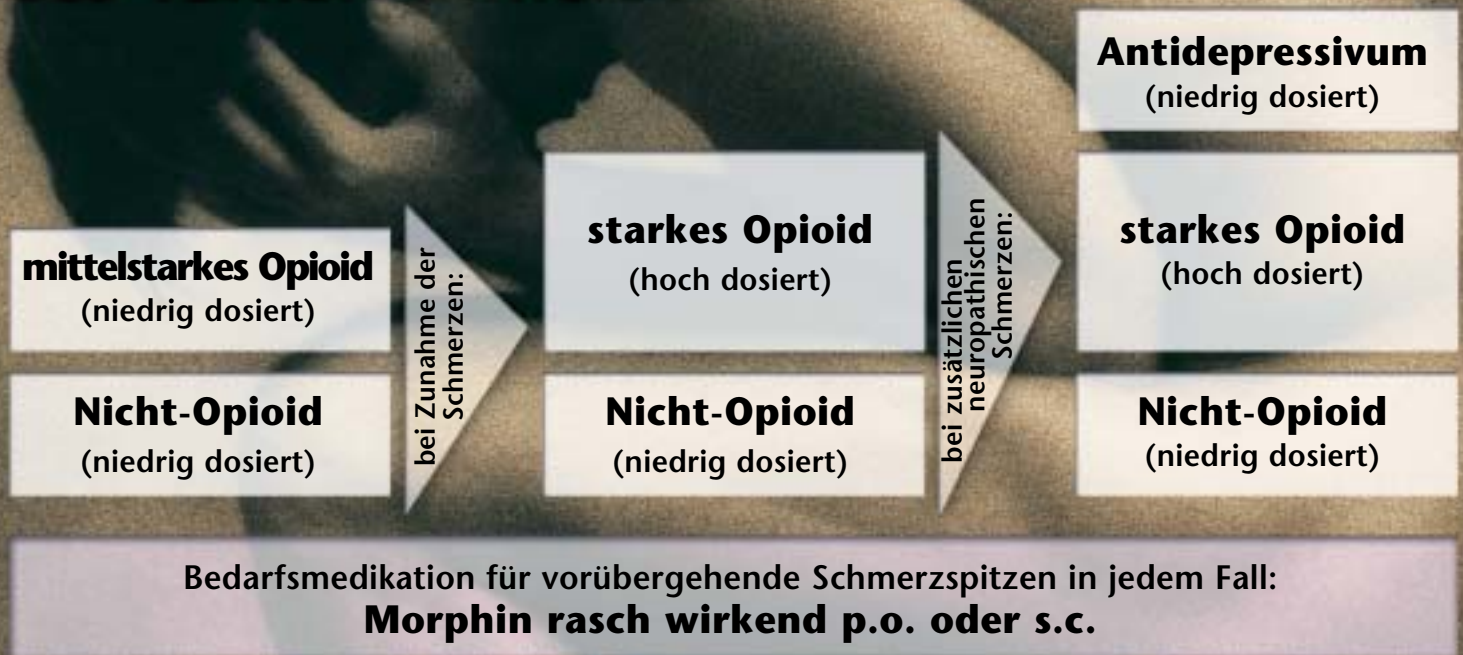
Infektionen: Herpes Zoster kann im Laufe des Tumorleidens auftreten oder auch einem Tumorleiden vorausgehen.

Steroidtherapie: Im Schmerzbereich sind besonders Wirbeleinbrüche durch die Steroidosteoporose zu erwarten. Chronische Applikation führt auch zu beinbetonter Muskelschwäche und Sturzgefahr. Ein diffuses panalgisches Schmerzsyndrom kann auch beim abrupten Entzug von Steroiden auftreten und über

lange Zeit persistieren (Steroidrheumatismus).

Andere Ursachen, nicht im Zusammenhang mit dem Tumorleiden: Nicht alles, was beim Krebspatienten schmerzt, ist als tumorbedingt anzusehen. Mechanische Faktoren wie Bandscheibenvorfälle, Wirbeleinbrüche bei Osteoporose oder vorwiegend degenerative Begleitkrankheiten sind oft schwer abzugrenzen und erfordern eine sorgfältige Differenzialdiagnostik. ■

Die medikamentöse Therapie des Tumorschmerzes



Nicht-Opioide: Dexibuprofen oder Diclofenac

Mittelstarke Opioide: Tramadol bis 400mg/Tag, Dihydrocodein bis 180mg/Tag

Opioide: Beginn: Morphin, rasch wirkend, p.o. od. s.c.
Langzeit: Morphin oder Derivate 12 Std. retard p.o. oder rectal;
24 Std. retard p.o. oder Fentanyl als Pflaster für 72 Std.
rasche Dosissteigerung bis Schmerzfreiheit

Antidepressiva: Trizyklika oder – besser – SSRIs

Zusätzlich zur Opioidmedikation:

Antiemetika am Beginn der Therapie
Laxantien wenn nötig laufend (z.B. Movicol®)
Benzodiazepine bei Schlafstörungen
Neuroleptika bei nächtlichen Angstzuständen
Adjuvantien bei gegebener Indikation (Antikonvulsiva, Glucocorticoide, etc.)