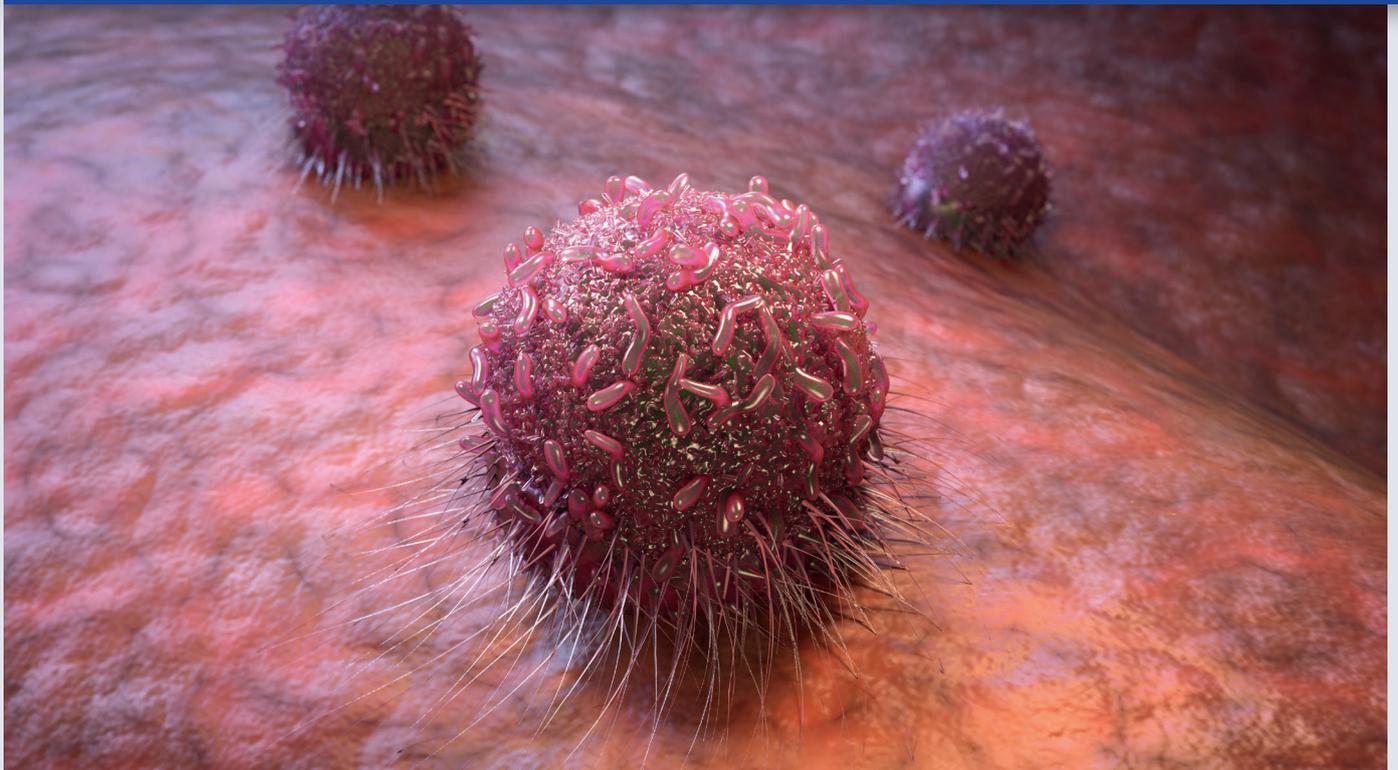


SCHMERZ NACHRICHTEN

Zeitschrift der Österreichischen Schmerzgesellschaft

Adobe Stock



DFP Therapie von Tumorschmerzen

Diese Fortbildung soll behandelnden Ärzt*innen ein Wegweiser zu einer guten, im Einverständnis mit den Patient*innen entwickelten Schmerztherapie sein. Sie soll bei der Wahl des richtigen Medikaments sowie der Einschätzung der richtigen Dosis helfen, um Nebenwirkungen so weit wie möglich zu reduzieren und die Lebensqualität der Patient*innen so gut es geht zu erhalten. Besondere Bedeutung kommt dabei der Entwicklung eines patientenzentrierten und interdisziplinär koordinierten Behandlungskonzeptes zu.

Schmerzen gehören zu den am häufigsten geschilderten und am belastendsten wahrgenommenen Symptomen einer Krebserkrankung.¹ Bereits bei Diagnosestellung berichten 35 bis 45 Prozent der Krebspatient*innen von Schmerzen. Die Schmerztherapie sollte deshalb von Anfang an integrativer Bestandteil der Krebstherapie sein. Allerdings werden

Arman Rashtegar



Von
OÄ Dr. Waltraud Stromer
Abteilung für
Anästhesiologie und
Intensivmedizin,
Landeskrankenhaus Horn

Andreas Ruhdorfer



Prim. Univ.-Prof. Dr. Rudolf Likar, MSc
Abteilung für Anästhesiologie, allgemeine Intensivmedizin, Notfallmedizin, interdisziplinäre Schmerztherapie und Palliativmedizin, Klinikum Klagenfurt am Wörthersee

Schmerzen bei Krebserkrankungen häufig unterbehandelt.² Neben Wissen braucht es bei der onkologischen Schmerzbehandlung viel Erfahrung und ein interdisziplinäres und multiprofessionelles Netzwerk, um Patient*innen adäquat zu therapieren. Die Intensität tumorbedingter Schmerzen korreliert teilweise mit dem Stadium und den Manifestationsorten der Tumorerkrankung – und auch mit der zugrunde liegenden Entität. Da 55 Prozent aller Krebspatient*innen und zwei Drittel aller Patient*innen mit einer fortgeschrittenen, metastasierenden oder unheilbaren Krebserkrankung an starken Schmerzen leiden, sollte im Behandlungsverlauf möglichst früh ein interdisziplinärer Schmerzkonsiliardienst bzw. die Expertise von Schmerzspezialist*innen hinzugezogen werden.³

Die Abklärung der Ätiologie des Schmerzes ist für die Wahl der bestmöglichen Therapie von großer Bedeutung. Bei Krebspatient*innen wird zwischen tumorbedingten, tumorassoziierten oder tumorunabhängigen Schmerzen unterschieden (siehe Tabelle 1).⁴

Der jeweilige Schmerztyp wird im Allgemeinen durch Befragen der Patient*innen ermittelt. Somatische Nozizeptorschmerzen wie Knochen- und Weichteilschmerzen werden von Patient*innen meist als bohrend, stechend oder spitz beschrieben und sind gut lokalisierbar. Sie nehmen bei Bewegung oft an Intensität zu. Dagegen werden viszerale Nozizeptorschmerzen meist als diffuse und schwer lokalisierbare, dumpfe oder drückende Schmerzen in Eingeweiden, Bauchraum oder Brust empfunden. Die von den Nozizeptorschmerzen abgrenzbaren neuropathischen Schmerzen signalisieren dagegen pathologische Veränderungen, verursacht durch eine Läsion oder Dysfunktion des peripheren oder zentralen somatosensorischen Nervensystems. Neuropathische Schmerzen werden meist als brennend, elektrisierend oder einschneidend, oft auch in Kombination mit Parästhesien oder Dysästhesien, charakterisiert. Ein großer Teil der Patient*innen (40-50 %) mit fortgeschrittener Tumorerkrankung leidet unter beiden Schmerzformen („Mixed Pain“). Erfassung und Einteilung des beschriebenen Schmerztyps können erste wichtige Hinweise für eine adäquate Behandlung geben.

Tabelle 1: Ätiologie der Schmerzen bei Tumorerkrankungen

Tumorbezug	Schmerztyp und betroffene Organe	Häufigkeit
Tumorbedingte Schmerzen	Knochen- und Weichteilschmerzen, neuropathische Schmerzen	68 %
Therapiebedingte Schmerzen	Mukositis, periphere Nervenschmerzen, postoperative Schmerzen, Phantomschmerzen	19 %
Tumorassoziierte Schmerzen	z.B. Post-Zoster-Neuralgie	10 %
Tumorunabhängige sowie diagnostisch bedingte Schmerzen	z.B. Lumbalpunktion, Knochenmarkspunktion, Biopsie, Venenpunktion, Port-a-Cath-Punktion	k. A.

Quelle: modifiziert nach Benrath et al.⁴

Tabelle 2: Wichtige Fragen der Schmerzanamnese bei der ersten Konsolidation

Faktoren der Schmerzeinteilung	Zusätzliche Beschreibungen
Schmerzursache	
Schmerztyp	
Schmerzlokalisierung und -ausstrahlung	
Schmerzintensität	
Schmerzqualität	stechend brennend stumpf etc.
Zeitliches Muster der Schmerzen	Dauerschmerz Schmerzattacken/ Durchbruchschmerz
Dauer der Schmerzerkrankung	
Schmerzmodulierende Faktoren	
Begleiterscheinungen	Übelkeit/Erbrechen Inappetenz Obstipation Atemnot Fatigue Schlafstörungen Delir Depression/Angst Sexualität

Quelle: modifiziert nach Benrath et al.⁴

SCHMERZMANAGEMENT

Abkehr vom Stufenschema und Orientierung zum symptomzentrierten Schmerzmanagement: Das Stufenschema der World Health Organization (WHO) wurde erstmals 1986 als Richtlinie für die medikamentöse Behandlung von Tumorschmerzen veröffentlicht. Demnach stehen zur Tumorschmerztherapie Nicht-Opioid-Analgetika wie traditionelle nichtsteroidale

Antirheumatika (NSAR) bzw. selektive COX-II-Hemmer (Coxibe), zentral wirksame Nicht-Opioid-Analgetika wie Metamizol oder Paracetamol, mittelstark und stark wirksame Opioide sowie Koanalgetika zur Verfügung. Nach dem Prinzip dieses dreistufigen Schemas wird eine Einteilung der Schmerzpatient*innen, basierend auf der durch die Anamnese ermittelten Schmerzintensität, vorgenommen.

Während bei leichten Schmerzen (Stufe 1) vorwiegend Nicht-Opioid-Analgetika genannt werden, können diese bei mittleren Schmerzen (Stufe 2) um schwach wirksame Opioide bzw. stark wirksame Opioide in niedriger Dosierung ergänzt werden. Bei starken Schmerzen (Stufe 3) benennt das Stufenschema in Kombination zu den Basisanalgetika der Stufe 1 stark wirkende Opioide.

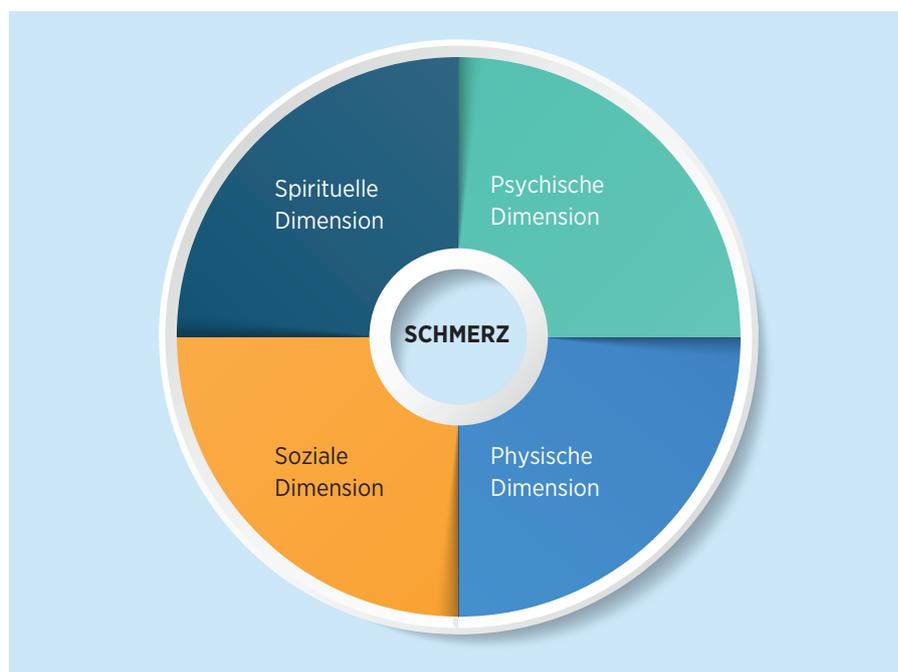
Eine Neuerung in der Schmerztherapie ist die Behandlung nach Schmerzursache anstelle der alleinigen Schmerzintensität („by the mouth; by the clock; for the individual; with attention to detail“). Die Wahl der Therapie nach dem zugrunde liegenden Mechanismus des wahrgenommenen Schmerzes ist meist zielgerichteter und erlaubt zudem eine flexiblere Therapiestaltung. Dies geht mit einer stetigen Evaluation des Therapieerfolgs sowie Anpassungen und Umstellungen der Therapiestrategie bei Fortschreiten der Krebserkrankung einher. Ein wesentlicher Faktor für die Entwicklung eines patientenspezifischen Therapieplans ist beim sogenannten symptomzentrierten Schmerzmanagement eine sorgfältig durchgeführte Schmerzanamnese.

Behandelnde Ärzt*innen sollten dazu in einem aufmerksamen Gespräch detaillierte Fragen zur Schmerzart bezüglich Qualität, Intensität, Lokalisation, zeitlichem Auftreten und Begleiterscheinungen stellen (siehe Tabelle 2).

Um den Schmerztyp zu identifizieren, können etablierte Testverfahren wie der „General Pain Screener“-Fragebogen verwendet werden. Neuropathische Schmerzen können zum Beispiel durch den DN4-Fragebogen (zwei Basisfragen plus körperliche Untersuchung) sowie den Pain-DETECT®-Fragebogen identifiziert und evaluiert werden.^{5, 6}

Zur Erfassung der Schmerzintensität und -qualität zum Zeitpunkt der Anamnese sowie im Verlauf der Schmerztherapie stehen zudem verschiedene Schmerzskaleten zur Verfügung. Zum Beispiel kann die Schmerzintensität über eine visuelle Analog-Skala (VAS) oder über eine numerische Analog-Skala (NRS), meist mit Werten von 0 bis 10, eingeschätzt werden. Die Verwendung der „Faces Pain Scale“ in Kombination mit einer VAS kann bei Kindern und älteren Patient*innen

Abbildung 1: Vier Dimensionen, die eine Tumorschmerztherapie berücksichtigen muss



Quelle: modifiziert nach Benrath et al.⁴

hilfreich sein. Zur Schmerzerfassung bei Menschen mit kognitiven Einschränkungen (wie z.B. Demenz) kann eine Fremdeinschätzungsskala wie die ECPA-Skala (Echelle comportementale de la douleur pour personnes âgées non communicantes) und deren deutschsprachige Adaptierung BISAD (Beobachtungsinstrument für das Schmerzassessment bei alten Menschen mit Demenz) eingesetzt werden, mit der Pflegekräfte die Wirksamkeit der Schmerztherapie durch Beobachtung der Patient*innen evaluieren können.⁷ Weitere diesbezüglich geeignete Scores und Skalen sind Instrumente wie BESD (Beurteilung von Schmerz bei Demenz), die deutsche Fassung der PAINAD Scale (Pain Assessment in Advanced Dementia), die Doloplus-2-Skala bzw. Doloplus-2-Short-Skala.

Hinsichtlich einer adäquaten Opioidgabe ist es nicht erforderlich, streng zuerst die WHO-Stufe 2 (schwach wirksame Opioide) einzusetzen, um stark wirksame Opioide der Stufe 3 verordnen zu können. In der klinischen Praxis sollte man nicht erst die unzureichende Wirksamkeit der Analgetika der Stufen 1 und 2 abwarten, um Substanzen der Stufe 3 einzusetzen. Speziell für organgeschwächte oder polypharmazeutische Patient*innen kann es unter Umständen effektiver und sicherer

sein, mit stärker wirksamen Opioiden, die diesbezüglich ein bekannt geringeres Interaktions- und Kumulationsrisiko aufweisen (Buprenorphin, Hydromorphon), in geringsten Dosierungen zu beginnen. Daraus resultiert auch eine konstantere und zufriedenstellende Schmerzlinderung.

BEHANDLUNGSKONZEPTE

Neben einer ausführlichen Anamnese ist es bei der Behandlung von Tumorschmerzen besonders wichtig, Patient*innen ganzheitlich zu betrachten.⁸ Dazu müssen unterschiedliche Aspekte des Schmerzes berücksichtigt werden, die sich in vier Dimensionen unterteilen lassen: physische, psychische, soziale und spirituelle Dimension (siehe Abbildung 1). Dies findet sich auch im „Total Pain Concept“ (siehe Abbildung 4) wieder. Die physische Dimension umfasst die somatische Komponente, während die psychische sich mit der kognitiven und emotionalen Dimension befasst. In der sozialen Dimension sind alle zwischenmenschlichen Beziehungen inbegriffen. Um die spirituelle Dimension zu erfassen, müssen Patient*innen nicht nur nach ihren Werten befragt werden, sondern auch danach, welche Rolle Religion/Spiritualität für sie spielt und welche existenziellen Fragestellungen sie beschäftigen.³ Werden all diese verschiedenen Aspekte ausreichend berücksichtigt,

bietet dies eine solide Grundlage für eine erfolgreiche Schmerztherapie.

PATIENTENZENTRIERTE TUMORSCHMERZTHERAPIE

Aufgrund der zahlreichen Aspekte, die bei der Tumorschmerztherapie betrachtet werden müssen, ist die Zusammenarbeit verschiedener Berufsgruppen essenziell für den Therapieerfolg. Das gemeinsame Ziel sollte dabei die Umsetzung einer Therapie sein, die die Lebensqualität der Patient*innen so weit verbessert bzw. erhält, dass diese sich wohl und funktionsfähig fühlen. Um dieses Ziel zu erreichen, sollten Patient*innen in die Therapieplanung einbezogen und gemeinsame Ziele klar definiert werden.³

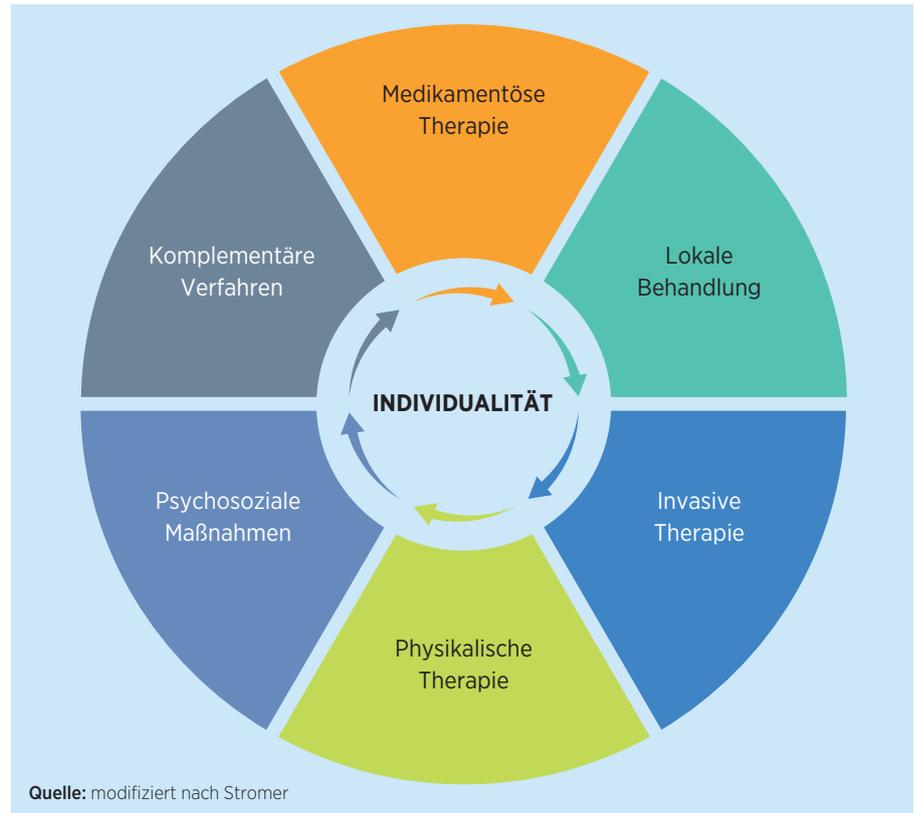
Die multimodale Schmerztherapie von Krebspatient*innen umfasst sowohl medikamentöse, invasive und physikalische Therapien als auch lokale Behandlungen, psychosoziale Maßnahmen und komplementäre Verfahren (siehe Abbildung 2). Bei dieser interdisziplinären Zusammenarbeit mit verschiedenen Therapiemaßnahmen stehen die behandelten Patient*innen stets im Zentrum und Maßnahmen müssen individuell ausgewählt und angepasst werden.³

MEDIKAMENTÖSE BEHANDLUNG VON TUMORSCHMERZEN

Die medikamentöse Schmerztherapie von Tumorpatient*innen umfasst den Einsatz unterschiedlich wirksamer Analgetika bzw. Schmerzmittel. Welche Medikamentengruppe zum Einsatz kommt, ist einerseits von den Patient*innen selbst bzw. deren bestehenden Komorbiditäten und daraus resultierender Begleitmedikation sowie der vorliegenden Schmerzart bzw. Schmerzintensität abhängig. Entscheidend ist zum einen die Schmerzintensität und Wirkstärke des gewählten Analgetikums, ausschlaggebend sollten aber vor allem auch der vorliegende Schmerztyp und der zugrunde liegende Mechanismus sein. Zudem beeinflussen Einnahmeform und zu erwartende Nebenwirkungen des jeweiligen Analgetikums die Auswahl.

Die Einnahme von NSAR – vor allem über einen längeren Zeitraum und in höherer Dosierung – ist mit vielen Risiken behaftet, es kann auch zu schwerwiegenden Komplikationen kommen. NSARs können, abhängig vom Grad der Cyclooxygenase COX-1- bzw. COX-2-Hemmung, auch

Abbildung 2: Die Multimodale Schmerztherapie von Krebspatient*innen



schon nach relativ kurzer Zeit zu Blutungen und Ulcera im Gastrointestinaltrakt, zu Asthmaanfällen bei Atopikern und zu kardiovaskulären wie auch renalen Komplikationen führen. Außerdem bergen sie

Entscheidend ist zum einen die Schmerzintensität und Wirkstärke des gewählten Analgetikums, ausschlaggebend sollten aber vor allem auch der vorliegende Schmerztyp und der zugrunde liegende Mechanismus sein. Zudem beeinflussen Einnahmeform und zu erwartende Nebenwirkungen des jeweiligen Analgetikums die Auswahl.

die Gefahr einer akuten Niereninsuffizienz, vor allem bei bestehender Hypovolämie. Eine COX-1-Hemmung bedingt eine reversible Hemmung der Thrombozytenaggregation mit erhöhter Blutungsneigung.

COX-2 wird im Rahmen von Entzündungen bzw. Verletzungen exprimiert. Es spielt neben der Wundheilung auch bei der Regulation des Wasser- und Elektrolythaushalts der Niere eine Rolle. COX-2-Inhibitoren hemmen die Produktion des aggregationshemmenden und vasoprotektiven Prostazyklins. Potenzielle Nebenwirkungen einer COX-2-Hemmung sind daher Wundheilungsstörungen, Nierenschädigungen oder kardiovaskuläre Ereignisse. Besonders gefährdet sind Patient*innen mit entsprechenden Vorschädigungen.

Metamizol ist ein zentral wirksames Nicht-Opioid-Analgetikum mit guter analgetischer wie auch spasmolytischer Effektivität. Aktuelle Studien zeigen ein geringes Interaktions- und Nebenwirkungspotenzial.⁹ Zu berücksichtigen ist die Hemmung der antiaggregatorischen Wirksamkeit von T-ASS. Bei Einnahme kann eine Agranulozytose auftreten, wobei das Risiko in Mitteleuropa diesbezüglich relativ niedrig ist (laut Boston Studie beträgt das Risiko für Novalgin® 1,1 pro eine Million Anwender pro Woche).¹⁰ Die Dosierung muss sich an der glomerulären Filtrationsrate orientieren.



Adobe Stock

Paracetamol, ebenfalls ein zentral wirksames Nicht-Opioid-Analgetikum mit einer geringeren analgetischen Effektivität als Metamizol, kann zu Leberzellnekrosen bei Einnahme von > 140 mg/kg führen. Bei regelmäßiger Einnahme verstärkt Paracetamol die Wirkung von gerinnungshemmenden Präparaten wie Phenprocoumon (Marcoumar®). Bei der gleichzeitigen Gabe von Antiemetika aus der Gruppe 5-HT-3-Antagonisten – Granisetron (Kytril®) und Tropisetron (Navoban®) – kommt es zu einer Reduktion der analgetischen Wirkung von Paracetamol. Studien belegen für Paracetamol ein erhöhtes kardiovaskuläres wie auch gastrointestinales Nebenwirkungsrisiko, vor allem bei Patient*innen mit entsprechenden Komorbiditäten, höherer Dosierung und längerer Verabreichung.¹¹

Angesichts der vielfältigen Effekte von Opioiden auch außerhalb des nozizeptiven Systems ist das Auftreten von unerwünschten Wirkungen nicht unerwartet. Typischerweise treten manche eher bei akuter Gabe bzw. zu Behandlungsbeginn auf – wie Atemdepression (bei intravenöser Verabreichung), Kreislaufdepression/Schwindel, Übelkeit/Erbrechen, Sedi-

erung/Sturzgefahr, Spasmen im Urogenitaltrakt/Harnverhalten, Juckreiz, Serotonin Syndrom –, andere vorwiegend bei chronischer Behandlung. Dazu zählen Obstipation, Miktionsstörungen, Pupillenverengung/Sehstörungen, Hyperalgesie, sekundärer Hypogonadismus mit Libido- und Sexualstörungen, Immunsuppression und Osteoporose.

Neuere Befunde lassen vermuten, dass ein wichtiger Mechanismus für Juckreiz auf einer spinalen Interaktion zwischen Schmerz- und Juckreiz-verarbeitenden Neuronen beruht.¹² Insbesondere eine rückenmarksnahe Verabreichung von μ -Agonisten kann zu segmentalem Juckreiz führen, der nicht auf Antihistaminika anspricht. In diesem Fall kann die Zugabe eines κ -Agonisten wie Nalbuphin intravenös oder niedriger Dosen eines μ -Antagonisten (Naloxon intravenös, Naltrexon per os) den Juckreiz lindern.^{13,14}

Oft können Nebenwirkungen durch eine Dosisreduktion oder das Ausweichen auf alternative Analgetika vermieden werden. Zudem kann Nebenwirkungen durch den gezielten Einsatz spezifisch wirksamer Substanzen entgegengewirkt werden.¹⁵

Die Ursache der opioidinduzierten Übelkeit und des Erbrechens liegt in der indirekten Wirkung der Opiode auf den Magen-Darm-Trakt. Übelkeit und Erbrechen sind jedoch ebenso durch das zentrale Nervensystem vermittelte Nebenwirkungen. Die Inzidenz für die am Beginn der Opioidtherapie auftretende Übelkeit und des Erbrechens liegt bei etwa 15-40 Prozent aller mit Opioiden behandelten Patient*innen. Die antiemetische Therapie sollte so lange wie nötig durchgeführt werden. Aufgrund der Toleranzentwicklung kann meist nach fünf bis zehn Tagen ein Auslassversuch der antiemetischen Medikation gestartet werden, da zu diesem Zeitpunkt die emetische Potenz der Opiode in der Regel nachlässt. Wenn trotz adäquater antiemetischer Medikation Übelkeit und Erbrechen nicht beherrschbar sind, sollte eine Opioidrotation durchgeführt werden.

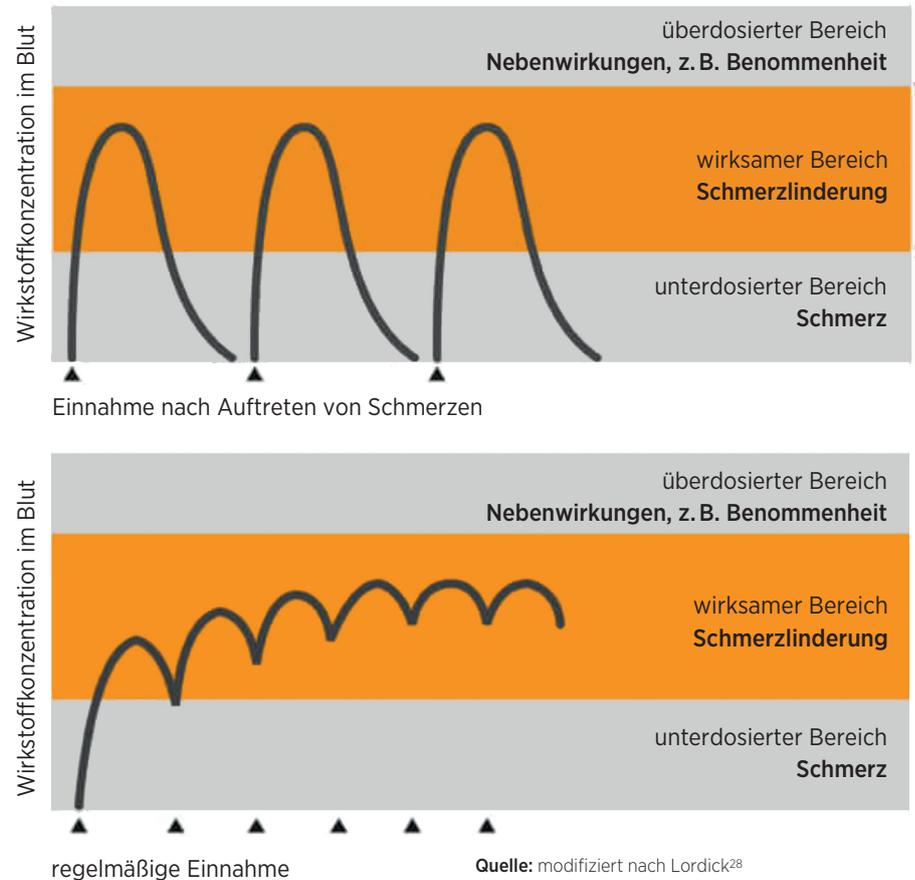
Die Obstipation ist als komplexe opioidinduzierte Störung der Darmfunktion zu verstehen, da durch die Stimulation von Opioidrezeptoren nicht nur die Reflexbögen für die propulsive Peristaltik gestört werden, sondern auch der Tonus der glatten Darmmuskulatur insgesamt erhöht wird und die

Hemmung der Flüssigkeitssekretion zu einer Eindickung des Darminhalts führt. Da sich für diese gastrointestinalen Störungen keine Toleranz entwickelt, sind prophylaktisch Laxantien möglichst früh einzusetzen. Empfohlen werden eine Monotherapie bzw. eine Kombinationsbehandlung mittels Macrogol, Natrium-Picosulfat oder Bisacodyl. Bei Versagen einer Kombinationstherapie zweier Laxantien können peripher wirkende Opioid-Antagonisten wie Naloxon, Naloxegol (ein Polyethylenglykol-Derivat von Naloxon) als orale Präparate und Methylnaltrexon zur subkutanen Verabreichung in Erwägung gezogen werden.¹² Es steht auch eine Fixkombination aus oral retardiertem Oxycodon/Naloxon zur Verfügung.

Die Palette an Arzneimitteln, die für die Behandlung neuropathischer Schmerzen verfügbar sind, hat sich in den vergangenen Jahren erweitert. Es kommen topische und systemische Medikamente zum Einsatz, wobei auch eine Kombination von Substanzen aus beiden Anwendungsformen in Betracht kommt.

Bei Hinweisen auf neuropathische Schmerzen prüft man während der Anamnese und Untersuchung der Patient*innen die Diagnose „neuropathischer Schmerz“ und ob im Falle peripherer neuropathischer Schmerzen diese als diffus oder lokalisiert einzustufen sind. Diese Differenzierung ist wichtig für die Therapieplanung. Ist eine neuropathische Schmerzkomponente wahrscheinlich oder gesichert, erfolgt in Abhängigkeit der Lokalisation der geschädigten Nervenstruktur eine Einordnung in zentrale oder periphere neuropathische Schmerzen. In Hinblick auf die Therapieplanung ist es wichtig, anhand der Beschreibung des schmerzhaften Areals zu klären, ob ein eindeutig markierbares schmerzhaftes Areal, also ein lokalisierter Schmerz, vorliegt (zum Beispiel bei Post-Zoster-Neuralgie, postoperativ, posttraumatisch, Mononeuropathie) oder ob es

Abbildung 3: Medikamenteneinnahme nach Bedarf und nach einem regelmäßigen Zeitplan



sich um ein nicht eindeutig eingrenzbares schmerzhaftes Areal und damit um diffus neuropathische Schmerzen handelt (etwa bei weit fortgeschrittener Polyneuropathie mit Schmerzbefall von Füßen sowie Unter- und Oberschenkeln).

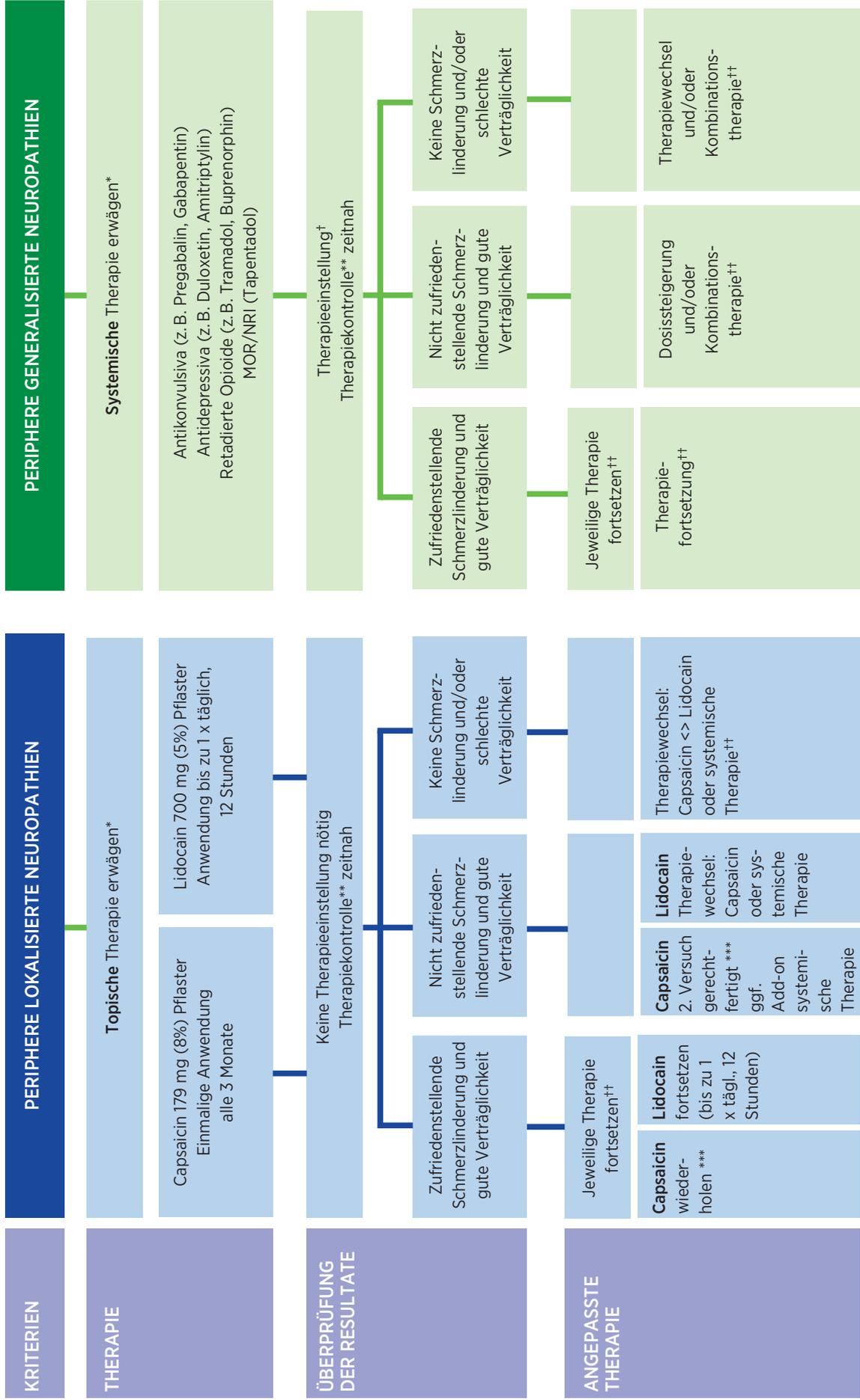
Neuropathische Schmerzen sind eine therapeutische Herausforderung. Trotz einer medikamentösen Therapie kann oft keine Schmerzfremheit erreicht werden. Bei allen medikamentösen Optionen spricht ein Teil der Patient*innen nur unzureichend auf die Therapie an oder leidet an nicht tolerierbaren Nebenwirkungen. Die Therapieziele müssen daher mit den Patient*innen realistisch erörtert werden.

Die Palette an Arzneimitteln, die für die Behandlung neuropathischer Schmerzen verfügbar sind, hat sich in den vergangenen Jahren erweitert. Es kommen topische und systemische Medikamente zum Einsatz, wobei auch eine Kombination von Substanzen aus beiden Anwendungsformen in Betracht kommt. Zur topischen Behandlung von peripheren neuropathi-

schen Schmerzen sind kutane Pflaster mit dem Wirkstoff Lidocain 700 mg (5 %) für postherpetische Neuralgie und Capsaicin 179 mg (8 %) für alle peripheren neuropathischen Schmerzen zugelassen. Kommt eine systemische Therapie in Betracht, muss die individuell geeignete Dosierung in Abhängigkeit von Wirkung und Nebenwirkungen durch sorgfältige Titration ermittelt werden. Die Auswahl sollte anhand des zugrunde liegenden Krankheitsbildes, des Nebenwirkungsprofils und der Komorbiditäten sowie unter Berücksichtigung von Komedikation und Kontraindikationen erfolgen.

Als systemische pharmakologische Therapie erster Wahl werden Antikonvulsiva mit Wirkung auf neuronale Kalziumkanäle (Gabapentin, Pregabalin) sowie tri- und tetrazyklische Antidepressiva empfohlen.¹⁶ Ebenfalls als Therapie erster Wahl gilt der selektive Serotonin-/Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer Duloxetine, der allerdings nur zur Behandlung der diabetischen Neuropathie zugelassen ist.¹⁷ Das auf neuronale Natriumkanäle

Abbildung 3: THERAPIE-ALGORITHMUS FÜR NEUROPATHISCHE SCHMERZEN



*) Aktuelle Zulassungsindikationen berücksichtigen; **) Schmerzreduktion, Verträglichkeit, Verbesserung von Schlaf, Funktionalität, Lebensqualität und/oder Compliance; ***) Frühestens nach drei Monaten; †) Intensives Therapiemonitoring über die Einstellungsphase von bis zu vier Wochen; ††) Die Therapie sollte in regelmäßigen Abständen bewertet werden. Außerdem bei systemischer Therapie: kritische Reflexion der Therapie nach drei bis sechs Monaten. Die Abbildung bildet nicht exakt die einzelnen Leitlinienstufen ab.

Quelle: modifiziert nach Stromer, Likar et al.²⁴

Tabelle 4: Nicht-Opioid-Analgetika: Dosierung und Einnahmeintervalle

Gruppe	Wirkstoff	typ. Einzeldosis*	Halbwertszeit	Wirkdauer	Tagesmaximaldosis
NSAR	Acetylsalicylsäure	500-1.000 mg	4-6 h	6-8 h	3.000 mg
	Dexibuprofen	200-400 mg	6-8 h	6-8 h	1.200 mg
	Diclofenac	50 mg	1,5 h	6-8 h**	150 mg
	Ibuprofen	400-600 mg	2 h	6-8 h	2.400 mg
	Ketoprofen	50-100 mg	1-2-6 h	8-12 h	300 mg
	Lornoxicam	4-8 mg	4-10 h	8-12 h	16 mg
	Mefenamensäure	250-500 mg	2 h	6-8 h	1.500 mg
	Meloxicam	7,5 mg	13-25 h	8-12 h	15 mg
	Naproxen	500 mg	14 h	k.A.	1.100 mg
	Piroxicam	10-20 mg	35 h	24 h	20 mg
Coxibe	Celecoxib	100-200 mg	2-12 h	~16 h	400 mg
	Etoricoxib	60 mg	22 h	>24 h	120 mg
	Parecoxib	40 mg	12 h	6-12 h	80 mg
	Metamizol	500 mg	1-2 h	4-6 h	3 g p.o./5 g i.v.
	Paracetamol	500 mg	2 h	4-6 h	4 g Geriatrie: 3 g

*für Erwachsene Personen **Je nach Galenik

Quelle: modifiziert nach Stromer

Tabelle 5: Einsatz von Opioid-Analgetika differenziert nach Schmerzart

Schmerzgruppe	Empfohlene Opioide	Präzisierungen/Anmerkungen
Nozizeptiver Schmerz	Buprenorphin, Fentanyl, Hydromorphon, Morphin, Oxycodon, Tapentadol, Tramadol	
Neuropathischer Schmerz/ Tumorschmerz	Buprenorphin, Levomethadon, Methadon, Oxycodon, Tapentadol, Tramadol Opioide zählen in der Behandlung neuropathischer Schmerzen nicht zu den First-line Präparaten (First-line: Antikonvulsiva, Antidepressiva, lokal topisch wirksame Substanzen)	Der Antagonismus an den NMDA-Rezeptoren ist insbesondere bei Patient*innen mit neuropathischer Schmerzkomponente von Bedeutung. Dazu gehören auch Tumorschmerzen. Die S3-Leitlinie Palliativmedizin empfiehlt Levomethadon als Stufe-III-Opioide der ersten oder späteren Wahl bei Patient*innen mit mittleren bis starken Tumorschmerzen. Wegen des komplexen pharmakokinetischen Profils und der unvorhersehbaren Halbwertszeit soll es nur von erfahrenen Ärzt*innen eingesetzt werden.
Dysfunktional noziplastischer Schmerz	Tramadol	Tramadol (wirkt auch hemmend auf Wiederaufnahme von Serotonin und Noradrenalin), kann als Therapieoption erwogen werden.
Mixed Pain	Opioide je nach vorherrschender Schmerzart auswählen	

Quelle: Stromer, Likar et al.³³

wirkende Antikonvulsivum Carbamazepin spielt insbesondere in der Behandlung der Trigeminusneuralgie eine wichtige Rolle. Auch Opioide bzw. der μ -Opioide Rezeptor-

agonist/Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (MOR/NRI) Tapentadol können in der Therapie chronischer neuropathischer Schmerzen eingesetzt werden.¹⁸⁻²⁰

Der Einsatz von Opioiden muss mechanismentorientiert differenziert erfolgen: Eine antineuropathische Wirksamkeit weisen das schwache Opioide Tramadol sowie



Adobe Stock

die starken Opiode Buprenorphin, Levomethadon, Methadon, Oxycodon und Tapentadol auf.

Botulinumtoxin kann zur Therapie neuropathischer Schmerzen in Betracht gezogen werden, allerdings nur als Drittlinietherapie bei lokal begrenzten Beschwerden.

Orale Cannabinoide kommen als Drittlinien- bzw. Add-on-Therapie nach Ausschöpfung der anderen empfohlenen Maßnahmen in Betracht.²¹

Eine Kombination aus Substanzen mit unterschiedlichen Wirkmechanismen kann, auch wegen möglicher synergistischer Effekte, erfolgreich sein.^{22,23} Allerdings muss in einer solchen Konstellation besonderes Augenmerk auf potenzielle Wechselwirkungen gelegt werden.

Die medikamentöse Schmerztherapie beruht auf vier Grundprinzipien:

1. Bestmögliche Darreichungsform
2. Bestimmung der optimalen Einnahmezeitpunkte
3. Individuelle Anpassung
4. Detaillierte Kenntnis der Patient*innen-Situation

Bei der Verabreichung empfiehlt die WHO eine orale Gabe, diese ist zur Wahrung

der Patient*innen-Autonomie bei ausreichender Analgesie der intravenösen und subkutanen Applikation vorzuziehen. Bei fortgeschrittener Tumorerkrankung oder hoher Schmerzlaster können Opiode auch intravenös bzw. Intrathekal über ein Pumpensystem verabreicht werden.

Die transdermale Verabreichung bietet eine weitere Option bei Komplikationen wie etwa Schluckstörungen oder Störung der Magen-Darm-Passage. Davon abgesehen gilt es auch, individuelle Präferenzen bei einer patientenabhängigen Entscheidung für eine Darreichungsform zu berücksichtigen. Generell ist zu bedenken, dass jede Schmerzart unterschiedliche Behandlungen benötigt und Schmerzen auch gleichzeitig an unterschiedlichen Stellen auftreten können. Aus diesen Gründen muss die Behandlungsstrategie stets individuell und spezifisch angepasst werden.³

PHARMAKOLOGISCHE WIRKMECHANISMEN VON ANALGETIKA

NSAR wirken über die Prostaglandin-synthesehemmung durch die Hemmung der Cyclooxygenase COX-1 und COX-2. Während nicht selektive NSAR COX-1 und COX-2 hemmen (abhängig von der Substanz in einem unterschiedlichen Verhältnis), hemmen Coxibe selektiv vorrangig COX-2.²⁵ Der Wirkmechanismus von Me-

tamizol ist nicht vollständig geklärt. Mögliche Drug Targets sind die Cyclooxygenasen und die Cannabinoid-Rezeptoren. Eine ausschließliche zentrale Hemmung der Prostaglandinsynthese durch Paracetamol wurde widerlegt. Klinisch weist Paracetamol eine Reihe von Gemeinsamkeiten mit den selektiven COX-2-Hemmern auf: Sie sind magenverträglicher, hemmen nicht die Plättchenaggregation und verursachen keine Bronchokonstriktion. Tatsächlich gibt es neue Befunde, die eine mehr als vierfach höhere Selektivität von Paracetamol für die COX-2 belegen, woraus das durch Studien verifizierte kardiovaskuläre Nebenwirkungsrisiko resultiert.¹¹ Es wird auch eine Wirkung auf das Cannabinoidsystem diskutiert. Opioid-Analgetika wirken, indem sie Opioidrezeptoren binden und diese hemmen oder stimulieren.²⁶ Die Therapieauswahl sollte stets mechanismenorientiert erfolgen und setzt eine grundlegende Kenntnis der Wirkmechanismen verschiedener Analgetika voraus.

DIE RICHTIGE EINNAHME

Bei der Medikamenteneinnahme ist zu beachten, dass diese nicht erst beim Auftreten des Schmerzes erfolgen, sondern regelmäßig entsprechend der jeweiligen Wirkdauer eingenommen werden sollte, um den Schmerz kontinuierlich zuverlässig

Tabelle 6: Einsatz von Opioid-Analgetika differenziert nach Komorbiditäten

Komorbiditäten	Empfohlene Opioide/Anmerkungen	Andere Opioide/Anmerkungen
Niereninsuffizienz	<p>Buprenorphin, Fentanyl, Hydromorphon,</p> <p>Bei Buprenorphin ist keine Dosisanpassung erforderlich. Bei Hydromorphon besteht ein geringes Akkumulationsrisiko.</p>	<p>Bei der Verwendung anderer Opioide sind Dosisreduktion und sorgfältige Beobachtung erforderlich.</p> <p>GFR* 30 ml/min Dosisreduktion:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ Fentanyl: 25 % ▶ Morphin: 25-50% ▶ Oxycodon: 50 % <p>Tramadol: Verlängerung des Dosisintervalls auf 12 h TMD: 200 mg</p>
Leberinsuffizienz	<p>Buprenorphin, Fentanyl, Hydromorphon</p> <p>Bei Fentanyl ist keine Dosisreduktion erforderlich. Buprenorphin: Dosisreduktion ab Child-Pugh B** Hydromorphon: Dosisreduktion ab Child-Pugh C**</p>	<p>Bei einer Leberinsuffizienz findet sich eine höhere systemische Exposition mancher Opioide, die eine Dosisreduktion erforderlich macht:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ Morphin: ab Child-Pugh B** plus Verlängerung des Dosierungsintervalls ▶ Oxycodon: 50 % ▶ Tramadol: THD 150 mg <p>Bei einer mäßigen bis schweren Leberinsuffizienz Child-Pugh-Stadium** > 5) ist die Oxycodon-Naloxon-Kombination kontraindiziert, da Naloxon in der Leber weniger stark präsystemisch eliminiert wird und damit die analgetische Wirkung des Oxycodons vermindern könnte.</p>
Kardiovaskuläre Komorbiditäten	<p>Buprenorphin, Fentanyl, Hydromorphon</p>	<p>Vor Beginn einer Behandlung mit Levomethadon oder Methadon bei Patient*innen mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen oder Patient*innen, die Medikamente mit bekannter Wirkung auf das QT-Intervall einnehmen, sollte ein EKG mit Bewertung des QT-Intervalls durchgeführt werden. Bei Patient*innen mit verlängertem QT-Intervall sollten diese Opioide vermieden werden.</p>
Depression, Angststörungen, Demenz		
Gangunsicherheiten & Sturzgefahr, Osteoporose	<p>Buprenorphin</p>	
Immunkompromittierte Patient*innen	<p>Buprenorphin, Tramadol</p>	
Abhängigkeits-erkrankungen	<p>Buprenorphin, Levomethadon***, Methadon</p>	

* Glomeruläre Filtrationsrate

** Bewertungssystem zur Beurteilung des Schweregrads einer Leberzirrhose mit portaler Hypertension sowie zur Beurteilung präoperativer Risiken. Beurteilungskriterien sind die Kenngrößen der Leberfunktion (INR, Billirubin und Albumin) und das Ausmaß der Dekompensation (Aszites, hepatische Enzephalopathie). Quelle: Pschyrembel.de

*** Bei verminderter Schilddrüsenfunktion, Prostataerkrankungen, zu niedrigem Blutdruck, Krampfleiden und Gallenwegserkrankungen sollte Levomethadon nur nach strenger Nutzen-Risiko-Abwägung eingesetzt werden.

Quelle: Stromer, Likar et al.³³

zu unterdrücken. So kann den Patient*innen Sicherheit vermittelt und Vertrauen in die Therapie gegeben werden. Bei Dauerschmerzen bedeutet dies eine regelmäßige Einnahme nach einem festen Zeitplan. Hier sollte die Gabe nicht entsprechend manifestem Bedarf erfolgen, sondern die nächste Dosis sollte verabreicht werden, bevor die Wirkung der ersten nachlässt (siehe Abbildung 3). Dabei kann die Gabe von retardierenden Medikamenten, die einen Zeitraum von 24 Stunden abdecken können, hilfreich sein. Bei Patient*innen mit bekannten Belastungsschmerzen sollten Schmerzmittel antizipatorisch im Vorfeld schmerzauslösender Situationen eingenommen werden, etwa vor körperlichen Aktivitäten, der Morgentoilette oder physiotherapeutischen Behandlungen. Die präventive Einnahme einer Bedarfsmedikation sollte mit den Patient*innen ausführlich besprochen werden, dabei sollte keine falsche Scheu vor einer vorbeugenden Ein-

Bei der Medikamenteneinnahme ist zu beachten, dass diese nicht erst beim Auftreten des Schmerzes erfolgen, sondern regelmäßig entsprechend der jeweiligen Wirkdauer eingenommen werden sollte, um den Schmerz kontinuierlich zuverlässig zu unterdrücken. So kann den Patient*innen Sicherheit vermittelt und Vertrauen in die Therapie gegeben werden.

nahme bestehen. Für die Patient*innen ist es hilfreich zu wissen, dass Schmerzmedikamente nicht ausschließlich reaktiv eingenommen werden müssen, sondern bereits vor dem Auftreten von Schmerzauslösern genutzt werden können, um eine Schmerzstehung wirksam zu verhindern.

Bedarfsmedikamente mit schnell freisetzungsfähigen Substanzen können als Notfallmedikamente bei spontanen Schmerzattacken eingesetzt werden, die nicht präventiv behandelbar sind. Solche

Tabelle 7: Einteilung der Opioide nach Wirkdauer

Wirkdauer	Abkürzung	Beispiele
Lang wirksame Opioide	LAO = Long Acting Opioids	Retardierte Darreichungsformen
Kurz wirksame Opioide	SAO = Short Acting Opioids	Nicht-retardierte Darreichungsformen
Ultraschnell wirkende Opioide	ROO = Rapid Onset Opioids	Mund- und Nasenschleimhaut-gängige Opioide, zum Beispiel Fentanyl

Quelle: Stromer

Schmerzattacken können sogenannte Durchbruchschmerzen bei andernfalls ausreichend behandelten Tumordauerschmerzen sein. Durchbruchschmerzen können spontan oder infolge spezifischer Auslöser wie Husten, Stuhldrang oder bestimmter Bewegungen auftreten und sich in wenigen Minuten auf ein unerträgliches Ausmaß steigern. Sie dauern in der Regel bis zu 30 Minuten und können mehrmals täglich auftreten. Bei mehr als vier Durchbruchschmerz-Episoden am Tag sollte die Dauermedikation auf eine angemessene Höhe titriert und nicht ausschließlich mit Bedarfsmedikation behandelt werden.²⁷

Bei Durchbruchschmerzen können zum Beispiel schnell wirkende Opioide bzw. ultraschnell wirkendes transmukosales bukkales Fentanyl als Bedarfsmedikation eingesetzt werden.^{3, 15} Die Bedarfsmedikation kann von den Patient*innen selbstständig eingenommen werden und wirkt schnell, das heißt ohne langsame Magen-Darm-Passage. Gut geeignet sind starke, aber kurz wirkende Opioide, die über die Nasen- oder Mundschleimhaut aufgenommen werden können.

NICHT-OPIOID-ANALGETIKA

Bevor ein Analgetikum dieser Gruppe ausgewählt wird, müssen Kontraindikationen festgestellt werden. Zudem muss erfragt werden, ob die Patient*innen bereits Schmerzmittel erhalten haben und ob diese wirksam waren. Letztendlich müssen Patient*innen über die bevorzugte Verabreichungsform entscheiden: lieber Tabletten schlucken oder zum Beispiel eine Suspension einnehmen.²⁹

Die Analgetika dieser Gruppe unterscheiden sich in ihren Wirkungsprofilen, Ein-

nahmeintervallen und möglichen Nebenwirkungen (siehe Tabelle 4).

Ist absehbar, dass Patient*innen eine längerfristige NSAR-Therapie benötigen und Risikofaktoren für gastrointestinale Komplikationen vorliegen, kann neben der Einzelgabe von NSAR und Protonenpumpeninhibitoren (PPI) auch eine der beiden in Österreich zugelassenen Fixkombinationen in Betracht gezogen werden. Ein Kombinationspräparat enthält Diclofenac und Misoprostol, das andere Naproxen und Esomeprazol.³⁰ Bei diesem Kombinationspräparat löst sich nach der Einnahme zunächst der PPI auf, anschließend das NSAR, was zu einer Reduktion des oberen gastrointestinalen Nebenwirkungsrisikos führt.

Für die Einnahme aller NSAR gilt jedoch aufgrund der ausgeprägten möglichen Organtoxizität: Die geringste effektive Dosis für die kürzest mögliche Zeit.

Liegt ein entzündlicher oder durch Knochenmetastasen verursachter Schmerz als Mixed Pain vor, dann haben sich NSAR und COX-2-Hemmer bewährt, bei Kopfschmerzen und Viszeralschmerzen Metamizol.

OPIOID-ANALGETIKA

Starke Opioid-Analgetika sind seit einiger Zeit ein fester Bestandteil in der Langzeittherapie von mäßigen bis starken Tumorschmerzen. Ein Cochrane-Review hat eine gute Wirksamkeit ohne Organtoxizität nachgewiesen.³¹ Zudem besteht bei Tumorpatient*innen ein sehr geringes Abhängigkeitspotenzial gegenüber Opioiden.

Opioid-Analgetika wirken über Opioidrezeptoren. Diese sind in mehrere Subtypen unterteilt, zu denen die My(μ)-, Sigma(σ)-, Kappa(κ)- und Delta(δ)-Rezeptoren zählen. Supraspinale Schmerzlinderung wird über



μ -Rezeptoren vermittelt, während spinale Analgesie über κ - und δ -Rezeptoren bewirkt wird. Interaktion mit σ -Rezeptoren löst eine Atmungs- und Kreislaufstimulierung aus.²⁹

Die verschiedenen Opioide unterscheiden sich in ihrer Rezeptoraffinität und Wirksamkeit. Dies bedingt einen gezielten Einsatz entsprechend der zugrunde liegenden Schmerzart und etwaiger bestehender Komorbiditäten (siehe Tabellen 5 und 6). Opioidrezeptoren befinden sich vorwiegend im Zentralnervensystem, kommen aber auch in der Peripherie vor. In Abhängigkeit dieser Verteilung ergeben sich zentrale und periphere Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Zudem wirken Opioide auf die Rezeptoren entweder stimulierend als Agonisten oder hemmend als Antagonisten. Zu den Agonisten zählen unter anderem Fentanyl, Hydromorphon, Morphin sowie Oxycodon; zu den Antagonisten Naloxon. Buprenorphin wirkt als Partiala-

gonist am μ -Rezeptor und als Partialantagonist am κ -Rezeptor. Die antagonistische Wirkung am κ -Rezeptor kann sich bei älteren Palliativpatient*innen, insbesondere jenen mit depressiven Verstimmungen, positiv auswirken. In ihrer Vigilanz werden Patient*innen durch Buprenorphin kaum beeinflusst. Bei multimorbiden Patient*innen mit einer Vielzahl an Begleitmedikationen bleibt die Therapie aufgrund des geringen Wechselwirkungsspektrums überschaubarer. Die Substanz löst eine geringere Toleranzentwicklung aus und kann mit anderen μ -Agonisten kombiniert werden. Buprenorphin führt zu keiner Kontraktion des Musculus sphincter oddi, was einen günstigen Faktor bei Tumoren im Oberbauch darstellt.

Hydromorphon besitzt eine sehr geringe Plasma-Eiweiß-Bindung, die Metabolisierung erfolgt Cytochrom-unabhängig. Es gibt daher keine CYP450-vermittelten

Arzneimittelinteraktionen, daraus resultiert ein vernachlässigbares Interaktionspotenzial. Gerade für geriatrische oder multimorbide Patient*innen ist dies von großer Bedeutung.

Sowohl bei Nieren- als auch Leberfunktionsstörung ist eine Dosisanpassung in der Regel nicht erforderlich. Das Akkumulationsrisiko ist gering.³²

Methadon, ein starker Opioidagonist am μ - κ + δ -Rezeptor und N-Methyl-D-Aspartat (NMDA)-Antagonist, ist wegen der langsamen Elimination ein schlecht steuerbares Opioid-Analgetikum. Die Wirkung tritt rasch ein und beträgt 6 bis 12 Stunden. Die Therapie mit Methadon erfordert zu Beginn ein engmaschiges Patientenmonitoring unter Berücksichtigung von Interaktionen (CYP-System) und kardialen Nebenwirkungen (Verlängerung des QT-Intervalls).

Levomethadon, eine spezielle Form des vorwiegend in der Substitutionstherapie verwendeten Methadons, ist ein vollsynthetisches Opioid-Analgetikum, das sich strukturell vom Morphin ableitet. Nachdem Studien die stereoselektive Wirkung der beiden Enantiomere Levomethadon und Dextromethadon belegen konnten, wurde das wirksame Enantiomer Levomethadon (L-Polamidon® Tropfen) 1965 als eigenständiges Medikament zur Behandlung starker Schmerzzustände eingeführt. Levomethadon ist das reine R(-)-Enantiomer von Methadon und weist daher eine doppelt so hohe analgetische Potenz im Vergleich zum Razemat-Methadon auf. Der Wirkstoff zeichnet sich durch hohe Affinität zu den Opiatrezeptoren aus. Levomethadon-Tropfen haben eine durch die Pharmakokinetik des Wirkstoffs bedingte Retardierung („natürliche Retardierung“). Die Wirkung tritt rasch ein (maximale Plasmakonzentration nach 1-3 Stunden) und hält lange an, da der Wirkstoff langsam abgebaut wird (Halbwertszeit 15-60 Stunden).

Levomethadon ist ein starker Agonist am μ -Rezeptor. Außerdem gibt es Hinweise für eine antagonistische Wirkung am NMDA-Rezeptor, der die Wirkungsaktivität von μ -Rezeptoren moduliert und die Toleranzentwicklung am μ -Rezeptor reduziert. Dieser Antagonismus an den NMDA-Rezeptoren ist insbesondere bei Patient*innen mit neuropathischer Schmerzkomponente wichtig (siehe Tabelle 4). Zusätzlich hemmt Levomethadon die Wiederaufnahme von Serotonin, auch ein agonistischer Effekt am δ -Opioidrezeptor wird diskutiert.

Tramadol ist ein niedrigpotenter μ -Opioid-Rezeptor-Agonist mit antinozizeptiver Wirksamkeit, der zudem den Serotonin- und Noradrenalin-Transporter – und damit die neuronale Aufnahme dieser Transmitter – hemmt. Die serotonerge Wirkung von Tramadol hat einen antidepressiven und einen analgetischen, antineuropathischen Effekt.

Agonisten haben gegenüber partiellen Agonisten und gemischten Agonisten-Antagonisten den Vorteil, dass eine Dosissteigerung mit einer Wirkungssteigerung einhergeht. Dagegen tritt bei letzteren ab einer gewissen Dosis ein sogenannter Ceiling-Effekt auf, das heißt es wird

ein Plateau erreicht, ab dem keine weitere Wirksamkeitssteigerung erfolgt.²⁹

Neben der Rezeptorinteraktion werden Opiode nach Wirkung in schwache und starke Opiode unterteilt.²⁹ Zudem können Opiode von lang bis ultraschnell wirkend in drei Gruppen eingeteilt werden (siehe Tabelle 7), entsprechend derer sie sich etwa besonders gut als Dauermedikation (lang wirkend) oder Notfallmedikation (ultraschnell wirkend) eignen. Aufgrund des hohen Suchtpotenzials müssen ultraschnell wirkende Opiode auch in der Palliativmedizin unter kontrollierten Bedingungen eingesetzt werden.

Vor dem Start einer Opioid-Therapie muss nicht nur die passende Applikationsform ausgewählt, sondern auch die richtige Dosierung gefunden werden. Letztere ist von den Patient*innen, ihren individuellen Bedürfnissen, der vorliegenden Schmerzart und -intensität abhängig.

BEDEUTUNG DER GALENIK BEI OPIOIDEN

Über die Galenik lassen sich Aufnahme- und Wirkdauer von Medikamenten steuern. Bei Opioid-Analgetika kommt neben der häufig erforderlichen lang andauernden Wirksamkeit das Missbrauchspotenzial als sensibler Faktor hinzu. Dem kann über die Galenik vorgebeugt werden, indem zum Beispiel Tabletten so produziert werden, dass sie schwer zu zerkleinern sind und sich nicht in Lösung bringen lassen. Dadurch wird verhindert, dass der Wirkstoff injizierbar wird.³⁴ Die häufigste Applikationsform zur Behandlung chronischer Schmerzen mit Opioiden ist die orale Gabe.³⁵ Retardierte sowie nicht-retardierte Opiode stehen in verschiedenen oralen Applikationsformen zur Verfügung. Dabei kann insbesondere Morphin in nicht-retardierter Form als Tabletten, Brausetabletten, Tropfen und Lösung verabreicht werden.

Buprenorphin, Fentanyl, Hydromorphon, Morphin und Oxycodon können intrave-

nös verabreicht werden, Buprenorphin sowie Fentanyl können zudem über die Mundschleimhaut aufgenommen werden. Buprenorphin wird dabei sublingual gegeben und Fentanyl oral-transmukosal, zum Beispiel durch Reiben eines Fentanyl-Sticks oder Aufbringen eines Filmplättchens an der Mundschleimhaut. Durch die oral-transmukosale Aufnahme kann eine rasche Schmerzlinderung binnen fünf bis fünfzehn Minuten einsetzen.³⁶ Ebenfalls unmittelbar wirksam ist Fentanyl als Nasenspray, was in einer Vergleichsstudie aufgrund der einfacheren Anwendung von den Patient*innen bevorzugt wurde.³⁷

Neben der oralen Applikation und der Aufnahme über die Mund- und Nasenschleimhäute können Opiode auch transdermal aufgenommen werden. Buprenorphin sowie Fentanyl können in Form von transdermalen Pflastern verabreicht werden, dabei kann transdermales Fentanyl (TDF) bei Patient*innen mit stabilem Opioid-Bedarf als Alternative zu oralem Morphin gegeben werden.³⁸ Nebenwirkungen der Morphintherapie wie Obstipation, Somnolenz oder Übelkeit treten bei TDF möglicherweise weniger auf³⁹, auch die weniger frequente Anwendung wird von vielen Patient*innen geschätzt.⁴⁰

Vor dem Start einer Opioid-Therapie muss nicht nur die passende Applikationsform ausgewählt, sondern auch die richtige Dosierung gefunden werden. Letztere ist von den Patient*innen, ihren individuellen Bedürfnissen, der vorliegenden Schmerzart und -intensität abhängig. Zur Titration sollten ausschließlich nicht-retardierte Formen benutzt werden, um eine direkte Wirkung kurzfristig nachvollziehen zu können. Opiode in intravenöser Applikation, als schnell wirksame Tropfen oder in Tablettenform, sollten bis zum Erreichen eines akzeptablen Schmerzniveaus gesteigert werden. Durch eine langsame Dosissteigerung muss die Dosierung gefunden werden, bei der eine zuverlässige Schmerzlinderung bei gleichzeitig geringen Nebenwirkungen gewährleistet ist. Das Motto lautet: „Start low – go slow!“

Aber auch nach sorgfältiger Titration kann ein Wechsel des angewendeten Opioids (Opioid-Rotation) notwendig werden. Dies ist der Fall, wenn die Nebenwirkungen nicht tolerabel sind oder eine nötige Dosissteigerung ausschließen. Durch ei-



nen Wechsel des Opioids kann eine Verbesserung der Analgesie erreicht und die Patient*innen-Zufriedenheit gesteigert werden. Bei Tumorpatient*innen ist daher die Opioid-Rotation ein etabliertes Vorgehen, auch wenn kaum Evidenz aus methodisch guten, klinischen Studien vorliegt.⁴¹⁻⁴⁴ Zur Dosisumrechnung bei Opioid-Rotation können äquianalgetische Tabellen als Richtschnur dienen, dabei wird empfohlen, unterhalb der angegebenen Umrechnungs-dosis zu beginnen.

OPIOID-TOLERANZ

Ein zu beachtender Punkt bei der langfristigen Gabe von Opioid-Analgetika ist die Toleranzentwicklung. Durch sie nimmt die Wirkung eines Opioids bei gleichbleibender Dosis durch Gewöhnung kontinuierlich ab. Eine unveränderte Wirkung kann nur durch Steigerung der Dosis erreicht werden, wodurch allerdings auch das Risiko für Nebenwirkungen steigen kann. Die Möglichkeit der Dosissteigerung ist daher begrenzt, im extremen Fall können Überdosierungen zu Atemdepression mit Todesfolge führen.

Bei der Toleranzentwicklung kommen wahrscheinlich verschiedene Mechanismen zum Tragen, so kommt es zum Beispiel bei längerer Gabe von Opioiden zur Aktivierung pro-nozizeptiver Vorgänge, die zu einer verstärkten Schmerzwahrnehmung führen. Darüber hinaus können Opioidrezeptoren von der Zelloberfläche in das Zellinnere internalisiert werden, wodurch sie nicht länger zur Signalleitung zur Verfügung stehen – oder sie werden durch Opioid-spezifische Phosphorylierungsmuster inaktiviert.⁴⁵ Dabei bewirken synthetische Opioide im Vergleich zu Morphin eine schnellere Desensibilisierung der Rezeptoren. Der Toleranzentwicklung kann in der Klinik durch Gabe retardierter Formen, dual wirkender Opioide und Opioid-Rotation entgegengewirkt werden.

Eine besondere Situation ergibt sich bei der zunehmenden Gruppe der „Cancer Survivors“, die häufig unter starken chronischen Schmerzen leiden.⁴⁶ Vielfach sind diese Schmerzen eine Folge der Krebstherapie bzw. -erkrankung; der bestmögliche Erhalt der Lebensqualität bei überlebens-

sicherndem Therapieerfolg muss stärker berücksichtigt werden. Hier bedeuten Toleranzentwicklung oder auch Opioid-Abhängigkeit eine eigene Problematik, denn viele ehemalige Krebspatient*innen benötigen eine langfristige Opioid-Gabe in retardierter Form.⁴⁷ Um die Risiken einer Medikamentenabhängigkeit und eines Wirkverlustes zu minimieren, sollte früh und noch während der Krebsbehandlung mit einem multidimensionalen Schmerzmanagement begonnen werden.⁴⁸ Neben einer medikamentösen Schmerztherapie sind für „Cancer Survivors“ auch verhaltenstherapeutische Ansätze und psychologische Unterstützung besonders wichtig.^{49, 50}

NICHT-MEDIKAMENTÖSE BEHANDLUNGSVERFAHREN

Neben den medikamentösen Behandlungsmethoden gibt es zahlreiche nicht-medikamentöse Behandlungsverfahren, die in der Tumorschmerztherapie Anwendung finden. Dazu zählen unter anderem Strahlentherapie, transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS), psychosoma-

Tabelle 8: Zusammenfassung ausgewählter Wechselwirkungen von Analgetika

NSAR	Mit Cumarinen, ASS, Clopidogrel, SSRI, SNRI, Kortikoiden, Alkohol	Blutungsgefahr
	Mit ACE-Hemmern	Gefahr für Nierenversagen, verminderte blutdrucksenkende Wirkung
	Mit SSRI, SNRI, Carbamazepin, Oxcarbazepin, Lamotrigin, Antipsychotika, Opioide	Verstärkte Hyponatriämie durch inadäquate ADH-Sekretion
Paracetamol	Mit 5-HT ₃ -Rezeptorantagonisten (Granisetron, Tropisetron)	Eventuell Wirkverlust
	Mit Carbamazepin, Alkohol, Phenytoin, Rifampicin, Isoniazid, Zidovudin	Erhöhtes Risiko für Leberzellnekrose
Metamizol	Mit Carbamazepin, Clozapin	Gefahr der Knochenmarkssuppression
Gabapentin	Mit Antazida	Verminderte Resorption (mindestens 2 Stunden Einnahmeabstand)
Pregabalin	Mit Oxycodon	Beeinträchtigung kognitiver und grobmotorischer Funktionen möglich
Tramadol	Mit Theophyllin, Alkohol, Antipsychotika, Lithium, Bupropion	Senkung der Krampfschwelle
	Mit SSRI, SNRI, TCA, MAO-Hemmern, Linezolid, Carbamazepin, Oxcarbazepin	Gefahr des Serotonin-Syndroms: Delir, Akathisie, Übelkeit etc.
	Mit Alkohol, Benzodiazepinen, Antipsychotika	Verstärkte zentral dämpfende Wirkung
Oxycodon, Fentanyl	Mit Anticholinergika	Mundtrockenheit, Tachykardie, Delir
Alle Opiate	Mit Alkohol, Benzodiazepinen, Antipsychotika, zentralen Muskelrelaxanzien	Verstärkung zentraldämpfender Wirkung

Erläuterungen: ACE = Angiotensin-Converting-Enzym; ADH = Antidiuretisches Hormon; ASS = Acetylsalicylsäure; MAO = Monoaminoxidase; SNRI = Serotonin-Noradrenalin Reuptake Inhibitor; SSRI = Selektiver Serotonin Reuptake Inhibitor; TCA = Trizyklische Antidepressiva

tische Therapieansätze, Verhaltens- und Bewegungstherapie, physikalische Therapieansätze, Akupunktur und operative Verfahren.

Die Strahlentherapie kommt unter anderem bei Knochenmetastasen zum Einsatz, die Schmerzen auslösen können.⁵¹ Bei ossärer Metastasierung ist ebenfalls eine antiresorptive Therapie mit Bisphosphonaten oder dem monoklonalen Antikörper Denosumab indiziert.

TENS beruht auf der Stimulierung von Aβ-Nervenfasern. Durch diese Stimulierung kann die Übertragung von Schmerzsignalen möglicherweise reduziert werden.⁵² Viele der bislang durchgeführten Studien konnten jedoch nicht nachweisen, ob TENS einen signifikant schmerzlindernden Effekt hat.⁵³

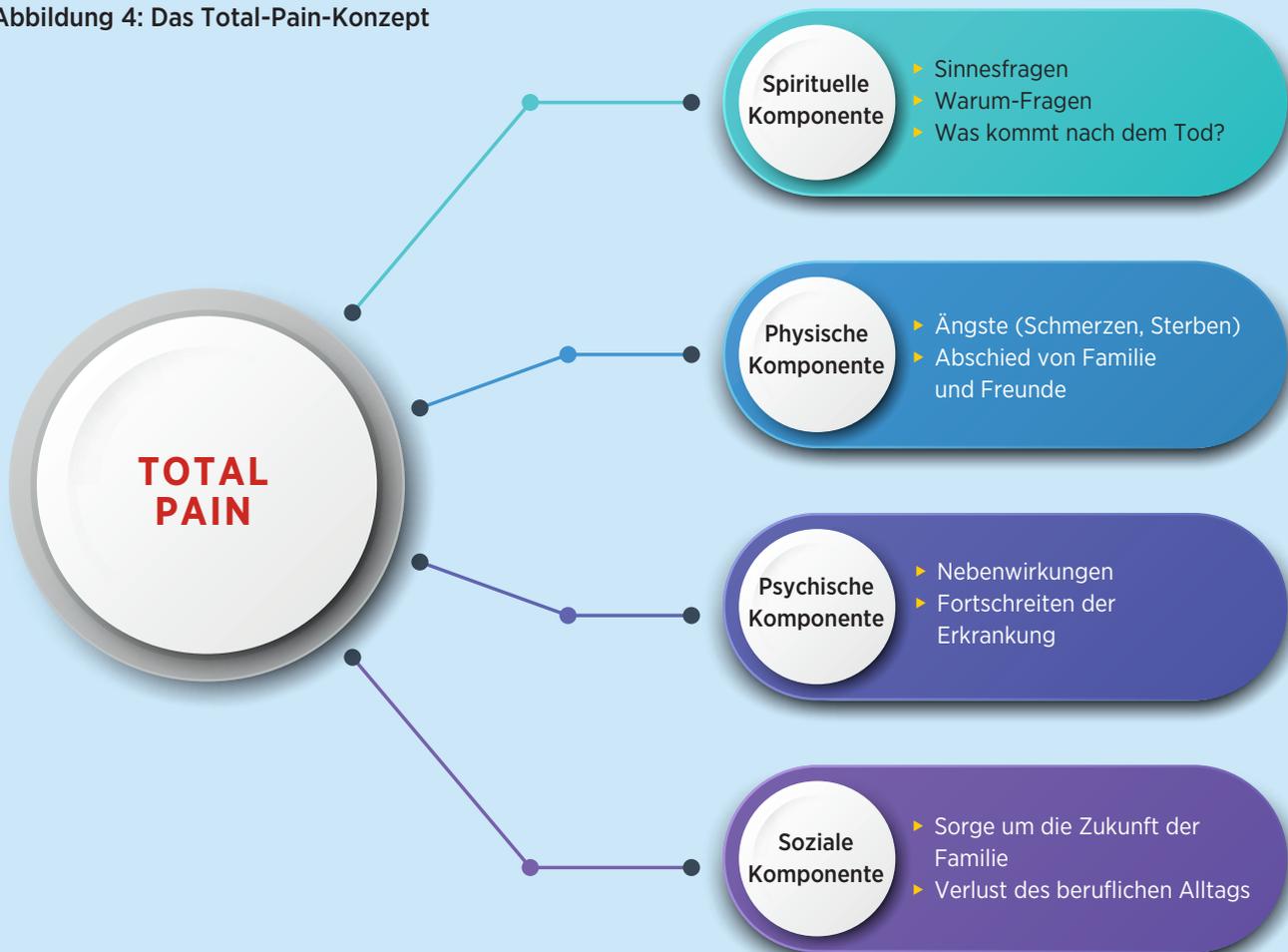
Somatische Symptome treten häufig bei Krebspatient*innen mit Schmerzen und/oder Depression auf. Deren Behandlung, etwa durch psychosomatische Therapieansätze, ist von großer Wichtigkeit, um die Lebensqualität dieser Patient*innen zu steigern.^{51, 54, 55} Verhaltens- und Bewegungstherapie können sich ebenfalls vorteilhaft auswirken.

Physikalische Therapieansätze, dazu zählen Massagen, Krankengymnastik und Lymphdrainage, können einen medikamentösen Therapieansatz ergänzen. Auch Akupunktur kann sich positiv auf das Schmerzempfinden von Krebspatient*innen auswirken.⁵¹

Zu den invasiven Stimulationsverfahren zählen die Spinal Cord Stimulation (SCS) oder die Deep Brain Stimulation (DBS)

sowie chemische Neurolysen. Ein Trend geht in Richtung intrathekale Verfahren. Zur Verfügung stehen dafür abgeleitete sowie implantierte Intrathekalkatheter. Invasive Verfahren setzt man nie als erste Wahl ein, sondern nur, wenn systemische Therapieverfahren nicht mehr ausreichend analgetisch wirksam sind. Voraussetzung dafür ist eine strenge Indikationsstellung und eine Anwendung ausschließlich durch Spezialist*innen. Außerdem müssen mögliche Nebenwirkungen im Vorfeld ausführlich besprochen werden. Neurochirurgische destruktive Verfahren wie perkutane Chordotomie oder dorsal root entry zone lesion werden heute nur mehr in seltensten Fällen durchgeführt. Hingegen kommen andere chirurgische Maßnahmen wie etwa die Stabilisierung der durch Metastasen ausgelösten Knochenbrüche häufiger zum Einsatz.⁵¹

Abbildung 4: Das Total-Pain-Konzept



Quelle: modifiziert nach Thieme⁵⁷

DAS TOTAL-PAIN-KONZEPT

Das „Total-Pain“-Konzept wurde in den 1960er Jahren entwickelt und basiert auf der Annahme, dass vier Dimensionen (physische, psychische, soziale und spirituelle) miteinander verbunden sind und sich gegenseitig beeinflussen (*siehe Abbildung 4*).⁸ Die physische Dimension umfasst den rein körperlichen Schmerz, der den gesamten Körper oder auch einzelne Körperteile betreffen kann. Der soziale Schmerz umfasst die Auseinandersetzung der Patient*innen mit ihrem Umfeld. Insbesondere familiäre Beziehungen spielen hier eine große Rolle. So können unter anderem finanzielle Abhängigkeiten und/oder Autonomieverlust gegenüber der Familie sozialen Schmerz auslösen. Psychische Schmerzen können durch zum Beispiel das Empfinden von Zorn, Depression und Verzweiflung ausgelöst werden. Der spirituelle Schmerz ist häufig mit Ängsten, wie etwa den Sinn des Lebens zu verlieren,

verbunden.⁵⁶ Somit kann die Schmerzwahrnehmung der einzelnen Patient*innen viele Facetten aufweisen und verlangt eine individualisierte Therapieplanung und strukturierte Zusammenarbeit verschiedener Fachrichtungen.

EMPFEHLUNGEN FÜR SPEZIELLE GRUPPEN

Besondere Gruppen bei der Gabe von Medikamenten stellen Kinder und ältere Patient*innen dar, weil hier besondere Begleitumstände und spezifische stoffwechselphysiologische Eigenschaften zu beachten sind.

Kinder und Jugendliche: Schmerzen, insbesondere chronische und wiederkehrende Schmerzen, stellen bei Kindern und Heranwachsenden nicht nur eine akute Belastung dar, sondern können sich auch nachteilig auf die Entwicklung auswirken. Sie können zu einem andauernden Aus-

bleiben wichtiger sozialer Interaktionen, körperlicher Aktivitäten und verminderter Konzentrationsfähigkeit führen. Insbesondere kleine Kinder können dabei häufig Schmerzen nicht konkret benennen, was eine angemessene Behandlung erschwert. Zur Beurteilung von Schmerzen kann in solchen Fällen zum Beispiel die Fremdbeobachtungs-Skala KUSS (Kindliche Unbehagen- und Schmerz-Skala) angewendet werden.⁵⁸ Bei Kindern ab fünf Jahren ist auch die „Faces Pain Scale Revised“ eine Möglichkeit zur Beurteilung der Schmerzintensität.⁵⁹ Ein weiterer Faktor, der bei der Behandlung von Kindern und Jugendlichen zu bedenken ist, ist der häufige Off-Label-Use von Medikamenten. Nur wenige Mittel sind in strukturierten Zulassungsverfahren für junge Altersgruppen getestet und bewertet. Nichtsdestotrotz besteht verschiedene Evidenz bezüglich der Anwendung von Schmerzmitteln bei Kindern und Jugendlichen – und es gibt

Ausnahmen. Paracetamol ist ab Geburt zugelassen, in seiner Wirkung aber geringer als Ibuprofen oder andere NSAR.⁶⁰ Neben Nicht-Opioiden können aber auch Opioid-Analgetika bei Kindern vom Neugeborenenalter an angewendet werden, wobei aufgrund möglicherweise empfindlicher Reaktion mit sehr geringer Dosis begonnen werden sollte.⁶⁰ Morphin ist dabei das in der Anwendung bei Kindern am besten untersuchte Opioid. Es ist bei Kindern aller Altersgruppen sicher und wirksam und kann in fast allen Applikationsformen verabreicht werden.⁶⁰ Die Opiode Buprenorphin und Hydromorphon finden ebenso Anwendung in der Behandlung starker tumorbedingter Schmerzen.

Wie auch bei Erwachsenen sollte gerade bei Kindern eine Kombination von Behandlungsformen erwogen und auch nicht-medikamentöse Möglichkeiten berücksichtigt werden. So kann zum Beispiel durch psychologische Verfahren das Erleben der Schmerzen positiv beeinflusst werden. Das beinhaltet unter anderem eine kindgerechte Aufklärung und eine kindgerechte Behandlungsumgebung. Darüber hinaus können Kinder von Musik- und Kunsttherapie profitieren, um ihrem Erleben Ausdruck zu verleihen, insbesondere wenn eine verbale Benennung ihres Leidens nicht ohne Probleme möglich ist.

Schließlich sei noch auf die Rolle der Eltern hingewiesen, die nicht zuletzt schon aufgrund der Unmündigkeit der jungen Patient*innen in die Behandlung mit eingebunden werden müssen. Zudem können die Eltern in Abhängigkeit des Alters des Kindes die Behandlung maßgeblich unterstützen, indem sie als vertraute Personen Sicherheit geben und Stress abbauen. Am besten gelingt dies, wenn Eltern vom Nutzen der Therapie überzeugt sind und Zuversicht ausstrahlen können. Allerdings kann sich elterliches Verhalten bei sogenannten „katastrophisierenden“ Eltern auch negativ auf das kindliche Empfinden auswirken, Eltern und Kind sollten daher gleichermaßen im Fokus der Schmerztherapie stehen.⁶¹

Geriatrische Patient*innen: Bei älteren Patient*innen steht neben der Schmerzkontrolle besonders der Erhalt von Selbstständigkeit, Beweglichkeit sowie Partizipation am sozialen Leben im Vor-

dergrund. Hierzu sollte ein geriatrisches Assessment zur Einschätzung der physischen, kognitiven und emotionalen Gesundheit durchgeführt werden. Dabei ist in Bezug auf eine selbstständige Medikamenteneinnahme und die Patientenautonomie insbesondere eine Kenntnis der kognitiven Fähigkeiten wichtig. Idealerweise sollte die Dosierung von Schmerzmitteln einfach und übersichtlich gehalten werden, insbesondere bei Patient*innen, die aufgrund altersbedingter Multimorbidität mehrere Medikamente einnehmen müssen – ein Punkt, der im Folgenden ausführlich behandelt wird. Zudem sollte eine Applikationsform gewählt werden, mit der die Patient*innen selbstständig zurechtkommen. Dies betrifft zum einen Patient*innen mit Schluckbeschwerden, bezieht sich aber auch auf schwer zu öffnende Verpackungen wie harte Blister oder kleine, feste Schraubdeckelverschlüsse.

Besondere Aufmerksamkeit sollte veränderten physiologischen Prozessen im Alter und Wechselwirkungen von Schmerzmitteln mit anderen Medikamenten bei älteren Patient*innen (Polypharmazie) gelten. Eine altersbedingte Multimorbidität kann zu einem veränderten Risiko-Nutzen-Verhältnis bei der Schmerzmedikation führen (siehe Tabelle 8).

CHRONISCHE SCHMERZEN UND SUIZID

Schmerz, Depression und Suizid: Chronische Schmerzen können mit psychopathologischen Störungen assoziiert sein, insbesondere mit Depressionen, Angststörungen, Persönlichkeitsstörungen und somatoformen Erkrankungen⁶², wobei Schmerzen und Depressionen sich gegenseitig bedingen können. Die genauen kausalen Ursachen psychopathologischer Erkrankungen bei Schmerz sind nicht vollständig bekannt, es wird aber von einem Diathese-Modell ausgegangen, bei dem eine bereits existierende Erkrankungsneigung zusammen mit dem Stress durch den Schmerz zur Symptomatik führt.⁶²

Zudem sind bei Schmerz als auch bei Depression teilweise die gleichen neurochemischen und entzündlichen Signalleitwege beeinträchtigt.⁶³ Dazu gehören unter anderem die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-(HPA)-Achse⁶⁴ aber auch Zytokine wie Interleukin (IL)-6, C-reaktives Protein (CRP), Interleukin-(IL) 1-eta und Tumornekrosefaktor-alpha (TNF-alpha).^{65, 66}

Opiode als letale Medikation und attestierter Suizid: Chronische Schmerzen können zu suizidalen Absichten, zu Suizidversuchen bis hin zum vollendeten Suizid führen.⁶⁷ Opiode spielen bei suizidalem Verhalten eine kritische Rolle, da sie bei Überdosierung als potenziell tödliche Medikamente eingesetzt werden können. Bei Patient*innen mit einer suizidalen Neigung kann die Verfügbarkeit potenziell tödlicher Substanzen das Selbsttötungsrisiko erhöhen.⁶⁸ Zugleich kann aber eine unzureichende Schmerztherapie durch eine falsche Behandlung der zugrunde liegenden Schmerzart bzw. eine zu schwache Opioid-Dosierung aufgrund des unerträglichen Schmerzes das Risiko eines Suizides erhöhen.⁶⁹ Eine unterlassene, umfassende Schmerzbehandlung unter Einbeziehung von Opioiden sowie eine allgemeine umfangreiche Verfügbarkeit von Opioiden zur Schmerztherapie können das Suizidrisiko potenzieren. Darüber hinaus können Opiode durch Überlassung in letaler Dosis auch bewusst zur Ermöglichung eines Suizides genutzt werden. Mit einer Neuregelung durch ein Urteil des Verfassungsgerichtshofs (VfGH) ist das selbstbestimmte Sterben, der assistierte Suizid durch eigenständige Einnahme eines dazu bereitgestellten Mittels, ab dem 1. Januar 2022 nicht mehr strafbar. Weiterhin unter Strafe steht jedoch die aktive Sterbehilfe durch Verabreichung durch eine andere Person.

FAZIT

Schmerzen sind die am häufigsten auftretenden Symptome von Krebspatient*innen und stellen eine schwerwiegende Belastung dar. Die Schmerztherapie sollte somit von Anfang an integrativer Bestandteil der Krebsbehandlung sein. Wichtig ist dabei, Patient*innen ganzheitlich zu betrachten und die Therapie jeweils individuell anzupassen. Das WHO-Stufenmodell der Analgetika-Auswahl anhand der Schmerzintensität kann eine grobe Orientierung liefern, zunehmend wird aber ein patientenorientiertes Schmerzmanagement favorisiert, bei dem der schmerzauslösende Mechanismus im Vordergrund steht. Eine besondere Herausforderung in der Therapie von Tumorschmerzen stellt die Behandlung von Kindern und älteren Patient*innen dar, die aufgrund ihrer physischen Konstitution besondere Vorsicht verlangt. Aufgrund der vielen Aspekte, die mit in Betracht gezogen werden müssen,

erfordert die Schmerztherapie die interdisziplinäre Zusammenarbeit von Fachleuten aus verschiedenen Bereichen. Zusätzlich beachtet werden sollte die möglicherweise notwendige dauerhafte Fortführung einer Schmerztherapie nach erfolgreicher, überlebenssichernder Krebstherapie bei Cancer Survivors.

Die Schmerzbehandlung kann sowohl auf nicht-medikamentösen als auch auf medikamentösen Therapieansätzen beruhen, besteht aber meist aus einer Kombination beider Ansätze. Die medikamentöse Behandlung umfasst den Einsatz von Nicht-Opioiden, Opioiden, die abhängig von der Art und der Intensität des Schmerzes ausgewählt, dosiert und kombiniert werden sowie entsprechender Koanalgetika. Zu den nicht medikamentösen Behandlungsmethoden zählen unter anderem die Strahlentherapie sowie psychosomatische und physikalische Therapieansätze.

Redaktionelle Unterstützung:

Silke Jennrich, Mag. Volkmar Weilguni

Referenzen:

- 1 Reilly CM, Bruner DW, Mitchell SA et al. Support Care Cancer. 2013; 21(6):1525-1550
- 2 SACHVERSTÄNDIGENRAT für die Konzertierte Aktion im Gesundheitswesen, 2001
- 3 Stromer W, Likar R et al. Update Tumorschmerz. Schmerznachrichten. 2020; 4c
- 4 Benrath JMH, Fresenius M, Heck M. Springer, Berlin/Heidelberg 2020
- 5 Freynhagen R, Baron R, Gockel U et al. Curr Med Res Opin. 2006; 22(10):1911-1920
- 6 Bouhassira D, Attal N, Alchaar H et al. Pain. 2005; 114(1-2):29-36
- 7 Morello R, Jean A, Alix M et al. Pain. 2007; 133(1-3):87-98
- 8 Saunders C. The Journal of the Royal College of General Practitioners. 1983; 33(256):737
- 9 Konijnenbelt-Peters J et al. Pain Pract. 2017; 17(3):402-408
- 10 Wie gefährlich ist Metamizol? Der Arzneimittelbrief 2003; 01:06b
- 11 Hinz B, Olga Cherechina O, Brune K. The FASEB Journal. 2008; 22:383-390
- 12 Donnerer J, Holzer U. Schmerznachrichten. 2020; 1:62-70
- 13 Schmelz M. Anaesthesist. 2009; 58:61-66
- 14 Ninković J. Amino Acids. 2013; 45:9-24
- 15 ESMO. What is cancer pain? 2019 <https://www.esmo.org/content/download/211169/3738827/1/EN-Cancer-Pain-Management-Guide-for-Patients.pdf>, abgerufen am: 30.06.2021
- 16 Schlereth et al. Diagnose und nicht interventionelle Therapie neuropathischer Schmerzen, S2k-Leitlinie, 2019. Online: www.dgn.org/leitlinien (abgerufen am 28.11.2019)
- 17 Fachinformation Duloxetine Ratiopharm, Stand Juni 2019
- 18 Gimbel JS et al. Neurology. 2003; 60:927-934
- 19 Raja SN et al. Neurology. 2002; 59:1015-1021
- 20 Steigerwald I et al. Curr Med Res Opin. 2012; 28:911-936
- 21 Häuser W, Finn DP, Kalso E et al. Eur J Pain. 2018; 22:1547-64
- 22 Eisenberg E et al. Curr Pain Headache Rep. 2014; 18(12):463
- 23 Gilron I et al. Lancet Neurol. 2013; 12(11):1084-1095
- 24 Stromer W, Likar R et al. Chronische periphere neuropathische Schmerzen: Diagnose und Therapie in der Praxis. Schmerz Nachrichten. 2020; 1d
- 25 Liste G. Nichtopioid Analgetika 2019. <https://www.gelbe-liste.de/wirkstoffgruppen/nichtopioid-angelika>, abgerufen am: 30.06.2021
- 26 Liste G. Opioidanalgetika. 2019. <https://www.gelbe-liste.de/wirkstoffgruppen/opioidanalgetika>, abgerufen am: 30.06.2021
- 27 Maronde U. Durchbruchschmerz – plötzlich und unerwartet. <https://www.aerztezeitung.de/Medizin/Durchbruchschmerz-plotzlich-und-unerwartet-364447.html>, abgerufen am: 30.06.2021
- 28 Lordick F. Medikamentöse Schmerztherapie. <https://www.krebsgesellschaft.de/onko-internetportal/basis-informationen-krebs/palliativtherapie/schmerzen-wirksam-bekampfen/medikamentose-schmerztherapie.html>, abgerufen am: 01.07.2021
- 29 Schlunk T. Schmerztherapie bei Tumorpatienten. 2016. <http://www.medicin.uni-tuebingen.de/files/download/6NjzngAw7Zg3ogZx40eYERVb/tll-schmerz.pdf>, abgerufen am: 01.07.2021
- 30 Sostek MB, Fort JG et al. Curr Med Res Opin. 2011 Apr; 27(4):847-54
- 31 Wiffen PJ, Wee B, Moore RA. Oral morphine for cancer pain. Cochrane Database Syst Rev. 2013; 10.1002/14651858.CD003868.pub3(7):Cd003868
- 32 Stromer W. Schmerz 1/2016; 3-10
- 33 Stromer W, Likar R et al. Einsatz von Opioid-Analgetika unter besonderer Berücksichtigung von Schmerzart und Komorbidität. Schmerz Nachrichten. 2021; 2b
- 34 Ärzteblatt. Opiate: Galenik soll Missbrauch erschweren. <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/60969/Opiate-Galenik-soll-Missbrauch-erschweren>, abgerufen am: 30.06.2021
- 35 Gerbershagen HJ. Opiode – wann welche Applikationsform? <https://www.arzneimitteltherapie.de/heftarchiv/2007/10/opioid-wann-welche-applikationsform.html>, abgerufen am: 30.06.2021
- 36 Stamer U, Bayerer B, Stüber F. Der Anaesthesist. 2006; 55:746-52
- 37 Fath R. Dtsch Arztebl International. 2010; 107(5):A-203
- 38 Hanks GW, Conno F, Cherny N et al. Br J Cancer. 2001; 84(5):587-593
- 39 Clark AJ, Ahmedzai SH, Allan LG et al. Curr Med Res Opin. 2004; 20(9):1419-1428
- 40 Payne R, Mathias SD, Pasta DJ et al. J Clin Oncol. 1998; 16(4):1588-1593
- 41 Mercadante S, Caraceni A. Palliat Med. 2011; 25(5):504-515
- 42 Dale O, Moksnes K, Kaasa S. Palliat Med. 2011; 25(5):494-503
- 43 Nalamachu SR. Adv Ther. 2012; 29(10):849-863
- 44 Knotkova H, Fine PG, Portenoy RK. J Pain Symptom Manage. 2009; 38(3):426-439
- 45 Miess E, Gondin AB, Yousuf A et al. Science Signaling. 2018; 11(539):eaas9609
- 46 Burton AW, Fanciullo GJ, Beasley RD et al. Pain Med. 2007; 8(2):189-198
- 47 Sutradhar R, Lokku A, Barbera L. Cancer. 2017; 123(21):4286-4293
- 48 Paice JA, Portenoy R, Lacchetti C, et al. J Clin Oncol. 2016; 34(27):3325-3345
- 49 Linton SJ, Boersma K, Jansson M et al. Clin J Pain. 2005; 21(2):109-119
- 50 Bishop SR, Warr D. J Behav Med. 2003; 26(3):265-281
- 51 Krebshilfe.de. Krebsschmerzen. <https://www.krebshilfe.de/informieren/ueber-krebs/krebs-schmerzen/>, abgerufen am: 8.7.2021
- 52 Loh J, Gulati A. Pain Med. 2015; 16(6):1204-1210
- 53 Hurlow A, Bennett MI, Robb KA et al. Cochrane Database Syst Rev. 2012; 10.1002/14651858.CD006276.pub3(3):CD006276
- 54 Kroenke K, Zhong X, Theobald D et al. Arch Intern Med. 2010; 170(18):1686-1694
- 55 Syrjala KL, Jensen MP, Mendoza ME et al. J Clin Oncol. 2014; 32(16):1703-1711
- 56 Palliative Begleitung eines Menschen mit einer progredienten Erkrankung im Hospiz https://www.dgpalliativmedizin.de/images/stories/pdf/2016_Malinsky_et_al_Schmerzmanagement_in_der_palliativen_Begleitung.pdf, abgerufen am: 8.7.2021
- 57 Thieme. Pflege des sterbenden Menschen. <https://www.thieme.de/de/pflegepaedagogik/41-pflege-sterbenden-menschen-151757.htm>, abgerufen am: 8.7.2021
- 58 Buttner W, Finke W. Paediatr Anaesth. 2000; 10(3):303-318
- 59 Hicks CL, von Baeyer CL, Spafford PA et al. Pain. 2001; 93(2):173-183
- 60 Good practice in postoperative and procedural pain management, 2nd edition. Paediatr Anaesth. 2012; 22 Suppl 1:1-79
- 61 Caes L, Goubert L, Devos P et al. J Pediatr Psychol. 2014; 39(7):677-686
- 62 Dersh J, Polatin PB, Gatchel RJ. Psychosom Med. 2002; 64(5):773-786
- 63 Robinson MJ, Edwards SE, Iyengar S et al. Front Biosci (Landmark Ed). 2009; 14:5031-5051
- 64 Blackburn-Munro G, Blackburn-Munro RE. J Neuroendocrinol. 2001; 13(12):1009-1023
- 65 Omoigui S. Med Hypotheses. 2007; 69(6):1169-1178
- 66 Raison CL, Capuron L, Miller AH. Trends Immunol. 2006; 27(1):24-31
- 67 Petrosky E, Harpaz R, Fowler KA et al. Ann Intern Med. 2018; 169(7):448-455
- 68 Barber CW, Miller MJ. Am J Prev Med. 2014; 47(3 Suppl 2):264-272
- 69 Webster LR. Pain Med. 2014; 15(3):345-346

LECTURE BOARD:

Assoc.-Prof. PD Dr. Eva Katharina Masel, MSc
Universitätsklinik für Innere Medizin I,
MedUni Wien/AKH Wien

Ao Univ.-Prof. Dr. Sabine Sator-Katzenschlager
Universitätsklinik für Anästhesie, Allgemeine
Intensivmedizin und Schmerztherapie,
MedUni Wien/AKH Wien

FORTBILDUNGSANBIETER:
Sektion Schmerz der ÖGARI

Therapie von Tumorschmerzen

6 DFP-PUNKTE

1. Welche Faktoren sind bei den meisten Palliativpatient*innen mit chronischen Schmerzen zu berücksichtigen?

(drei richtige Antworten)

- a) Mögliche Komorbiditäten
- b) Polymedikation
- c) Keine Toleranzentwicklung bei chronischer Opioidgabe
- d) Gestörter Schlaf

2. Welche Opiode habe ein geringes Akkumulationsrisiko bei Niereninsuffizienz? (zwei richtige Antworten)

- a) Morphin
- b) Oxycodon
- c) Buprenorphin
- d) Hydromorphon

3. Welche medikamentösen Interaktionen sind bekannt? (drei richtige Antworten)

- a) NSAR erhöhen in Kombination mit ACE-Hemmern das Risiko eines Nierenversagens.
- b) NSAR, Antidepressiva, Antikonvulsiva, Antipsychotika und Opiode können zu einer Elektrolytstörung im Sinne einer Hybernatriämie führen.
- c) Opiode weisen keine pharmakodynamische Interaktion mit sedierenden Pharmaka auf.
- d) Tramadol kann in Kombination mit zum Beispiel SSRI, SNRI, trizyklischen Antidepressiva, Trazodon wie auch MAO-Hemmern ein Serotonin-Syndrom auslösen.

4. Welche Aussage bezüglich der Therapie akuter oder chronischer Schmerzen trifft zu? (eine richtige Antwort)

- a) Nicht-Opioid-Analgetika dürfen nie mit starken Opioiden kombiniert werden.
- b) Opiode können mit einem Nicht-Opioid kombiniert werden.
- c) Die Gabe von Opioiden erfordert eine antiemetische Dauermedikation.
- d) Neuropathische Schmerzen werden mit SNRI, aber nicht mit Antikonvulsiva behandelt.

5. Welche Medikamentenkombination ist für die Therapie nozizeptiver Schmerzen geeignet? (eine richtige Antwort)

- a) NSAR und Antidepressiva
- b) Metamizol und Opiode
- c) Antikonvulsiva und Metamizol
- d) SNRI und Paracetamol

6. Die Wirkungsweise von NSAR beruht auf ... (eine richtige Antwort)

- a) einer Hemmung von Opioidrezeptoren.
- b) einer selektiven Hemmung der Cyclooxygenase COX-2.
- c) einer Hemmung der Cyclooxygenasen COX-1 und COX-2.
- d) einer selektiven Hemmung von COX-1.

7. Welche Aussagen die Tumorschmerztherapie betreffend sind richtig? (drei richtige Antworten)

- a) Die Zusammenarbeit unterschiedlicher Berufsgruppen ist nicht essenziell.
- b) Das gemeinsame Ziel aller an der Behandlung Beteiligten ist die Lebensqualität der Patient*innen.
- c) Die Patient*innen müssen in die Therapieplanung miteinbezogen werden.
- d) Gemeinsame Ziele müssen klar definiert werden.

8. Zu den nicht-medikamentösen Behandlungsverfahren zählen? (drei richtige Antworten)

- a) Strahlentherapie
- b) Transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS)
- c) PAMORA (peripher wirkende μ -Opioidrezeptor-Antagonisten)
- d) Verhaltens- und Bewegungstherapie

