Schmerztherapie in der Palliativmedizin

Palliative Care für Pflegekräfte

Einleitung

Die konsequente Schmerztherapie ist ein wichtiger Pfeiler der Symptomkontrolle in der Palliativmedizin.

Neben der medikamentösen Therapie sind die psychischen und sozialen Umstände der betroffenen Patienten als Faktoren zu berücksichtigen, die die Schmerzerfahrung mitbeeinflussen.

Primäre Ziele sind das Erreichen einer größtmöglichen Schmerzarmut und damit die Sicherstellung einer ausreichenden Lebensqualität.

Schmerzarten

Schmerzen direkt tumorbedingt (60-90%), ein geringerer Anteil therapiebedingt (10-25%), tumorassoziiert (5-20%) oder selten auch tumorunabhängig (bis 10%)

Pathophysiologisch wird bei der Schmerzgenerierung zwischen nozizeptiven und neuropathischen Schmerzen unterschieden. Erstere unterliegen der direkten Erregung spezifischer Schmerzrezeptoren, letztere der Reizung peripherer Nerven oder Nervenwurzeln.

Während nozizeptive Schmerzen von den betroffenen Patienten in der Regel gut lokalisiert werden können, sind neuropathische Algesien eher ausstrahlend und werden vielfach als Missempfindungen mit brennendem Charakter beschrieben.

Diese Differenzierung zwischen nozizeptivem und neuropathischem Schmerz hat insbesondere Bedeutung für die Auswahl und Kombination der passenden Analgetika.

Total Pain

Einflussgrößen aus dem psychischen bzw. psychosozialen Bereich abhängig wie Ängste, Einsamkeit, Hoffnungslosigkeit und Depressivität

Cicely Saunders, die Begründerin der modernen Palliativmedizin in England, hatte daher gefordert, diese unterschiedlichen Dimensionen des Schmerzes aus physischer, psychischer, sozialer und spiritueller Sicht in ihrem gesamten Zusammenhang zu betrachten, und hierfür zusammenfassend den Begriff "Total Pain" geprägt.

Prinzipien der Schmerztherapie

- -eingebettet werden in die patienteneigene, physische wie auch psychosoziale Situation
- -im Aufbau einfach gestalten, neben der Basismedikation auch eine ausreichende Bedarfsanalgesie umfassen
- nach individuellen Schmerzniveau titrieren, rasche Schmerzeinstellung bei einem möglichst niedrigen Nebenwirkungsprofil erreichen
- Grundsatz: medikamentöse Tumorschmerztherapie vorrangig
- durch den Mund,
- nach der Uhr und
- "auf der Treppe"
- erfolgen sollte.
- Letzteres bedeutet, dass sich die praktische Umsetzung bei der Schmerzeinstellung weiterhin an dem Stufenschema der WHO orientieren sollte.

Applikationsformen

- Orale Darreichungsform bevorzugt, soweit Allgemeinzustand, Komorbiditätsprofil und Compliance des Patienten dies erlauben, um eine weitere einfache Fortsetzung ambulant zu ermöglichen.
- Die transdermale Applikation von Analgetika stellt eine Alternative für Patienten mit Schluckstörungen bzw. Problemen bei der oralen Applikation dar. Wichtig bei der Anwendung von transdermalen Trägersystemen ist das Erreichen einer stabilen Schmerzeinstellung. Nachteilig können sich prinzipiell die lange Latenzzeit bis zum Erhalt eines ausreichenden Wirkstoffspiegels und die eingeschränkte Flexibilität bei kurzfristigen Dosisänderungen auswirken. Diese müssen dann durch die adäquate Anwendung von schnell wirksamen Opiaten ausgeglichen werden.
- Im Weiteren ist hinsichtlich der Opioid-Basismedikation auf das Einhalten eines festen Einnahmezeitplans zu achten, bei den meisten Applikationen in Form eines 12-stündigen Intervalls.

regelmäßiges Schmerzassessment

-regelmäßiges Schmerzassessment möglichst durch eine patienteneigene Selbsteinschätzung zur Überprüfung der Effektivität -numerische, verbale oder visuelle Analogskalen weit verbreitet -nichtorientierte bzw. demente Patienten: analog zu Schmerzskalen Beobachtung der Betroffenen innerhalb von 5 Bereichen ("Atmung", "negative Lautäußerungen", "Gesichtsausdruck", "Körpersprache", "Reaktion auf Trost") jeweils bis zu 2 Punkte pro Bereich und damit zusammengenommen bis zu 10 Punkte für die gesamte Schmerzeinschätzung

WHO-Stufenschema der Schmerztherapie

Der WHO-Stufenplan der medikamentösen Schmerztherapie soll Hilfestellung leisten bei der Behandlung von Tumorschmerzen und anderen chronischen Schmerzen.

Es sieht vor, solche Schmerzen zunächst mit Schmerzmitteln der ersten Stufe zu lindern.

Gelingt dies nicht, kommen Analgetika der zweiten Stufe zum Einsatz (eventuell zusätzlich). Bringt auch dies nicht den gewünschten Erfolg, verordnen Ärzte Schmerzmittel der dritten Stufe (ebenfalls oft zusammen mit Analgetika der ersten Stufe).

Schmerzmittel der Stufe I

Die erste Stufe sieht einfache Schmerzmittel vor – sogenannte **nicht-opioide**, also nicht-morphinähnliche Schmerzmittel.

Im Gegensatz zu den Opioiden der WHO-Stufen 2 und 3 wirken nichtopioide Analgetika nicht narkotisch (betäubend) und beeinträchtigen nicht die Wahrnehmungsfähigkeit des Patienten.

Außerdem besteht bei ihnen nicht die Gefahr einer Abhängigkeit.

Diese Schmerzmittel sind daher zum Teil auch ohne Rezept erhältlich.

Beispiele für nichtopioide Schmerzmittel

- <u>Paracetamol</u>, <u>Metamizol</u> und die sogenannten NSAR (Nichtsteroidale Antirheumatika) wie <u>Acetylsalicylsäure</u> (ASS), <u>Diclofenac</u> und <u>Ibuprofen</u>,
- besitzen in unterschiedlichem Maße schmerzlindernde (analgetische), fiebersenkende (antipyretische) und entzündungshemmende (antiphlogistische) Wirkungen
- Paracetamol und <u>Acetylsalicylsäure</u> nach dem aktuellen Praxisleitfaden der Deutschen Gesellschaft für Schmerzmedizin aber nicht für den Einsatz bei Tumorschmerzen geeignet
- Bei der Dosierung nicht-opioider Analgetika ist der sogenannte Ceiling-Effekt zu berücksichtigen: Ab einer bestimmten Dosis lässt sich die Schmerzlinderung nicht weiter steigern - höchstens die Gefahr von Nebenwirkungen nimmt dann bei weiterer Dosissteigerung zu.
- Zu den Nebenwirkungen nicht-opioider Analgetika zählen (je nach Wirkstoff oder Wirkstoffgruppe) zum Beispiel eine Beeinträchtigung der Blutgerinnung, Magen-Darm-Geschwüre und –Blutungen, Übelkeit, Schwindel oder Hautreaktionen.

Schmerzmittel der Stufe II

schwache bis mäßig starke opioide Schmerzmittel: <u>Tramadol</u>, <u>Tilidin</u> und <u>Codein</u>

gute Schmerzmittel, wirken aber narkotisch, können also die Wahrnehmung beeinträchtigen und zudem abhängig machen,

weitere Nebenwirkungen schwach wirksamer Opioide sind vor allem <u>Verstopfung</u>, Übelkeit, Erbrechen, Schwindel und <u>Müdigkeit</u>.

- Tramadol und Tilidin sollen laut der Deutschen Gesellschaft für Schmerzmedizin nur kurzfristig für Tage oder Wochen gegeben werden, bis zu einem Präparat der Stufe III gewechselt werden soll.
- Eine Kombination von schwachen Opioiden mit Schmerzmitteln der ersten Stufe kann sinnvoll sein, weil diese einen anderen Wirkansatz haben als Opioide. Das kann den schmerzlindernden Gesamteffekt deutlich verbessern.
- Wie bei Schmerzmitteln der ersten Stufe kann auch bei schwachen Opioiden der Ceiling-Effekt auftreten.

Schmerzmittel der Stufe III

stark wirksame Opioide

Morphin, Buprenorphin, Tapentadol, Fentanyl, Methadon, Oxycodon und Hydromorphon

mit Ausnahme von Buprenorphin kein Ceiling-Effekt zu erwarten, das heißt: Die Dosis kann bei Bedarf ohne obere Grenzdosis angepasst werden, was vor allem bei stärksten Tumorschmerzen sehr wichtig ist.

Hydromorphon wird derzeit bervorzugt, weil es ein gutes Verhältnis von Wirksamkeit und Nebenwirkungen aufweist.

Opioide gibt es auch in schnell wirksamen Formen wie Nasensprays oder Lutschtabletten, mit denen sich plötzliche Schmerzspitzen behandeln lassen.

Stark wirksame Opioide können bei Bedarf zusammen mit Schmerzmitteln der ersten Stufe gegeben werden. Sie sollten aber weder untereinander (z.B. Morphin und Fentanyl) noch mit schwachen Opioiden der zweiten Stufe kombiniert werden.

Fast alle stark wirksamen Opioide verursachen anhaltende Verstopfung als Nebenwirkung.

Auch Übelkeit und Erbrechen kommen häufig vor.

Weitere Nebenwirkungen sind etwa Atemdepression, Sedierung, <u>Juckreiz</u>, <u>Schwitzen</u>, <u>Mundtrockenheit</u>, <u>Harnverhalt</u> oder unwillkürliche Muskelzuckungen.

Die meisten Nebenwirkungen treten vor allem bei Therapiebeginn sowie bei Dosissteigerung auf.

Coanalgetika und Adjuvanzien

- Auf allen Stufen der WHO-Schmerztherapie können zusätzlich zu den Schmerzmitteln sogenannte Co-Analgetika und/oder Adjuvanzien gegeben werden.
- Co-Analgetika sind Wirkstoffe, die nicht primär als Schmerzmittel gelten, aber dennoch bei bestimmten Schmerzformen (einschießende) eine gute analgetische Wirkung entfalten (Antikonvulsiva), zum Beispiel Gabapentin, Pregabalin, Carbamazepin
- Bei durch Nervenschädigung bedingten (neuropathischen) Schmerzen, die mit Missempfindungen und oft auch Brennen einhergehen, können Antidepressiva (z.B. Amitriptylin, Venlafaxin) helfen.
- Unter den Begriff **Adjuvanzien** fallen Medikamente, die gegen Schmerzmittelbedingte Nebenwirkungen eingesetzt werden. So können etwa Abführmittel gegen Verstopfung und Antibrechmittel (Antiemetika) gegen Übelkeit und Erbrechen helfen alle drei Magen-Darm-Symptome sind häufige Nebenwirkungen von Opioiden.

Glucocorticoide

- am häufigsten Dexamethason: geeignet bei neuropathischen, viszeralen oder ossären Schmerzen, lumbosakralen Plexopathie und metastasenbedingter Leber-Kapseldehnung, antiödematös bei perineuralen oder peritumorösen Schwellungen
- hohes Nebenwirkungspotenzial (Cushing, Nebennierenrindeninsuffizienz, Osteoporose, gastrointestinale Ulcera), nicht länger als 7-10 Tage

Bisphosphonate

- bei ossären Karzinom
- hemmen Knochenresorption
- vermindern nachweislich tumorinduzierte Schmerzen bei Knochenmetastasen und multiplem Myelom
- reduzieren die Häufigkeit pathologischer Fraktur werden
- wirken bei Tumor induzierter Hyperkalzämie
- Nebenwirkungen: Hypokalzämie, Nierenfunktionsstörung, erhöhtes Risiko von Kiefernekrosen

weitere Maßnahmen

- Lokalanästhetika
- physikalische und physiotherapeutische Maßnahmen (z.B. Massagen, Wärme, Kälte, Reflexzonenmassage, transkutane elektrische Nervenstimulation, Akupunktur, Entspannungsverfahren)

effiziente Schmerzmittel

- Opioide sind die effizientesten Schmerzmittel der Palliativmedizin. Schmerztherapie mit diesen hochpotenten Wirkstoffen birgt aber Risiken: Opioide können abhängig machen weniger psychisch als vielmehr physisch (körperlich).
- Eine Abhängigkeitsgefahr besteht vor allem bei stark wirksamen Opioiden, also Schmerzmitteln der WHO-Stufe 3. Sie unterliegen daher dem Betäubungsmittelgesetz: Ihre Verordnung und Abgabe sind damit sehr streng geregelt.

palliative Sedierung

- Unter Sedierung versteht man in der <u>Palliativmedizin</u> die medikamentöse Reduzierung des Bewusstseinsniveaus eines Patienten (im Extremfall bis hin zur Bewusstlosigkeit). Sie kann eine Nebenwirkung der Schmerzlinderung mit Opioiden sein oder gezielt herbeigeführt werden, um Patienten unerträgliche Schmerzen, <u>Angst</u> und andere Belastungen in der letzten Lebensphase weitestgehend zu ersparen. Im zweiten Fall nennen Mediziner dies eine "palliative Sedierung". Früher verwendete man dafür auch den Begriff "terminale Sedierung", weil man befürchtete, durch die Sedierung die Lebenszeit des Patienten zu verkürzen. Dies ist aber nicht der Fall, wie Untersuchungen inzwischen gezeigt haben.
- Die palliative Sedierung sollte möglichst nur mit Zustimmung des Patienten und nur dann durchgeführt werden, wenn sich seine Symptome auf keine andere Weise lindern lassen.
- Zur Sedierung können verschiedene Wirkstoffgruppen verwendet werden: Benzodiazepine (wie <u>Midazolam</u>), Neuroleptika (wie <u>Levomepromazin</u>) oder Narkosemittel (Anästhetika wie <u>Propofol</u>). Die palliative Sedierung kann kontinuierlich erfolgen oder intermittierend, also mit Unterbrechungen. Letzteres ist zu bevorzugen, weil es den Vorteil hat, dass der Patient zwischendurch wachere Phasen erlebt, die eine Kommunikation möglich machen.

Palliativmedizin: Schmerztherapie sorgfältig geprüft

- Die WHO empfiehlt generell (also auch in der Palliativmedizin), eine Schmerztherapie so einfach wie möglich zu gestalten. Die Patienten sollten nur dann Schmerzmittel erhalten, wenn sich die Beschwerden nicht durch andere Maßnahmen (wie Physiotherapie, <u>Psychotherapie</u> usw.) lindern lassen. Die Auswahl, Dosierung und Anwendungsdauer der Analgetika richten sich nach den Bedürfnissen des Patienten und sollten regelmäßig auf ihre (weitere) Notwendigkeit geprüft werden. Dabei werden Vor- und Nachteile der Gabe verschiedener Schmerzmittel sorgfältig gegeneinander abgewogen.
- Das gilt im Besonderen auch im Hinblick auf das Abhängigkeitsrisiko (und die Gefahr sonstiger ernster Nebenwirkungen) bei Opioiden. Eine möglichst angenehme letzte Lebensphase für schwerkranke Menschen ist das Ziel der Palliativmedizin. Die Schmerztherapie mit Opioiden ist manchmal die einzige Möglichkeit, dieses Ziel zu erreichen in Absprache mit dem Patienten und seinen Angehörigen.

Umrechnungsfaktoren

Opioid Faktor (Opioid: Morphin)

•	Beispieldosierung	Buprenorphin	transdermal 1:75	35 μg/h
				1 0

• Fentanyl transdermal 1:100 25 μg/h

• Hydromorphon oral 1:(5-)7,5 8 mg/d

Morphin oral Referenz
 60 mg/d

• Oxycodon oral 1:2 30 mg/d

• Tapentadol oral 2,5:1 150 mg/d

• Tilidin oral 10:1 600 mg/d

Tramadol oral 10:1
 600 mg/d *

(* Die empfohlene Höchstdosis ist 400 mg/Tag, Überschreitung nur in begründeten Ausnahmefällen)

Was ist bei einer Opioidrotation zu beachten?

- Es besteht eine große intraindividuelle Variabilität in der Wirkung einzelner opioidhaltiger Analgetika bei einem Patienten.
- Alle Äquivalenzdosen sind daher als Orientierungswerte zu verstehen. b.
 Eine Therapie mit einem neuen Opioid sollte mit 50-75% der äquivalenten
 Dosis werden. Eine 50% Dosisreduktion wird vor allem bei älteren und
 multimorbiden Patienten und bei Patienten mit einer vorherigen hohen
 Opioiddosis (> 120 mg Morphinäquivalent/24 h) empfohlen.
- Eine Opioidrotation von einem μ-Agonisten auf Tapentadol kann eine Entzugssymptomatik auslösen. Dies ist insbesondere bei höheren Dosierungen (≥ 90 mg Morphinäquivalent/d) der Fall. Bei einer Rotation auf Tapentadol sollte ein starkes Opioid in einem ersten Schritt soweit wie möglich in diesen Bereich reduziert und ggfs. ganz entzogen werden.

Opioidrotation

Mögliche Indikationen:

- 1. Inadäquate Analgesie
- 2. Therapieresistente Übelkeit, Erbrechen, Müdigkeit, Obstipation, Harnverhalt, Juckreiz, Verwirrtheit, Halluzinationen sowie bei Hautreaktion auf Pflaster (TTS transdermales therapeutisches System)
- 3. Medikamenteninteraktionen oder Veränderungen der Leberund/oder Nierenfunktion
- 4. Opioidinduzierte Hyperalgesie
- 5. Opioidinduzierte Obstipation

Strategien zur Linderung einer opioidbedingten Hyperalgesie

- Zur Häufigkeit einer Opioid-induzierten Hyperalgesie liegen keine konkreten Zahlen vor, es scheint sich aber um ein eher selten auftretendes Phänomen zu handeln.
- multifaktorielle Ursachen (Hochregulierung von Neurotransmittern und Calciumionen, welche Übererregung bedingen)
- Zwar wurde in mehreren klinischen Studien das Problem einer Opioid-induzierten Hyperalgesie erfasst, aber meist als unerwünschte Wirkung oder im Rahmen von Fallbeschreibungen. Zur Linderung einer Opioid-bedingten Hyperalgesie werden drei verschiedene Strategien beschrieben:
- Opioid-Rotation,
- Opioid-Entwöhnung und
- der Einsatz adjuvanter Pharmakotherapien.
- Teilweise wird ein Wechsel auf den NMDA-Rezeptorantagonisten Ketamin vorgeschlagen.