

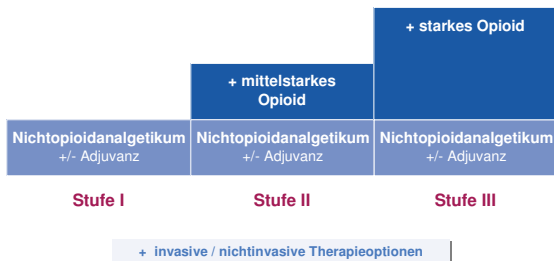


Das WHO-Stufenschema - neu interpretiert



Uwe Junker
Abteilung für Spezielle Schmerztherapie und Palliativmedizin
Sana-Klinikum Remscheid

WHO – Stufenschema traditionell



„Total Pain“



Häufigkeit von Tumorschmerzen



Im Verlauf einer Tumorerkrankung treten Schmerzen auf:

- Zu 50% im Anfangsstadium
- Zu 80% im Finalstadium
- Zu 90% erfolgreich behandelbar



Prinzipien der Tumorschmerz-Therapie

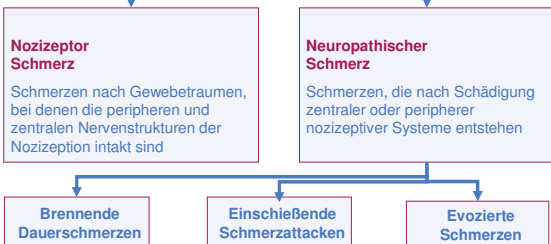


1. Richtige Schmerzdiagnose
2. Richtige Schmerzmessung und -dokumentation
3. Richtiges Opioid
4. Richtiges Nichtopioid-Analgetikum
5. Richtiges Koanalgetikum
6. Richtige Bedarfsmedikation für Durchbruchsschmerz
7. Richtige interdisziplinäre Kommunikation

Richtige Schmerzdiagnose I



„Mixed Pain“ ist häufig!



Richtige Schmerzdiagnose II



Tumorbedingte Schmerzursachen (60–90%)

- Knochen, Weichteilinfiltrationen
- Kompression, Infiltration von Blut-, Lymphgefäßen, Nerven
- Tumornekrose an Schleimhäuten
- Ausbildung eines Hirnödems
- Paraneoplastische Syndrome

Richtige Schmerzdiagnose III



Therapiebedingte Schmerzursachen (10-25%)

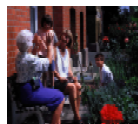
- Operation
- Bestrahlung
- Chemotherapie
(z.B. Injektionsschmerz, neuropathische Schmerzen)
- Schmerztherapie
(insbesondere opioidbedingte Obstipation)

Antitumorale Chemotherapie und Schmerz



Dosis → Konzentration

Antitumorale
Wirksamkeit



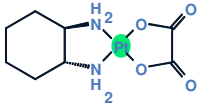
→ Effekte

Toxizität



Junker A Dosis-Konzentrations-Effektbeziehung von Oxaliplatin, Diss. Univ. Bonn, 2006

Beispiel Oxaliplatin (Eloxatin®)



Toxizität:

- geringe Myelotoxizität
- geringe gastrointestinale Toxizität
- geringe Organtoxizität
- **klinisch wichtigste NW:**
periphere sensorische Neuropathie

Indikation:

Kolorektale Karzinome

Junker A Dosis-Konzentrations-Effektbeziehung von Oxaliplatin, Diss. Univ. Bonn, 2006

Beispiel Docetaxel (Taxotere®)



Indikationen:

- Mammakarzinom
- Nicht kleinzelliges Bronchialcarcinom
- Kopf-Hals-Tumoren
- Magenkarzinom
- Hormonrefraktäres Prostatakarzinom
(= derzeit das einzig wirksame Chemotherapeutikum)



Beispiel Docetaxel (Taxotere®) – Toxizität



- Neutropenie (> 90 %)
- **Periphere Neuropathien (> 50 %)**
- Schädigung von Haut (Exantheme, Erytheme), Haaren (Alopezie) und Nägeln
- Asthenie
- Nausea/Emesis, Diarrhoe



Chemotherapieinduzierte Polyneuropathie



**Die Polyneuropathie ist kumulativ:
Jede weitere Chemotherapie verschlechtert die Symptome!**

Symptome:

- Veränderung der Sensibilität
- Vermindertes Tastempfinden
- Beginnendes Taubheitsgefühl in Händen und Füßen
- Später: Schmerzen trotz Sensibilitätsstörung
- Erhebliche Behinderung bei der Feinmotorik u./o. beim Gehen



Levi F et al. A chronopharmacologic phase II clinical trial... Cancer 69: 839-900, 1992.

Polyneuropathie unter Oxaliplatin I



Prophylaxe:

- Kälteexposition vermeiden
- Gleichzeitige Gabe von Mg- und Ca-Salzen
- (Carbamazepin)
- Gabapentin
- Pregabalin

Empfehlungen für Patienten:

- Vorsicht vor Verletzungen
- Gründliche Temperaturkontrolle beim Umgang mit Wasser (Verbrennungsgefahr!)
- Rutschgefahr in eigener Umgebung minimieren
- Vorsicht bei Nagelpflege
- Frühzeitig Krankengymnastik

Polyneuropathie unter Oxaliplatin II



Therapie:

- Vitamine der B-Gruppe
- Bei schmerzhafter PNP:
(Carbamazepin)
- Gabapentin
- Pregabalin

Therapie unterstützend:

- Krankengymnastik
- Ergotherapie mit Sensibilitätstraining
- Gegen Kältegefühl in Händen und Füßen:
autogenes Training



Polyneuropathie unter Docetaxel



Symptome:

- Beeinträchtigung der Geschmacksnerven
- Missempfindungen der Finger/Brüchigkeit der Nägel
- Irritation des Tränengangs

Prophylaxe/Therapie:

- Zunge während der Behandlung und 1 Stunde nach der Behandlung mit Eis kühlen
- Fingerspitzen während Infusion kühlen
- Anwendung von künstlicher Tränenflüssigkeit→

Richtige Schmerzdiagnose IV



Tumor- und therapieassoziierte Schmerzursachen

- Zosterneuralgie, Pilzinfektionen
- Venenthrombose
- Dekubitus
- Mukositis



Aktuelle Empfehlungen I



- „...wenn möglich orale Therapie, individuell abgestimmt auf den Patienten.“
- „...Stufenschema nicht unbedingt einhalten und frühzeitig auf Stufe III einstellen. ... Bei zu erwartender rascher Schmerzprogredienz sollte daher frühzeitig eine Therapie mit Opioiden der WHO Stufe III erfolgen.“
- „Opioiden der Stufe III müssen individuell titriert werden.“
- „ Die Schmerztherapie muss sich im Laufe der gesamten Therapie dem fortschreitenden und wandelnden Schmerzcharakter anpassen.“

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, Empfehlung zur Therapie von Tumorschmerzen 2007

Opiode - Differenzialindikation



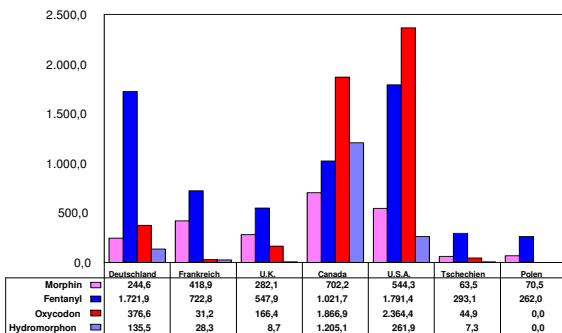
Symptom / Erkrankung	Mittel der Wahl
Obstipation	1. Wahl: Tilidin/Naloxon, Oxycodon/Naloxon 2. Wahl: Buprenorphin TTS
Übelkeit, Erbrechen	Methadon, Fentanyl TTS, Morphinpumpe
Dysphagie	Transdermale Systeme / Morphingranulate (sondengängig)
Juckreiz	„trial and error“ nach analgetischer Wirksamkeit, Methadon
Verwirrtheit, Schwindel Neuropathie +/-Viszeralschmerz	Oxycodon +/-Naloxon Buprenorphin
Histaminliberation, Analgetika-Asthma Morphininduzierte Hyperalgesie	Methadon Dosisreduktion, Kombi mit Methadon, S-Ketamin
Polymedikation Hochdosisbereich	Hydromorphon, Buprenorphin TTS Hydromorphon
Niereninsuffizienz	Tilidin/Naloxon, Buprenorphin, Hydromorphon
Leberfunktionsstörung	Fentanyl TTS, Hydromorphon

Junker U, Freyhagen R. Differenzialindikation der Opiode in der Palliativmedizin, Deutsches Ärzteblatt, 22. Februar 2008

Verbrauch von starken Opioiden per 10.000 capita (In g Morphin*) im internationalen Vergleich 2005



*Wirkäquivalenzen zu Morphin: Fentanyl 1:100; Oxycodon 1:2; Hydromorphon 1:7,5



Intern: Narcotics Control Board "Consumption of the principal narcotic drugs", 2007

Fentanyl TTS – weniger Obstipation?



Weschules DJ, Bain KT, Reifsnnyder J, McMath JA, Kupperman DE, Gallagher RM, Hauck WW, Knowlton CH
Toward evidence-based prescribing at end of life: a comparative analysis of sustained-release morphine, oxycodone, and transdermal fentanyl, with pain, constipation, and caregiver interaction outcomes in hospice patients.
Pain Med. 2006 Jul-Aug;7(4):320-9.

- 12.000 Palliativpatienten
- KEINE Unterschiede in der Obstipationsrate

Aktuelle Empfehlungen II



- (Zur Pflastertherapie:) „...kann sie jedoch die Steuerung der Behandlung bei schwankendem Opioidbedarf, z. B. bei progredient verlaufenden Tumorerkrankungen im letzten Lebensabschnitt komplizieren.“
- „...Die in den letzten Jahren zunehmende Verschreibungspräferenz von transdermalen Systemen gegenüber oralen Retardpräparaten ist nicht durch die Ergebnisse von Studien zu rechtfertigen.“

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, Empfehlung zur Therapie von Tumorschmerzen 2007

Sinnvolle Kombinationen



Opioid + ...

Schmerzform	Mittel der 1. Wahl	Alternativen
Knochen- und Gelenkschmerz	COX-2-Hemmer, NSAR	z.B. Bisphosphonate
Muskelschmerz	Flupirtin	Metamizol
Viszeraler Schmerz	Metamizol	Butylscopolamin
Phantomschmerz	Gabapentin, Pregabalin Trizykl. Antidepressiva	Calcitonin
Sonstige neuropathische Schmerzen	Gabapentin, Pregabalin Trizykl. Antidepressiva	Carbamazepin

+ invasive / nichtinvasive Therapieoptionen

NSAR-assoziierte GI- und CV-Komplikationen Strategien zur Erkennung und zur Reduktion



Kardiovaskuläres Risiko

hoch			
mittel	tNSAR oder COXIB wenn ASS, plus PPI	tNSAR + PPI oder COXIB ²	COXIB + PPI ²
gering	tNSAR	tNSAR + PPI oder COXIB	COXIB + PPI ¹
	gering	mittel	hoch

Gastrointestinales Risiko

¹H₂ eradication
²Add PPI if on ASA
Use lowest NSAID dose and for shortest time, especially in high-risk patients

Adapted from Lanas & Hunt, Ann Med 2006; 38: 415

Aktuelle Empfehlungen III



- „Die Zusatzmedikation mit schnellfreisetzenden morphinhaltigen Arzneimitteln war bei fast allen Patienten zur Kupierung von Schmerzspitzen erforderlich.“
- „Zusatzmedikation mit einem nicht retardierten Opioid sollte den Patienten zur Verfügung stehen, insbesondere, wenn die Behandlung der Dauerschmerzen mit einer extrem retardierten Applikationsform, z. B. transdermal, durchgeführt wird.“

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, Empfehlung zur Therapie von Tumorschmerzen 2007

Definition



- Vorübergehende Verstärkung des Dauerschmerzes unter retardierter Basismedikation (Portenoy, Hagen, 1990)
- Auftreten spontan, anfallsartig oder langsam anschwellend oder durch bestimmte Faktoren ausgelöst
 - „incident pain“ bei Berührung
 - Lageänderung
 - Husten
 - Lachen
- Dauer: 15 - 30 Minuten, Frequenz: – 7 Episoden / Tag

Nauck F, Eulitz N Tumorschmerztherapie, Schmerz 2007;21:359-372

Definitionsprobleme I



Episodischer Schmerz

- Nicht vorhersehbar: **Durchbruchschmerz**
- Vorhersehbar (Berührung, Bewegung, Miktion, Defäkation, Schlucken...): **Incident Pain**
- Abnahme der Plasmakonzentration bei zu langem Einnahmeintervall: **End-of-Dose-Failure**
- Abgrenzung von einschließenden neuropathischen Schmerzen erforderlich!

Charakteristika und Probleme



- **Starke Schmerzen mit geringer Ansprechrate**
- **Auftreten bei 40 – 80% aller Tumorpatienten**
- **Maximale Schmerzstärke nach ca. 3 Minuten erreicht**
- **Dauer ca. 30 Minuten**
- **Ohnmachtsgefühle → Vertrauensverlust**
- **Notfallmäßige Klinikeinweisungen → Kosten ↑x 5**

Zeppetella G, J Pain Symptom Management 2000; Nauck F, Eullitz N Tumorschmerztherapie, Schmerz 2007/21:359-372

6 Minimalfragen bei Durchbruchschmerzen



- **Wo?** Lokalisation u. Ausstrahlung
- **Wie?** Qualität u. Intensität
- **Wann?** Zeitlicher Verlauf
- **Wodurch?** Modulierende Faktoren
- **Warum?** Kausalzusammenhänge
- **Was sonst?** Begleitbeschwerden

mod. n. Wagner T, Deutscher Schmerztag 2007 u. Nauck F, Eullitz N, Tumorschmerztherapie, Schmerz 2007/21:359-372

Anforderungen an eine Bedarfsmedikation



- **Sinnvoll nur bei ausreichender Basismedikation →**
- **Bei nicht mehr als 3 – 4 Schmerzdurchbrüchen/Tag**
- **Rascher Wirkeintritt**
- **Nicht retardiertes Opioid in adäquater Dosisrelation zur Basismedikation**

Individuellen „Schmerz-Bio-Rhythmus“ beachten!



- Einheitliche Schmerzverläufe gibt es nicht.
- Tagesperiodische Schmerzverläufe
→ individuell behandeln
- Unterschiedlicher Tag/Nacht-Schmerz
→ flexible Analgetika-Applikation
- Flexible Opioiddosierung
→ maximale Effektivität



Bedarfsmedikation



Berechnung:

**1/10 – 1/6 der Gesamt-Tages-Dosis
des retardierten Basisopioids**

Merke:

**Entscheidend sind schneller Wirkeintritt und
Unabhängigkeit des Patienten von Dritten.**

Ungeeignete Substanzen



- Alle Retardpräparate
- Bedarfsweise Trizyklika
- Bedarfsweise Antikonvulsiva
- Bedarfsweise NSAR

Geeignete Substanzen (Auswahl)



	Wirkeintritt (min)	Wirkmaximum (min)
Unretardiertes Morphin - Tropfen, Tabletten - s. c. Injektion - i. v. Injektion	20 – 30 20 3 – 5	45
Unretardiertes Hydromorphon - Tabletten - s. c. Injektion - i. v. Injektion	15 – 25 20 3 – 5	35
Unretardiertes Buprenorphin - sublingual	10 – 20	30
Transmucosales Fentanyl - Fentanyl Lutschtablette	3 – 10	20 – 40

mod. n. Wagner T, Deutscher Schmerztag 2007 u. Nauck F, Eullitz N, Tumorschmerztherapie, Schmerz 2007/21:359-372

Analgetika in der Sterbephase



Applikationswege und Äquivalenzdosen

Oral: Morphin 30 mg

- Subcutan: Morphin 15 mg (50%)
- Intravenös: Morphin 10 mg (30%)
- Peridural: Morphin 3 mg (10%)
- Intrathekal: Morphin 0,3 mg (1%)



Burst M Tumorschmerztherapie in Junker U, Nolte T Grundig, der Speziellen Schmerzth., Urban & Vogel, 2005

Danke!