

Palliativmedizinische Versorgung von Tumorpatienten

Symptomkontrolle
Schmerz und Dyspnoe



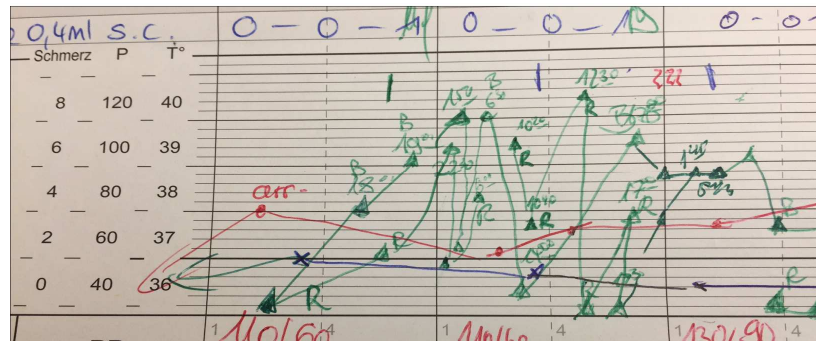
Claudia Lichau
Palliativstation am GKM Evangelisches
Stift St. Martin

Tumorschmerztherapie

Total Pain Konzept (nach C. Saunders)

- **Körperlicher Schmerz**
Grunderkrankung, Therapiebegleiterscheinungen
- **Psychischer Schmerz**
Ängste, Depression, Wut
- **Sozialer Schmerz**
*Verlust sozialer Beziehungen, Abhängigkeit,
Schamgefühle, Existenzangst*
- **Spirituelle Schmerz**
“spirituelle Leere“, Schuldgefühle, Sühnegedanken

Tumorschmerztherapie



06.11.2019

InVO GbR

3

Tumorschmerztherapie

Schmerzarten

Reizung von „Schmerzrezeptoren“

(Nozizeptorschmerz)

- Haut, Muskulatur, Gelenke (somatisch)
- innere Organe, Abdomen, Thorax, Becken (viszeral)

Reizung von Nerven

(Neuropathischer Schmerz)

- Periphere Nerven
- Nervenwurzeln, Rückenmark
- Gehirn (z.B. nach Thalamusinfarkt)

06.11.2019

InVO GbR

4

Gemeinschaftsklinikum
Mittelrhein

Tumorschmerztherapie

WHO-Stufenschema

Ko-Analgetika und nichtmedikamentöse Maßnahmen zu jedem Zeitpunkt

06.11.2019 InVO GbR 5

Gemeinschaftsklinikum
Mittelrhein

Tumorschmerztherapie

Empfehlungen der WHO

- nicht-invasive, möglichst orale Applikation (Unabhängigkeit vom Therapeuten)
- in der Regel **ein** Nichtopioid und **ein** Opioid
- Applikation nach festem Zeitplan, d.h. der Applikationsrhythmus richtet sich nach der Wirkdauer des Präparates
- Behandlung von Schmerzspitzen und Nebenwirkungen

06.11.2019 InVO GbR 6

Nichtopioid-Analgetika

- **Metamizol**
 - 4 x 1g/die, Wirkdauer ca. 4-6 Stunden
 - besonders bei viszeralen Schmerzen, da u.a. spasmolytisch wirksam
 - parenteral applizierbar
 - keine Einschränkung bei Niereninsuffizienz
 - geringe gastrointestinale Toxizität
 - Cave: Agranulozytose
- Dtl.: Inzidenz von 7-10 Fälle/ 1 Million Einwohner/ Jahr
 → bei längerer Anwendung regelmäßige klinische Kontrolle sowie Blutbilduntersuchung

Nichtopioid-Analgetika

- **NSAR** (Ibuprofen, Diclofenac, Naproxen, Indometacin)
 - gut wirksam bei Knochenfrakturen, insbesondere bei entzündlicher Komponente
 - gastrointestinale Toxizität (Cave: Ulcusanamnese)
 - Verschlechterung der Nierenfunktion
- Cave: Hypovolämie, Begleitmedikation mit ACE-Hemmern/ AT1-Antagonisten/Diuretika, geriatrische Patienten
- Thrombozytenaggregationshemmung (Cave exulcerierte Metastasen)

Nichtopioid-Analgetika

- **Selektive COX-2-Hemmer**
 - Celecoxib, Etoricoxib
 - Ind: Knochenfraktur bei gleichzeitig bestehendem GI-Risiko
 - Dosisreduktion bei Niereninsuffizienz
 - kardiovaskuläre Toxizität bei Langzeitanwendung (relevant bei Tumorerkrankung?)
- **Paracetamol**
 - schwächer analgetisch wirksam als die anderen Nichtopioide, daher nur bei Kontraindikationen für andere Nichtopioide
 - parenteral applizierbar
 - Hepatotoxizität bei Tagesdosen über 6000mg

Schwach wirksame Opioide

- **Tilidin/Naloxon**
 - wirkt weniger obstipierend als Tramadol
 - kumuliert nicht bei Niereninsuffizienz
 - kontraindiziert bei höhergradiger Leberinsuffizienz, da die Aktivierung der Pro-Drug Tilidin zum analgetisch wirksamen Nortilidin einer intakten hepatischen Metabolisierung bedarf
- **Tramadol**
 - keine reiner μ -Rezeptor-Agonist, infolge serotonerger Begleiteffekte häufig Übelkeit und Erbrechen
 - senkt die Krampfschwelle

Stark wirksame Opioide

- **Morphin**
 - aktiver Metabolit: Morphin-6-Glucuronid (wird renal eliminiert)
- **Hydromorphon**
 - Ind.: eingeschränkte Nierenfunktion
 - wird überwiegend in der Leber inaktiviert
 - niedrige Plasmaeiweißbindung, daher wenige Interaktionen mit anderen Arzneimitteln
 - bildet keine aktiven Metabolite
- **Fentanyl transdermal**
 - Ind.: Schluckstörungen, gestörte gastrointestinale Resorption
 - Cave: raschere Resorption bei Feuchtigkeit und Wärme
 - Wirkeintritt nach 8-12 Stunden
- **Oxycodon/Naloxon**
 - Ind.: starke Obstipation

Stark wirksame Opioide

- **Tapentadol**
 - zugelassen 2010 mit dem Zulassungstext: "Zur Behandlung starker, chronischer Schmerzen, die nur mit Opioidanalgetika angemessen behandelt werden können"
 - μ -Agonist und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer
 - Tumorpatienten mit gemischten Schmerzen profitieren von dieser dualen Komponente
 - keine aktiven Metaboliten, geringe Plasmaeiweißbindung
 - bei leichter bis mäßiger Störung der Nierenfunktion ist keine Dosisanpassung erforderlich
 - entsprechende Studien stehen noch aus

Tumorschmerztherapie

Analgetische Potenz

Tilidin/Tramadol	0,2
Tapentadol	0,5
Morphin	1,0
Oxycodon	1,5 - 2,0
Hydromorphon	5-7
Fentanyl	100

Tumorschmerztherapie

Opioidwechsel/Opioidrotation

- indiziert bei unzureichender Schmerzkontrolle trotz Dosisanpassung und/oder nicht tolerablem Nebenwirkungsprofil
- Erfolgsrate bei einer Opioidrotation ca. 60%
- Äquivalenzdosis berechnen (Umrechnungstabellen)
- mit 2/3 der berechneten Dosis beginnen
 - wegen schwer kalkulierbarem individuellen Ansprechen
- ausreichende Medikation bei Durchbruchschmerzen
 - wegen möglicher Unterdosierung

Tumorschmerztherapie

bei Einleitung Opioidtherapie:

- **Antiemetische Therapie (8-10 Tage):**
 - Haloperidol (3 x 5 Tropfen; 5 Tropfen = 0,5mg Haloperidol)
 - Metoclopramid
 - Dimenhydrinat
 - Toleranzentwicklung nach 8-10 Tagen
- **Obstipationsprophylaxe**
 - Macrogol (Movicol®), Natriumpicosulfat (Laxans®)
 - **keine** Toleranzentwicklung

Tumorschmerztherapie

Aufklärung über Verkehrssicherheit

- der Anfangsphase einer Opioidtherapie sind die kognitiven Leistungen eingeschränkt
- Patienten, die unter einer stabilen Opioidtherapie stehen, weisen keine für die Alltagssicherheit relevanten Einschränkungen ihrer psychomotorischen Fähigkeiten auf
- Nachtfahrten sollten vermieden werden wegen der anhaltenden Miosis, die Fernsicht und Gesichtsfeld einschränkt

Tumorschmerztherapie

Weitere opioidinduzierte Symptome:

- **Mundtrockenheit**
 - Mundpflege, Stimulation der Salivation, anticholinerge Medikamente reduzieren (Antidepressiva, Neuroleptika)
- **Myoklonien**
 - Cave: oft Hinweis auf Niereninsuffizienz
 - Dosisreduktion
 - ggf. Clonazepam
- **Verwirrtheit/Halluzinationen/Alpträume**
 - besonders bei rascher Dosissteigerung
 - Cave: viele Patienten sprechen nicht über Halluzinationen und Alpträume
 - Dosisreduktion bzw. Opioidwechsel
 - Neuroleptika (z.B. Haloperidol)

Tumorschmerztherapie

Cannabinoide

- eingeschränkte Evidenz für THC/Cannabidiol-Spray bei chronischen neuropathischen Schmerzen
- keine ausreichende Evidenz bei:
 - Tumorschmerz
 - Appetitverlust
 - chronischer Pankreatitis
 - rheumatoider Arthritis
 - muskuloskelettalen Schmerzen

Durchbruchschmerz

- Durchbruchschmerzen sind eine vorübergehende Verstärkung des Dauerschmerzes unter vorbestehender, gut eingestellter Basismedikation
- vorhersehbar bzw. spontan auftretend
- haben bis zu 80% aller Tumorpatienten
- hohe Intensität (NRS 7-10)
- Dauer: in 2/3 der Fälle unter 30 Minuten

Nauck F., Eulitz N., Schmerz 2007; 21:359–370
3 Gómez-Batiste et al. J Pain Symptom Manage 2002; 24 (1): 45–52

06.11.2019

InVO GbR

19

Durchbruchschmerz

- sublinguale bzw. buccale Fentanyltablette
 - Wirkeintritt nach ca. 10 Minuten
 - Tabletten können im Liegen eingenommen werden
 - die Einzelverpackungen sind relativ schwer zu öffnen
- Fentanyl-Nasenspray
 - Wirkeintritt nach ca. 5-10 Minuten
 - vorteilhaft bei Mukositis, trockenem Mund und Pilzinfektionen im Mundbereich
 - Spray muss in aufrechter Haltung appliziert werden, kindersicherer Behälter muss mit beiden Händen geöffnet werden
- subkutanes Morphin
 - Wirkeintritt nach ca. 10 Minuten

06.11.2019

InVO GbR

20

Tumorschmerztherapie

Koanalgetika:

- Antikonvulsiva
 - Pregabalin, Gabapentin, Carbamazepin
 - Ind.: Neuropathischer Schmerz
 - Cave: Niereninsuffizienz
- Trizyklische Antidepressiva
 - Referenzsubstanz Amitriptylin (10-25mg)
 - Ind.: Neuropathischer Schmerz
- Kortikosteroide (Dexamethason)
 - Ind.: Nervenkompression, Weichteil-infiltration, Hirndruck, Leberkapselschmerz
- Bisphosphonate/Denosumab
 - Ind.: Knochenschmerzen

Tumorschmerztherapie

Nichtmedikamentöse Therapieansätze

- Wärme- und Kältetherapie
- Lymphdrainage
- Aromatherapie
- Imagination und Ablenkung
- Analgetische Radiatio

Tumorschmerztherapie

Invasive Verfahren

- PCA-Pumpe (Portsystem)
- Epiduralkatheter
 - kann nur wenige Tage verbleiben
- Spinalkatheter
 - mit subkutaner Untertunnelung und einmal im Monat zu befüllender Pumpe
 - nur bei ausreichend langer Lebenserwartung
- Neurolytische Nervenblockade
 - z.B. chemische Neurolyse des Plexus coeliacus



06.11.2019

InVO GbR

23

Symptomkontrolle Dyspnoe

- häufig rascher Beginn der Atemnot ohne Warnzeichen
- Atemnot bringt mehr Unsicherheit als Schmerz
- Atemnotattacken sind häufig von kurzer Dauer (weniger als 10 Minuten)
- Tumorpatienten, die wegen Dyspnoe in einer Notaufnahme vorstellig wurden, hatten eine mediane Überlebenszeit von 12 Wochen



Trajkovic-Vidakovic M, de Graeff A, Voest EE, Teunissen SC: Symptoms tell it all: a systematic review of the value of symptom assessment to predict survival in advanced cancer patients. Crit Rev Oncol Hematol 2012; 84: 130–48.

06.11.2019

InVO GbR

24

Symptomkontrolle Dyspnoe

potenziell behandelbare Ursachen:

- Pneumonie
- Pleuraerguss
- Bronchospasmus
- pulmonale Stauung
- Anämie
- Arrhythmie

→ klinische Untersuchung, Labor, Sonographie Pleura, Röntgen Thorax, Messung der arteriellen Sauerstoffsättigung

Symptomkontrolle Dyspnoe

Nichtmedikamentöse Therapie

- Erstellung eines „Atemnotplanes“
- Vermittlung von Ruhe und Sicherheit
- Lagerung
- Verbesserung der Luftzirkulation (Fenster öffnen, Ventilatoren)
- Atemtraining und Entspannungsübungen (v.a. bei Atemnotattacken)
- Absenkung der Zimmertemperatur

Symptomkontrolle Dyspnoe

Medikamentöse Therapie

- Opioide
 - als Monotherapie am besten geeignet
 - vermindern das Gefühl der Atemnot, erhöhen die Akzeptanz der Hyperkapnie
 - reduzieren den Sauerstoffverbrauch
 - signifikante Wirkung nicht nur bei Tumorerkrankungen, sondern auch bei Patienten mit COPD und chronischer Herzinsuffizienz

06.11.2019

27

Symptomkontrolle Dyspnoe

Medikamentöse Therapie

- Opioide
 - bei sachgemäßer Anwendung ist eine klinisch signifikante Atemdepression nicht zu erwarten
 - die notwendigen Opioiddosierungen sind niedriger als in der Schmerztherapie
 - in einer Studie konnte gezeigt werden, dass mehr als 60% der Patienten mit einer 24-Stunden-Dosis von 10 bis 30 mg Morphin eine gute Linderung der Atemnot hatten

Abernethy AP, Currow DC, Frith P, Fazekas BS, McHugh A, Bui C: Randomised, double blind, placebo controlled crossover trial of sustained release morphine for the management of refractory dyspnoea. *BMJ* 2003; 327: 523–8.
Currow DC, McDonald C, Oaten S, et al.: Once-daily opioids for chronic dyspnea: a dose increment and pharmacovigilance study. *J Pain Symptom Manage* 2011; 42: 388–99.

06.11.2019

28

Symptomkontrolle Dyspnoe

Medikamentöse Therapie

- Benzodiazepine
 - zur Anxiolyse (z.B. Lorazepam 0,5mg s.l.)
- Steroide
 - abschwellend und antiobstruktiv
- ggf. Sauerstoffgabe
 - sinnvoll nur bei Hypoxie, in der Finalphase vermeiden