

4 Schmerztherapie und Symptomkontrolle in der Palliativmedizin

E. Klaschik

4.1 Häufigkeit von Schmerzen bei Patienten mit Tumorerkrankungen

In Deutschland erkranken jährlich ca. 400.000 Menschen neu an einer Tumorerkrankung [8]. Die Mehrzahl der Patienten wird im Verlauf der Erkrankung an Schmerzen unterschiedlicher Intensität leiden. In der Frühphase einer Tumorerkrankung berichten etwa 20–50%, im fortgeschrittenen Stadium etwa 55–95% der Patienten über Schmerzen [16, 209].

Für Deutschland ergibt sich, dass ca. 220.000 Menschen an einem Tag behandlungsbedürftige Tumorschmerzen haben [89]. Diese Patienten könnten in der Mehrzahl (90%) relativ einfach erfolgreich schmerztherapeutisch behandelt werden [227]. Dieser positiven Aussage steht aber die traurige Realität gegenüber, dass Patienten immer noch unterversorgt sind [229]. Die tägliche klinische Erfahrung dieses Defizits, die bei Aufnahmen von Patienten mit Schmerzen gemacht wird, ist auch im Jahr 2008 noch weit entfernt von den positiven Schlussfolgerungen im Arzneiverordnungsreport 2002 [191].

4.2 Ursachen von Schmerzen bei Tumorpatienten

Bereits 1953 hat der amerikanische Schmerztherapeut Bonica [16] folgende Ursachen von Karzinomschmerzen aufgeführt:

- Kompression von Nervenwurzeln, -stämmen oder -plexus,
- Fraktur angrenzender Knochen durch Metastasen,

- Infiltration von Nerven oder Gefäßen, die zur Reizung sensorischer Nervenendigungen führt,
- Verlegung eines Hohlorganes (Darm- oder Urogenitaltrakt),
- Verschluss eines arteriellen oder venösen Gefäßes,
- Infiltration und Schwellung von Geweben, die von Fasziengummschlungen sind, Periost oder anderen schmerzempfindlichen Strukturen,
- Nekrosen benachbarter Tumormassen mit Infiltration schmerzempfindlicher Strukturen.

Twycross [209], Bonica [16] und andere Schmerztherapeuten haben folgende Unterteilung der Zuordnung von Schmerzen bei Tumorpatienten vorgenommen:

1. **Tumorbedingte Schmerzen:** Darunter sind weitgehend die angegebenen Ursachen einzuordnen (60–90% der Tumorschmerzpatienten).
2. **Therapiebedingte Schmerzen:** Diese Schmerzen (10–25% der Tumorpatienten) sind Folgen der Tumorthherapie. So führen
 - Operationen evtl. zu Nervenschädigungen, Lymphödem u. a.,
 - Chemotherapien evtl. zu Neuropathien, Mukositis u. a.,
 - Bestrahlungen evtl. zu Nervenschädigungen, Fibrose u. a.
3. **Tumorassoziierte Schmerzen:** Diese Schmerzen (5–20% der Tumorschmerzpatienten) treten häufig in Begleitung einer Tumorerkrankung auf. Dazu gehören
 - postzosterische Neuralgie,
 - Venenthrombosen u. a.
4. **Tumorunabhängige Schmerzen:** Darunter sind alle weiteren Schmerzsyndrome (3–10% der Tumorschmerzpatienten) zu verstehen, die unabhängig vom Tumorgeschehen durch eine Vielzahl von Erkrankungen oder Ereignissen hervorgerufen werden können, d. h. alle Formen von Kopfschmerzen, Schmerzen des Bewegungsapparates, gastrointestinale Schmerzen und viele andere mehr. Um über eine Arbeitsdiagnose hinaus zu einer definitiven Diagnose zu kommen, ist abhängig vom Krankheitsstadium neben der Anamnese und der körperlichen Untersuchung eine weiterführende Diagnostik (z. B. Röntgen, Sonographie, Computertomographie, Kernspintomographie, Szintigraphie u. a.) indiziert.

4.3 Pathophysiologie der Schmerzen

Wir unterscheiden zwischen nozizeptiven und neuropathischen Schmerzen (s. Übersicht) [92].

Nozizeptorschmerzen entstehen durch direkte Irritation von Schmerzrezeptoren.

Von **somatischen** Nozizeptorschmerzen sprechen wir, wenn die Nozizeptoren der Haut, Skelettmuskulatur, Sehnenfaszien, Gelenke u. a. erregt werden. Oberflächliche Schmerzen sind im Gegensatz zu den tiefer liegenden Schmerzen gut lokalisierbar, scharf begrenzt und stechend.

Viszerale Nozizeptorschmerzen entstehen durch Reizung von Schmerzrezeptoren in den inneren Organen des Brust-, Bauch und Beckenraumes. Sie sind in der Regel schlecht lokalisierbar, drückend, ziehend und werden häufig auf Dermatome übertragen.

Neuropathische Schmerzen kommen durch eine Kompression oder Irritation peripherer Nerven (z. B. Neurom), eines Spinalganglions (z. B. Wurzelkompression), des Rückenmarkes oder im Thalamus (z. B. nach apoplektischem Insult) zustande. Bei Beteiligung des vegetativen Nervensystems kann eine mehr peripher oder mehr zentral ausgelöste sympathische Reflexdystrophie auftreten.

Schematische Darstellung der Pathophysiologie von Schmerzen

- nozizeptiv
 - somatisch
 - viszeral
- neuropathisch
 - überwiegend zentral
 - Deafferenzierung
 - sympathisch
 - überwiegend peripher
 - Mononeuropathie
 - Polyneuropathie
 - sympathisch

Ein Deafferenzierungsschmerz ist ein neuropathischer Schmerz, der nach partieller oder kompletter Durchtrennung des afferenten Nervensystems

entstehen kann (z. B. Phantomschmerz, Ausriss zervikaler Wurzeln, Engpass-syndrome u. a.).

Neuropathische Schmerzen werden überwiegend von zwei unterschiedlichen Beschwerdebildern geprägt. In ihrer neuralgiformen Variante sind die Schmerzen ein schießend, s chneidend, ste chend und a ttackenweise a uftrend. Die zw eite Er scheinungsform ist d urch einen D auerschmerz gekennzeich-net, der als brennend und bohrend beschrieben wird. Er geht meist mit Dys- und Hyperästhesie einher.

4.4 Ursachen einer unzureichenden Schmerztherapie

Die Sicherstellung einer guten Tumorschmerztherapie ist ein weltweit unge-löstes Problem. Dies liegt zum einen an der Nichtverfügbarkeit verschiedener Arzneimittel in vielen Ländern der Erde. Aber selbst in den Staaten, in denen alle Substanzen – in kl. der st arken Opioide – v erschrieben werden können, ist man von einer zufrieden stellenden Lösung weit entfernt. Zudem gibt es erhebliche Unterschiede in der Q ualität der Tumorschmerztherapie. Länder wie Großbritannien, Frankreich, Kanada, die V ereinigten Staaten, die ska n-dinavischen L änder, Australien und N euseeland haben das P roblem früher erkannt und konsequenter zu lösen versucht als Deutschland.

Es steht außer Zweifel, dass in den letzt en Jahren die Op ioidverordnun-gen deutlich zugenommen haben [15, 98]. Dies er erfreulichen Entwicklung steht aber die klinische Realität gegenüber, dass Patienten immer noch deut-lich unterversorgt sind [232, 164].

Eine weitere häufige Ursache einer unzureichenden Schmerztherapie ist die **fehlende Schmerzdiagnose**. Die Diagnose »Tumorschmerz« gibt lediglich den Hinweis, dass der diagnostizier ende Arzt die T umorerkrankung als U rsache der Schmerzen ansieht, klärt aber nicht, ob kausal- oder palliativtherapeutische Maßnahmen zur T umorentfernung o der -v erkleinerung (no ch) sinn voll sind oder ob eine sym ptomatische S chmerztherapie ein geleitet werden m uss. Die Diagnose »Tumorschmerz« gibt ebenfalls *keinen Hinweis auf die pharmakolo-gische Beeinflussbarkeit des Schmerzes. Diese kann jeweils nur nach Klärung der Schmerzursache und der Pathophysiologie des Schmerzes eingeordnet werden.*

Oft erfolgt auch eine **Unterschätzung der Schmerzintensität**. Damit ver-bunden ist die V erschreibung nicht betäubungsmittelrezeptpflichtiger Opio-ide. Die D osierung wird zu niedr ig, und die D osisintervalle werden zu la ng

4.5 · Einschätzung der Schmerzintensität

gewählt (z. B. Metamizol dreimal täglich, d. h. alle 8 h) oder zu kurz (z. B. Morphin-Retardtablette alle 4 h).

Toleranzentwicklung und **Abhängigkeitspotenzial** gehören zu den Morphinmythen, die offensichtlich nur langsam bei Laien wie Professionellen abgebaut werden können.

Der **fehlende Einsatz von Begleitmedikamenten** ist eine weitere häufige Ursache inadäquater Schmerztherapie. Nur selten kann mit einer einzigen Substanz das Ziel der Schmerzfreiheit oder zumindest der deutlichen Schmerzreduktion erreicht werden.

Einer der schwerwiegendsten Gründe für eine fehlerhafte Schmerztherapie ist in der **Verschreibung von Analgetika nach Bedarf** zu sehen.

4.5 Einschätzung der Schmerzintensität

Schmerz ist ein duales Phänomen: Zum einen besteht es aus der subjektiven Wahrnehmung des Schmerzes, zum anderen aus der psychischen Reaktion des Patienten auf diese Wahrnehmung.

Aus Untersuchungen zum postoperativen Schmerz [119] wissen wir, dass Patienten trotz gleicher, körperlich begründbarer Schmerzursache (z. B. eine Laparotomie) postoperativ extrem unterschiedlich hohe Analgetikamengen benötigen, um eine zufrieden stellende Schmerzreduktion zu erhalten.

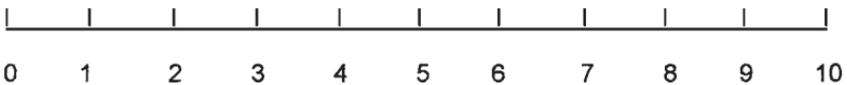
Da es keine objektiven Messkriterien für die Schmerzintensität gibt, erfolgt die Einschätzung durch:

- die Beschreibung des Schmerzes durch den Patienten,
- die Erfassung des Effektes einer vorangegangenen oder ein geleiteten Schmerztherapie,
- die klinische Beurteilung durch den Schmerztherapeuten,
- die Erfassung der Schmerzintensität auf einer visuellen oder numerischen Analogskala oder einer verbalen Ratingskala.

Zur Erfassung der subjektiven Schmerzintensität hat sich die visuelle Analogskala (VAS) bewährt (■ Abb. 4.1). Der Patient markiert auf einer Skala die von ihm empfundene Schmerzintensität. Auf der Rückseite der Analogskala ist diese Strecke numerisch von 0 (= kein Schmerz) bis 10 (= stärkster vorstellbarer Schmerz) angegeben (■ Abb. 4.2). So kann man die vom Patienten markierte Stelle numerisch erfassen.



■ **Abb. 4.1.** Visuelle Analogskala zur Schmerzintensitätserfassung



■ **Abb. 4.2.** Numerische Analogskala zur Schmerzintensitätserfassung

4.6 Schmerztherapie

4.6.1 Kausale Schmerztherapie

Sind die Schmerzen eines Patienten einer Tumorerkrankung zuzurechnen, muss – solange sinnvoll – kausal- oder palliativtherapeutisch eine Operation, Chemo-, Hormon-, Radioisotopen- oder Strahlentherapie in Betracht gezogen werden.

Die Beseitigung oder Verkleinerung eines Tumors führt in der Regel zu einer Abnahme der Schmerzintensität. Im fortgeschrittenen Stadium einer Tumorerkrankung muss man die Belastungen und Komplikationen solcher Maßnahmen sehr sorgfältig gegen ihren Nutzen abwägen. *Die Palliativmedizin schließt also solche therapeutischen Ansatzpunkte nicht aus*; Voraussetzung ist aber, dass die Vorteile dieser Maßnahmen größer sind als deren potenzielle Nachteile.

Unter den oben aufgezählten therapeutischen Maßnahmen hat die Strahlentherapie auch unter palliativmedizinischen Gesichtspunkten einen hohen Stellenwert.

Wenn Patienten mit Tumorerkrankungen Schmerzen haben, muss – in welchem Tumorstadium sie sich auch befinden – eine adäquate analgetische Therapie durchgeführt werden.

4.6.2 Symptomatische Schmerztherapie

Nichtinvasive Verfahren

Orale Arzneimittelgabe

[1, 5, 6, 11, 15, 23, 25, 28, 33–36, 41, 48, 50, 58, 63, 65–69, 73, 74, 76–78, 83, 85, 97, 101, 104, 120, 122, 140, 144, 146, 150–153, 157–159, 166, 167, 171, 182, 186, 197, 210, 211, 219, 223, 228, 231]

Weltweit besteht Konsens darüber, dass 90% der Tumorschmerzpatienten durch eine orale medikamentöse Applikationsweise ausreichend schmerzreduziert werden könnten. Die orale Schmerztherapie ist die Methode der Wahl und gilt heute als Referenzverfahren. Zu den Grundregeln der medikamentösen Therapie chronischer Schmerzen gehören neben der oralen Applikationsform die regelmäßige Einnahme nach einem festen Zeitschema (nach der Wirkungsdauer der jeweiligen Zubereitung), die individuelle Dosierung, die kontrollierte Dosisanpassung, die Gabe der Medikamente nach dem Prinzip der Antizipation und die Prophylaxe von Nebenwirkungen durch Begleitmedikamente.

Das Prinzip der Antizipation bedeutet, dass die nächste Medikamentengabe erfolgen muss, bevor der schmerzstillende Effekt der vorangegangenen Applikation aufgebraucht ist und bevor der Patient spürt, dass eine weitere Analgetikagabe notwendig ist. Nur auf diese Weise ist es möglich, die Erinnerung an und die Furcht vor dem Schmerz auszulöschen.

Werden diese Grundregeln nicht eingehalten, ist die Schmerztherapie zum Scheitern verurteilt. Wir machen immer wieder die Erfahrung, dass die orale Schmerztherapie nicht konsequent genug durchgeführt wird. Viele Ärzte nehmen Nebenwirkungen und Komplikationen invasiver destruktiver Verfahren in Kauf, ohne die Möglichkeiten der oralen Therapie ausgeschöpft zu haben.

Ursachen einer unzureichenden Schmerztherapie

- Falsche Schmerzdiagnose
- Unterschätzung der Schmerzintensität
- Verschreibung »nach Bedarf«
- Verzicht auf starke Opioide
- Dosierung zu niedrig



- Vorurteile gegenüber den Opioiden, z. B. Angst vor physischer und psychischer Abhängigkeit
- Falscher Applikationsweg
- Verzicht auf Begleitmedikamente

Ziel der Initialbehandlung ist eine deutliche Schmerzlinderung in den ersten 24–48 h und die Gewährleistung einer guten Nachtruhe.

Im Laufe der Behandlung wird der Analgetikaspiegel gegen den Schmerz des Patienten titriert, wobei die Dosis nach und nach soweit erhöht wird, bis der Patient ausreichend schmerzreduziert ist. Selbst ein erfahrener Schmerztherapeut unterschätzt in der Regel zu Beginn einer Schmerztherapie die Schmerzintensität.

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) hat Richtlinien zur Therapie von Patienten mit Tumorschmerzen erarbeitet, die allgemein anerkannt sind.

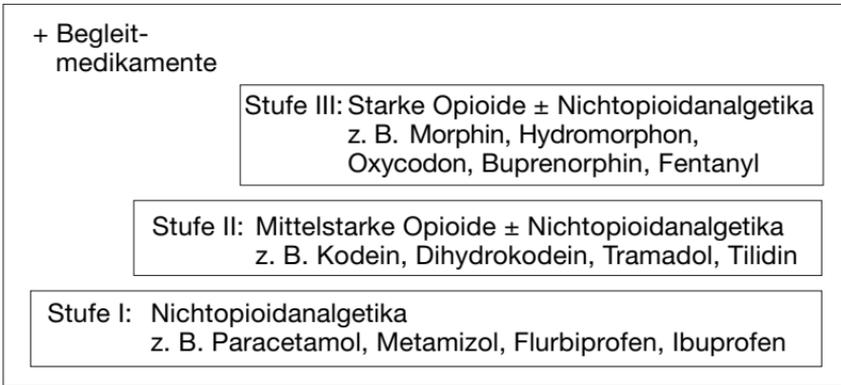
Nach dem **Stufenschema der WHO** (■ Abb. 4.3 [221, 222]) beginnt eine regelmäßige Analgetikagabe bei einem niedrigen Schmerzpotential mit der Applikation von nichtopioidhaltigen (»peripheren«) Analgetika.

Ist dadurch keine zufriedenstellende Analgesie zu erreichen, ist zusätzlich ein schwach zentralwirkendes Opioid indiziert. Wegen ihrer unterschiedlichen Wirkorte hat sich die Kombination von nichtopioidhaltigen und opioidhaltigen Analgetika bewährt.

Ist auch bei gleichzeitiger Gabe von Begleitmedikamenten der erzielte analgetische Effekt unzureichend, so ist der Übergang auf ein stark wirkendes Opioid erforderlich. Die Basismedikation von nichtopioidhaltigen Analgetika wird in der Regel beibehalten. In allen Phasen der Schmerztherapie werden Begleitmedikamente eingesetzt und können bei Bedarf mit physikalischen Maßnahmen ergänzt werden; d. h. die Tumorschmerztherapie ist praktisch immer eine Kombinationstherapie aus Monosubstanzen, evtl. mit unterstützenden weiteren Maßnahmen.

Bei nicht beherrschbaren Schmerzzuständen ist eine evtl. hochdosierte Neuroleptikagabe in Kombination mit Morphin als Ultima Ratio indiziert (dies ist nur sehr selten notwendig).

Es besteht heute weitgehend Einigkeit, dass das Stufenschema der WHO kein strikter Plan ist [111, 201], in dem jede Stufe von unten nach oben



■ Abb. 4.3. WHO-Stufenplan

durchlaufen werden müsste. So richtet sich der Einsatz der Substanzen nach der Schmerzursache und der Pathophysiologie des Schmerzes. Mittelstarke Opioide werden am ehesten bei viszeralen Nozizeptorschmerzen zum Einsatz kommen, während bei somatischen Nozizeptorschmerzen und neuropathischen, neuralgiformen und dysästhetischen Schmerzen praktisch immer starke Opioide – neben Nichtopioidanalgetika und Koanalgetika – indiziert sind.

Weitere Einzelheiten der in der Schmerztherapie verwendeten Pharmaka in ► Kap. 4.7: »Arzneimittel«.

Alternativen zur oralen Arzneimittelgabe

Als Variante der oralen Applikation kann die **sublinguale** Gabe angesehen werden. Sie hat dort ihr ein Vorteil, wo aufgrund von Passagehindernissen im Ösophagus oder Schluckstörungen Tabletten und Tropfen nicht mehr geschluckt werden können.

Die **intranasale** Applikation kurz wirksamer, starker Opioide ist möglicherweise eine Methode der Zukunft, um plötzlich auftretende starke Schmerzen schnell zu durchbrechen [199]. Diese Applikationsform ist für starke Opioide noch nicht zugelassen. Seit einiger Zeit ist ein oral-transmukosales therapeutisches System (o-TTS) zur Behandlung von Durchbruchschmerzen im Handel, das einen schnellen Wirkungseintritt – innerhalb von 5 min – hat.

Die **rektale** Gabe von Opioiden [139] ist als passagere Lösung anzusehen, wenn eine orale Medikamenteneinnahme vorübergehend oder dauerhaft nicht mehr möglich ist. Um die vier stündliche Einführung der Morphinsuppositorien zu umgehen, ist es möglich, die Morphine-Retardtabletten in einer Gelatinekapsel rektal zu applizieren. Die Bioverfügbarkeit und der Retardeffekt der Morphintabletten gehen dadurch nicht verloren, sodass ein Zeitintervall von 12 h eingehalten werden kann.

In Großbritannien wurde schon vor Jahren die Anwendung von Morphine **per inhalationem** eingehend untersucht [63]. Die in dieser Methode gesetzten Hoffnungen konnten nicht erfüllt werden. Morphine ist zwar auch auf diesem Wege wirksam gegen Schmerzen und Dyspnoe, das Nebenwirkungsspektrum gegenüber der oralen Gabe aber unverändert bei gleichzeitig kurzer Wirkdauer von 4 h.

Die transdermale Opioidapplikation ist bei guter Patientencompliance eine sinnvolle Ergänzung [52, 226]. Indikationen sind Schluckstörungen (Umgehung des Gastrointestinaltraktes), Ileussyndromatik, therapieresistente Nebenwirkungen oraler Opioide und evtl. vor dem Einsatz invasiver Methoden bei einem mäßig starken Tumorschmerz mit stabilem Schmerzniveau.

Die **transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS)** geht in ihrer Wirksamkeit bei einem tumorbedingten Schmerzsyndrom über den Placeboeffekt nicht hinaus. Deswegen sollte sie hier nicht eingesetzt werden. Für nichttumorbedingte Schmerzen gelten die allgemeinen anerkannten Indikationen, z. B. Phantom- und Stumpfschmerzen, chronische Rückenschmerzen, Spannungskopfschmerz u. a.

Physiotherapeutische Maßnahmen als Begleittherapie tumorbedingter Schmerzen haben einen hohen Stellenwert und sollten deshalb großzügig eingesetzt werden.

Invasive Verfahren

Nichtdestruktive Methoden

Die Notwendigkeit, eine orale Schmerztherapie abubrechen, ergibt sich am häufigsten

- bei Schluck- und Passagestörungen, also bei Gesichts- oder Ösophagus- sowie stenosierenden Magen-Darm-Karzinomen;
- bei Patienten mit therapie- oder tumorbedingten Begleitsymptomen wie Übelkeit und Erbrechen;

- bei unzureichender Analgesie unter der eben noch verträglichen Dosis;
- bei nicht mehr tolerablen, dosisabhängigen Nebenwirkungen.

Die **subkutane** Opioidapplikation [44] ist ein einfaches und sicheres Verfahren, das bei chronischen Schmerzen in Form von Bolusgaben durch das Krankenpflegepersonal oder angeleitete Laien durchgeführt werden kann. Über Pumpsysteme (es gibt ein großes Angebot aus sehr unterschiedlicher Geräte) können konstante Flussraten und/oder vom Patienten gesteuerte Bolusgaben gewählt werden. Die Flussrate für die subkutane Applikation sollte nicht über 5 ml/h liegen. Eine subkutan gelegte Butterflynadel kann 5–7 Tage benutzt werden.

Die Umrechnung einer oralen Morphindosis zur subkutanen erfolgt im Verhältnis 2:1 (oral zu subkutan).

Die **intravenöse** Analgetikazufuhr ist immer dann sinnvoll, wenn die Volumina für eine subkutane Gabe zu hoch sind, schmerzhafte Interventionen geplant sind oder eine parenterale Flüssigkeitszufuhr notwendig ist. Für einen längeren Zeitraum ist ein untertunneltes und mit einem Portsystem verbundener zentralvenöser Katheter zweckmäßig.

Bei sehr starken Schmerzen (»Schmerznotfall«) ist die intravenöse Opioidgabe die Therapie der Wahl; Morphin wird so lange 1- bis 2-mg-weise titriert (in kurzen Abständen), bis eine deutliche Schmerzlinderung eintritt. In dieser Phase muss der Patient intensiv überwacht und die Schmerzreduktion in Relation zu den Nebenwirkungen (abnehmende Vigilanz und Atemfrequenz) beobachtet werden. Anschließend kann auf die orale Gabe umgestellt werden.

Die Umrechnung der intravenösen Morphindosis zur oralen erfolgt im Verhältnis 3:1 (oral zu intravenös).

Grundsätzlich sollte man festhalten, dass die Schmerztherapie für den Patienten *einfach* gestaltet werden sollte; nicht die Virtuosität komplizierten Denkens und Handelns ist entscheidend, sondern die einfache, für den Patienten verständliche, nachvollziehbare und erfolgreiche Schmerztherapie.

Wurde bei einem Patienten aufgrund seiner Krankheitssituation eine PEG-Sonde gelegt, können die Morphinkapseln geöffnet werden und die Morphingranula über die PEG-Sonde eingeschwenkt werden. Dabei ist zu beachten, dass die Sonde einen Durchmesser von 15 Char haben sollte. Zum Einschwenken der Granula auf kein Fall Wasser verwenden, sondern dies mit einer Sondennahrung vornehmen. Anschließend sollte mit Wasser nachgespült werden.

Morphin-Retardgranulat ist als Morphintrinksuspension besonders gut für diese Applikationsweise geeignet. In Wasser aufgelöst, kann es auch durch dünne Sonden gegeben werden.

Die Entdeckung, dass rückenmarknah [51, 95, 187, 225] und intraventrikulär applizierte Opioide [108, 225] eine gute und langanhaltende Schmerzunterdrückung bewirken, führte zu periduralen, spinalen und intraventrikulären Kathedertechniken [115, 154, 163]. Indikationen für die Durchführung rückenmarknaher Opioidadplikationen sind eine unzureichende systemische Schmerztherapie, therapieresistente Nebenwirkungen bei systemischer Arzneimitteldgabe, eine tumorbedingte Ileussympomatik oder als Zeitüberbrückende Maßnahme, bis andere Therapieverfahren (z. B. eine Bestrahlung) Wirkung gezeigt haben.

Die Entscheidung, ob bei der rückenmarknahen Opioidgabe die epidurale oder intrathekale Applikation gewählt werden soll, hängt u. a. von der Lebenserwartung des Patienten ab (■ Tab. 4.1). Liegt diese unter drei Monaten, wird man dem Periduralkatheter den Vorzug geben, bei einer längeren Lebenserwartung ist die Anlage eines intrathekalen Katheters mit subkutanem Portsystem das Verfahren der Wahl. Nachteile des Periduralkatheters sind eine höhere Störanfälligkeit und die Entstehung von Fibrosierungen, die die Diffusionsverhältnisse verändern oder durch Septierung partiell unwirksam werden können [72, 149, 163].

Andererseits können die periduralen Opioide mit Lokalanästhetika kombiniert werden. Dies ist zwar bei intrathekaler Katheterlage ebenfalls möglich, die Risiken dieser Applikation sind aber so hoch anzusetzen, dass dies nur in Abteilungen mit ausreichender Erfahrung vertretbar ist. Weitere Risiken einer intrathekalen Opioidgabe über Kathedertechniken sind die Liquoristel und aufsteigende Infektionen. Die Gefahr einer Infektion besteht auch bei einer periduralen Opioidgabe; zur Reduktion dieser Komplikation sollte bei längerer Liegezeit der Katheter untertunnelt werden. Die Implantation eines subkutanen Ports mit Anschluss an den Katheter sollte Standard sein, wenn die Indikation für die peridurale Anwendung gegeben ist und die Lebenserwartung des Patienten wenigstens einige Monate beträgt.

Es gibt inzwischen eine große Anzahl unterschiedlicher Kathetersysteme, Ports und Pumpen, auf die nicht im Einzelnen eingegangen werden kann. Die ■ Tab. 4.1 und 4.2 geben Auswahlkriterien für die Implantationstechnik und Applikationsweise bzw. Dosisempfehlungen rückenmarknaher Opioide an.

Tab. 4.1. Auswahlkriterien für die Implantationstechnik und Applikationsweise rückenmarknah verabreichter Opioide

Lebenserwartung	Technik	Applikation
<3 Monate	PDK	Bolus oder externe Pumpe mit Dauerinfusion
3–6 Monate	PDK/SK + Portsysteem	Bolus oder externe Pumpe mit Dauerinfusion
>6 Monate	Pumpsysteem	kontinuierliche Gabe

Tab. 4.2. Rückenmarknahe Applikation von Morphin

	Bolusdosis [mg]	Wirkdauer [h]
peridural		
initial	3–5	12 (1–96)
später	bis zu 150	
intrathekal		
initial	1–2	12 (1–40)
später	bis zu 50	

In der Ü b ersicht sind K ontraindikationen und N ebenwirkungen dies er Applikationsform aufgeführt.

Kontraindikationen rückenmarknaher Opioidanalgesie

- lokale Infektionen
- Gerinnungsstörungen
- spinale Metastasen

Nebenwirkungen rückenmarknaher Opioidanalgesie

- Übelkeit/Erbrechen 17%
- Miktionsstörungen 10%
- Juckreiz 1–2%
- Atemdepression extrem selten

Die **intraventriculäre** Opioidegabe kann in Ausnahmefällen indiziert sein. Dies ist der Fall bei unzureichender oraler, parenteraler, periduraler oder spinaler Schmerztherapie und wenn lokale Verfahren nicht erfolgreich waren oder nicht indiziert sind. Nach Zech [227] werden die besten Ergebnisse bei Tumoren im Kopf-, Gesichts- und Nackenbereich, bei Weichteilinfiltration der oberen Extremitäten und des oberen Thoraxs sowie bei diffuser Knochenmetastasierung erzielt. Die initialen Tagesdosen betragen 0,25–0,5 mg (0,1–4 mg) Morphin. Später liegen die Tagesdosen im Mittel bei 10 mg. Tagesdosierungen bis 36 mg [227] sind beschrieben.

Die Nebenwirkungsrate intraventriculär applizierten Morphins ist relativ hoch; dies sind Übelkeit, Erbrechen, Vigilanzstörungen, Halluzinationen, Infektionen und v. a. Atemdepressionen (4%), besonders in der Einstellungsphase. Weitere Probleme, wie Leckage an der Einstichstelle oder Verstopfung des Katheters, kommen vor. Die Patienten müssen deswegen initial intensiv überwacht werden.

Invasive Techniken machen in der Tumorschmerztherapie aber nur einen sehr geringen Prozentsatz aus.

Nervenblockaden mit Lokalanästhetika spielen bei tumorbedingten Schmerzen eine untergeordnete Rolle. Ihr Stellenwert ist dort gegeben, wo diagnostische Blockaden zur Differenzierung zwischen somatischen und viszeralen Schmerzen beitragen. Darüber hinaus kann eine Blockade mit Lokalanästhetika eine Aussage darüber ermöglichen, ob eine Neurolyse des entsprechenden Gebietes zu einer ausreichenden Schmerzreduktion führen würde.

Zu den **Elektrostimulationsverfahren** gehören:

- transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS),
- Hinterstrangstimulation (Dorsal Column Stimulation, DCS) = Epidurale Spinale Elektrostimulation (ESES),
- Hirnstimulation (Deep Brain Stimulation, DBS).

Alle drei Verfahren haben bei tumorbedingten Schmerzen einen geringen Stellenwert. Bei therapiebedingten Schmerzen (z. B. nach Amputation) oder chronischen nichttumorbedingten Schmerzen (z. B. umschriebene Muskelschmerzen) ist der Einsatz der TENS sinnvoll.

Während die DCS bei Phantom- und Ischämieschmerzen, inkompletten Plexusläsionen und anderen in kompletten Nervenläsionen sowie der sympathischen Reflexdystrophie [207] einen Stellenwert hat, ist die DBS bei

inkurablen Gesichtsschmerzen und Deafferenzierungsschmerzen in die therapeutischen Überlegungen mit einzubeziehen [224].

Destruktive Methoden

Die Abnahme der Indikationen für invasive destruktive Techniken ist in der Verbesserung der oralen und rückenmarknahen Schmerztherapie mit Opioiden zu sehen und in der Tatsache, dass neurodestruktive Verfahren

- zeitlich begrenzt wirken,
- nicht immer erfolgreich sind und
- zu einem hohen Prozentsatz Nebenwirkungen oder Komplikationen auslösen.

Neurolytische Blockaden werden zur Therapie starker Tumorschmerzen seit über 50 Jahren durchgeführt. Dem Vorteil, durch chemische Zerstörung von Schmerzen mit einer einmaligen Behandlung und ohne systemische Nebenwirkungen eine gute Schmerzreduktion zu erzielen, steht eine Reihe von Nachteilen [75, 86] gegenüber:

- Die Wirkung ist lokal begrenzt.
- Die Wirkung ist durch regenerative Prozesse oder Tumorwachstum zeitlich begrenzt. Im Mittel hält eine neurolytische Blockade 3–6 Monate, die Variation liegt zwischen Stunden und Monaten.
- Es werden gleichermaßen sensible, motorische und vegetative Anteile des Nervs zerstört.
- Nach einer Neurolyse können eine Alkoholneuritis oder durch Deafferenzierung starke, nur schwer zu therapierende Schmerzsyndrome auftreten.

Diese Nachteile haben dazu geführt, dass zunächst mit den am wenigsten invasiven und sichersten Methoden begonnen wird. So kommen nichtdestruktive vor destruktiven Methoden zum Einsatz.

Die Indikation zu einer Neurolyse sollte nur gestellt werden, wenn

- ein fortgeschrittenes Stadium einer Tumorerkrankung vorliegt,
- die Lebenserwartung begrenzt ist (6–12 Monate),
- andere Verfahren (Pharmakotherapie, Radiatio) erfolglos waren.

Von der Vielzahl möglicher neurolytischer Blockaden haben heute in der Tumorschmerztherapie nur noch wenige Bedeutung, da runter die Neu-

rolyse des Plexus coeliacus. Eine Neurolyse ist bei viszeralen Oberbauchschmerzen [75] indiziert; d. h. bei Tumoren oder Metastasen im Pankreas, Magen, der Leber, dem Colon ascendens oder Colon transversum, den Nieren, den Gallenwegen, distalem Ösophagus, Lymphomen des Oberbauches.

Die Wirkungsdauer einer Plexus-coeliacus-Neurolyse beträgt Wochen bis Monate und kann bei Wiederkehren von Schmerzen wiederholt werden. Sind allerdings somatische Strukturen befallen, ist diese Neurolyse allein nicht ausreichend.

Neben der Plexus-coeliacus-Neurolyse gibt es in seltenen Fällen die Indikation zu einer intrathekalen Neurolyse, zur Neurolyse des Grenzstranges bei viszeralen Schmerzen im Becken und Unterbauch sowie Neurolysen im Trigeminiusbereich.

Untersuchungen von Grond et al. [75–78] zum Stellenwert neurolytischer Blockaden bei Tumorpatienten zeigten, dass die Neurolyse des Plexus coeliacus und die intrathekale sakrale Neurolyse bei den meisten Patienten (87%) nur zu einer mäßigen Schmerzreduktion führten, sodass in der Regel weiterhin eine medikamentöse Schmerztherapie notwendig war. Die Schmerzreduktion war auf 7–36 Tage bei der Coeliacusneurolyse bzw. 1–84 Tage bei der Sakralneurolyse begrenzt.

Neben der chemischen Neurolyse mit Alkohol oder Phenol ist auch eine Neurolyse durch Kälteanwendung (Kryoanalgesie) möglich. Bei einer Sondentemperatur von -65 bis -80°C werden bei diesem Verfahren die Nervenfasern bei intakter Nervenmembran zerstört [130]. Die Indikation zu einer Kryoanalgesie kann großzügiger gestellt werden als zu einer chemischen Neurolyse, da eine Restitutio ad integrum eintritt [227].

Die destruktiven **neurochirurgischen Verfahren** besitzen heute in der Therapie chronischer tumorbedingter Schmerzen nur noch einen geringen Stellenwert.

In seltenen Fällen ist bei therapieresistenten Schmerzen im Arm (Schädigung des Armplexus nach Alabatio mammae, Pancoast-Tumor u. a.) eine selektive hintere Rhizotomie indiziert, bei der die nozizeptiven Fasern der Hinterwurzel durchtrennt werden.

Die Chordotomie (Durchtrennung des Tractus spinothalamicus) in Höhe von C1/C2 wird zur Schmerzausschaltung in der Schulter-Arm-Region, in Höhe des 3.–5. Brustwirbels zur Therapie von Schmerzen in der unteren Körperhälfte durchgeführt.

Komplikationen (S chlafapnoe, P aresen, B lasenentleerungsstörungen, schmerzhafte Dysästhesien) und häufig nur kurzzeitiger Therapieerfolg haben dazu geführt, dass die neurochirurgischen destruktiven Verfahren eine strenge Indikationsstellung erfordern und nur noch in Einzelfällen zur Anwendung kommen [227].

4.7 Arzneimittel

4.7.1 Nichtopioidanalgetika

Analgetika werden heute in die beiden Hauptgruppen Nichtopioidanalgetika und Opioide unterteilt [25, 79].

Die Begriffe »peripher« und »zentral« wirkende Analgetika sollten nicht mehr verwendet werden, da sie sowohl für die peripheren Analgetika zentrale Wirkeigenschaften nachgewiesen sind als auch für zentrale Analgetika periphere Wirkeigenschaften [230].

Nichtopioidanalgetika sind pharmakologisch von sehr unterschiedlicher Struktur, wobei im Wesentlichen unterschieden wird zwischen

- nichtsauren, antipyretischen Analgetika,
- sauren, antiphlogistisch-antipyretischen Analgetika und
- Analgetika ohne antipyretische und antiphlogistische Wirkung.

Für die praktische Durchführung der Schmerztherapie ist es sinnvoll, aus der großen Anzahl von Substanzen einige wenige aus jeder Substanzgruppe auszuwählen, um mit diesen wenigen Substanzen möglichst viel Erfahrung zu sammeln, da Wirkungen und Nebenwirkungen dieser Einzelsubstanzen besser beurteilt werden können. Nach den Empfehlungen der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft sollten die Nichtopioidanalgetika in fixen Dosierungen gegeben werden [9].

Eine Übersicht über das Wirkungsspektrum nichtopioidhaltiger Analgetika, Applikationsformen, Dosierung, Wirkdauer und Nebenwirkungen geben [Tab. 4.3](#) und [4.4](#).