

■ Schmerztherapie in der Palliative Care

Der Schmerz (von althochdeutsch smerzo) (lat. dolor) ist eine komplexe Sinnesempfindung, oft mit starker seelischer Komponente. Im einfachsten Fall wird die Erregung von Schmerzrezeptoren (Nozizeptoren) über spezielle Nervenbahnen und den Thalamus an das Zentralnervensystem (ZNS) weitergeleitet und führt zur Schmerz Wahrnehmung.

„Schmerz ist ein unangenehmes Sinnes- oder Gefühlserlebnis, das mit tatsächlicher oder drohender Gewebeschädigung einhergeht oder von betroffenen Personen so beschrieben wird, als wäre eine solche Gewebeschädigung die Ursache.“ (IASP)

Diese Definition der Internationalen Gesellschaft zum Studium des Schmerzes (IASP) beinhaltet einige zentrale Aspekte des heutigen Schmerzverständnisses:

- Die emotionale Komponente bei Schmerz wird gleichberechtigt neben die sensorische gestellt
- Schmerz ist eine subjektive Empfindung, der objektivierbare periphere Läsionen im Sinne einer Reizauslösung fehlen können
- Die kausale Verknüpfung von Gewebeschädigung und Schmerzreaktion wird aufgegeben, d.h. eine Gewebeschädigung ist weder eine notwendige noch eine hinreichende Bedingung für Schmerz

Somatisch werden Nozizeptorschmerzen und Neuropathische Schmerzen unterschieden.

Nozizeptorschmerzen:

Direkte Irritation der Schmerzrezeptoren

- Somatisch (gut lokalisierbar, scharf begrenzt, stechend)
- Viszeral (schlecht lokalisierbar, drückend, ziehend)

Neuropathische Schmerzen

Kompression oder Irritation peripherer Nerven, eines Spinalganglions, des Rückenmarks oder des Thalamus, Phantomschmerz nach Durchtrennung von Nerven

- Neuralgiform (schneidend, stechend, blitzartig, einschliessend)
- Dauerschmerzen (brennend, bohrend, Dys- und Hyperästhesie)

Beim **Konzept eines bio-psycho-sozialen Schmerzverständnisses** erhalten beim einzelnen Patienten zusätzlich zu den biologischen auch psychologische und soziale Faktoren in der Entstehung und Aufrechterhaltung der Schmerzsymptomatik eine diagnostische Bedeutung und Gewichtung (Vgl. auch unter „Ursachen“ Punkt E).

1. Ursachen

A Tumorbedingte Schmerzen

- Kompression von Nervenwurzeln oder -plexen
- Knochenfrakturen durch Metastasen
- Verlegung von Hohlorganen (Darm, Urogenital)
- Verschluss von art. oder venösen Gefässen
- Infiltration von Gewebe, Faszien, Periost

B Therapiebedingte Schmerzen

- Nervenschädigung, Lymphödem, Muskelverspannungen
- Op-Narben, Fibrose, Entzündung durch Bestrahlung o. Chemo

C Tumorassoziierte Schmerzen

- Zoster- resp. Postzosterneuralgie
- Dekubitus
- Paraneoplastische Syndrome
- Thrombosen
- Pilzinfektionen

D Tumorunabhängige Schmerzen

- Migräne und Spannungskopfschmerzen
- Gelenkerkrankungen (Arthrosen, Arthritiden)
- Muskuloskelettale und myofasziale Schmerzen

E Schmerzmodulation durch psychosoziale Faktoren

Folgende psychische und soziale Faktoren nehmen auf das individuelle Schmerzerleben Einfluss:

- Aufmerksamkeit bzw. Ablenkung (erhöhte Aufmerksamkeit verstärkt Schmerzwahrnehmung)
- Angst und Depression (Angst und Depression können die Schmerzschwelle senken und damit das Schmerzempfinden verstärken)
- Sekundärer Krankheitsgewinn (unangenehme Tätigkeiten werden einem abgenommen, man bekommt mehr Aufmerksamkeit und Zuwendung)
- Krankheitsattribution und Bewältigungsmechanismen (eine external-fatalistische Kontrollüberzeugung sowie die Neigung zu Katastrophengedanken stellen die beste Voraussetzung für eine Chronifizierung dar)
- Schmerzerfahrung in Kindheit und Jugend (frühe Schmerzerfahrungen werden durch ein spezielles Schmerzgedächtnis gespeichert)
- Kulturelle Faktoren

2. Therapie

a. Kausale Therapie bei Tumoren

Chirurgie – Bestrahlung – Chemotherapie

b. Medikamentös (by the mouth, by the clock, by the ladder)

WHO-Stufenschema:

1. Stufe: NSAR, Paracetamol, Metamizol
2. Stufe: schwache Opioide: Codein, Tramadol
3. Stufe: starke Opioide: Morphin, Palladon®, Fentanyl

Anästhetika (Lokal, Epidural, Spinal)

Antidepressiva und Antikonvulsiva (bei Neuropathischen Schmerzen)

Antiarrhythmika (bei zentralen Schmerzen)

Muskelrelaxantien (bei myofaszialen Schmerzen)

Cortison (bei Kompressionsschmerzen)

c. Adjuvant (WICHTIG!)

1. Physiotherapie und physikalische Massnahmen (Kälte, Wärme, Lagerung)
2. Ergotherapie und Musiktherapie
3. Information
4. Psychologische Unterstützung/Zuwendung und Coping

3. Stufenprogramm zur medikamentösen Schmerztherapie

■ **Nozizeptiver Schmerz** (dauernd, dumpf, drückend, bewegungsabhängig)

I. **Stufe:** Paracetamol (Dafalgan®/Perfalgan®): 4 x 500 – 1000mg/d
Metamizol (Novalgin®): 4 x 500 – 1000 mg/d
NSAR z.B. Diclofenac (Voltaren®): 2 x 75 mg ret./d

II. **Stufe:** Tramadol (Tramal®): 4 x 50 – 100mg/d
Codein (Codein Knoll®): 4 x 25-50mg/d

III. **Stufe:** Morphin u.a. siehe Opioid-Therapie

■ **Neuropathischer Schmerz** (elektrisierend, brennend)

I. **Stufe:** Pregabalin (Lyrica®): 3x25 (je nach Alter/Komorbiditäten Beginn mit 3x50mg) bis 3x200mg (auf-titrieren, Sedation als Hauptnebenwirkung)
Alternativ zu Pregabalin: Gabapentin (Neurontin®) 4 x 100 mg bis 3600 mg/d
Amitriptylin (Saroten®) 12.5 – 50 mg/d (verbessert v.a. den Schlaf, Effekt auf Schmerzintensität oft enttäuschend)

II. **Stufe:** Oxycodon (Oxycontin®) 2 x 5 – 40 mg/d

Wichtig: Ab Stufe II immer mit Begleittherapie!

Immer Laxantien (z.B. Paragar® 10 – 20 ml/d) u./o. Stimulantien (Laxoberon® Tropfen 10 – 20)
Nausea-Prophylaxe in den ersten 5 Tagen mind. i.R. verordnen: s. Richtlinie Nausea

Beim Gebrauch von potenten, höher dosierten Opiaten können u.U. Stufe I Medikamente (Pracetamol u.a.) bezüglich des individuellen Effekts reevaluiert werden (z.B. kurze Auslassversuche v.a. wenn die Einnahme vieler Medikamente problematisch ist)

Nicht alle, v.a. chronische Schmerzen sprechen gut auf Opiate an, v.a. wenn psychologische Faktoren stark ins Gewicht fallen. In diesen Fällen sollte die Gabe von Opiaten immer wieder kritisch hinterfragt werden.

Opioid-Therapie

Vor dem Start Patienteninformation und Aufklärung!

Es gibt grundsätzlich kein überlegenes Opiat, alle haben ihre Vor- und Nachteile.

Dosisfindung nicht-retardiertes Morphin:

Nicht retardiertes Morphin muss wenn es anhaltend wirken soll fix alle 4 Stunden gegeben werden. Als **Start-dosis** empfiehlt sich mit Einzeldosen von 5mg zu beginnen (bei Tropfen sind 2% 1 gtt = 1mg; **Achtung**, es gibt auch 1% Tropfen: 1 gtt = 0.5mg)

Für die Wahl der **Reserve** gilt: Reserve-Einzeldosis 10% der Tagesdosis (mind. 3-5mg), diese kann stündlich und bei ungenügend zu kontrollierenden Schmerzen häufiger gegeben werden (beachten der Pharmakokinetik).

Beachte: ein sehr häufiger Fehler ist die ungenügende Dosisanpassung der Reservedosis bei Erhöhung der Fixdosen.

Die Dosierung richtet sich nicht nach absoluten Werten sondern nach individuellem Effekt und Nebenwirkungen. Immer mit Nauseaprophylaxe (mind. i.R.) und Obstipationstherapie!

Ein Wechsel auf retardiertes Morphin (z.B. MST Continus) sollte erst bei ausreichender Stabilität erfolgen. Da der Wirkungseintritt von MST verzögert erfolgt sollte bei der Umstellung von nicht-retardiertem Morphin zeitgleich mit der ersten Einnahme noch unretardiertes Morphin gegeben werden.

Umrechnungsformel bei Applikationswechsel:

- Oral : i.v. = 3 : 1
- Oral : s.c. = 2 : 1

Schmerznotfall (Pat. mit extremen Schmerzen)

Morphin iv Einzelboli von 2,5 – 5,0 mg alle 8 Minuten bis schmerzfrei oder **unerwünschte Nebenwirkungen (Cave Atemfrequenz bei sehr rascher Dosissteigerung/hohen Einzeldosen!)**

Mögliche Schmerzmedikation in der terminalen Phase

Kontinuierlich (subkutan oder i/v) Morphin am Perfusor

Morphin HCl 2mg/ml Ampulle 1x50 ml in Perfusorspritze.

(Alternativ können Morphin HCl Inj. Lös 10 mg/ml Ampullen zu 1 ml verwendet werden.

Zubereitung für eine Perfusorspritze: 10 Ampullen Morphin 10 mg/ml zu 1 ml mit 40 ml NaCl 0.9% verdünnen)

Umrechnungstabelle

ml/h	mg/h	mg/24Std.	
0.5		1	24
1		2	48
1.5		3	72
2		4	96
2.5		5	120
3		6	144
3.5		7	168
4		8	192

Je nach Situation kann die Dosis über die Tabelle hinaus gesteigert werden.

Weitere Opiate

Aequivalenzdosen als Richtwerte

	Dosisanpassung im Vergleich zu Mo p.o.
Tramadol	mal 5-10
Codein	mal 10
Morphin oral	1
Oxycodon (Oxycontin)	durch 2
Hydromorphon (Opidol)	durch 5
Methadon *	durch 4-12
Buprenorphin (Transtec)	durch 60 resp: 35µg/h = 30-60mg Mo p.o./d 52.5µg/h = 90mg Mo p.o./d 70µg/h = 120mg Mo p.o./d

Fentanyl (Durogesic)	durch 100 resp. 25µg/h Plaster = ca. 75mg Mo p.o.
----------------------	--

oral	1 zu 1
rektal	zu Beginn ev. etwas potenter als p.o.
s.c.	durch 2 (-3)
i.v.	durch (2-) 3
transdermal	durch 2 (-3)
epidural	durch 10
spinal	durch 1000

- **Fentanyl®- Durogesic® TTS**
 Für stabile Schmerzen, d.h. konstante Tagesdosis und < 2 Reservedosen pro/d
 Erst ab Tagesdosis von mind . 30 mg Morphin = 12,5 mcg/h Durogesic® TTS
 Rechenschieber benutzen! (Umrechnungstabelle im intranet!). Zur Resorption ist ausreichendes subcutanes Fettgewebe notwendig.

- **Methadon**
 Eine gel. vergessene Alternative in der Schmerztherapie. Dosierung wg. individueller Wirkung und langer Halbwertszeit z.T. erschwert. Bei neuropathischen Schmerzen besonders geeignetes Opiat.

- **Hydromorphon (Palladon®)**
 Bei Niereninsuffizienz unproblematisch

Wichtig!

- Mind. 2 x tägliche Schmerzerfassung in Ruhe und in Bewegung mit VAS/NRS-Skala in der Pflegedokumentation festhalten.
- Schmerzattacken zusätzlich dokumentieren
- Bei Problemen -> Schmerzkonsil

Ergänzende Detailinformationen

- **Morphin** (Kapnol, MST Continus, Sevre Long, Sevredol)
 - p.o. Wirkeintritt 10-90min (i.v. 5-10min), Wirkdauer 1-2h
 - Start: 3-5 Trpf (1Trpf = 1mg = 2%Lösung) alle 4 Stunden (je nach Gewicht und Alter) oder MST 2x10mg
 - i.R. 2-(5) Trpf stündlich resp. 10% der Tagesdosis
 - **akute Schmerzen:** Morphin i.v. 2-5mg (2mg/min), max. 20mg/4h (10mg/4h bei <40kg od. >70jg); Intervall post-OP 15min, Notfall 5min
 - Intervall wichtig, bei Niereninsuffizienz längeres Intervall
 - Anpassung Niereninsuffizienz: Clearance 20-50: 75% der Dosis, Clearance 10-20: 50% der Dosis, Clearance <10: 25% der Dosis
 - nächtliche Dosis: wecken, wenn dies nicht gemacht wird, MST geben oder Dosis auslassen (wegen Toxizität nicht doppelte Dosen zur Nacht)
 - macht oft Juckreiz (histaminerg)
 - Muss in der Leber glucuroniert werden, damit pharmakolog. aktiv. Wird über die Niere ausgeschieden: kumuliert bei Niereninsuff. Ist ev. bei Leberinsuff. nicht wirksam resp. unzuverlässig.
 - MST vermörsert + via PEG: Retard-Wirkung geht verloren! (es gibt ret. Sirup = MST-Continus Suspension ret.)
 - Menge MST = Menge Mo s.c. x 2
- **Tramadol** (Tramal, Dolotramin, Ecodolor)
 - p.o. Wirkeintritt 1-2min, Wirkdauer 4-6h
 - Startdosis: 50mg-weise alle 6h (20Trpf = 50mg); Maximaldosis 4x100mg
 - i.R. 25 (-50) mg stündlich
 - oft Erbrechen als Problem
 - hat als Vorteil zusätzlich noradrenerge Reuptake-Hemmung: allerdings Gefahr der Orthostase (v.a. bei alten Menschen)
- **Codein**
 - p.o. Wirkeintritt 15-30min, Wirkdauer 4-6h
 - Startdosis: 50mg-weise alle 6h
 - i.R. 25mg stündlich
 - bei 10% der Bevölkerung kein Effekt = unzuverlässig
 - vermindert Hustenreiz, höhere Dosen bringen etwas besseren Effekt (bis 50mg)
- **Oxycodon** (Oxycontin)
 - wirkt über μ und whs auch κ -Rezeptor
 - p.o. Wirkeintritt 10-15min, Wirkdauer 3-6h
 - Äquivalenzdosis zu Morphin: 1.5-2 (Mo Dosis / 1.5-2)
 - Wird für nicht-maligne Schmerzen propagiert, aber nur eine Studie!
 - Mit Targin® gibt es ein Präparat, das mit Naloxon kombiniert ist, was zu weniger Obstipation führt.
- **Hydromorphon** (Opidol)
 - p.o. Wirkeintritt 30min, Wirkdauer >5h
 - Startdosis: 1.3mg-weise (=10mg Mo) alle 6h
 - günstig bei Niereninsuffizienz
 - vermindert den Hustenreiz

- **Fentanyl** (Durogesic)
 - Äquivalenzdosen
 - 25µg/h (600µg/d) = 40-134mg Mo/d (Ø 75mg)
 - 50µg/h (1200µg/d) = 80-270mg Mo/d (Ø 150mg)
 - 75µg/h (1800µg/d) = 120-400mg Mo/d (Ø 225mg)
 - 100µg/h (2400µg/d) = 160-540mg Mo/d (Ø 300mg)
 - Kleinstes Pflaster (25µg/h) entspricht 75mg Morphin! Nicht mit dem Pflaster starten
 - Kachexie: braucht Fettgewebe damit es resorbiert wird (stark lipophil)
 - kann whs selber Husten auslösen

- **Buprenorphin** (Transtec)
 - Äquivalenzdosen
 - 35µg/h (840µg/d) = 30-60mg Mo/d
 - 52.5µg/h (1260µg/d) = 90mg Mo/d
 - 70µg/h (1680µg/d) = 120mg Mo/d
 - eher nicht geeignet:
 - Kinetik mit Plateau (Maximaldosis, bei ca. 300mg Mo-Aequivalenzdosis: im Alltag werden diese Dosen oft nicht erreicht)
 - part. Agonist/Antagonist: Mischen schwierig (whs im Alltag weniger problematisch als gemäss der Literatur)

- **Methadon** (Methadon, Ketalgin)
 - wirkt über µ- und NMDA-Rezeptor; Monoamin-reuptake-Hemmer (wie Tricyclische AD)
 - p.o. Wirkeintritt 30-60min, Wirkdauer 24-48h
 - Äquivalenzdosis zu Morphin: ca. 0.5 (Mo-Dosis x 2, jedoch nicht linear); alle Formen gleiche Dosen (p.o.=i.v.=s.c...)
 - Startdosis: 2x2.5-5mg
 - sukzessive steigern, bei 15mg gemäss HWZ genügend lange warten
 - günstig bei neuropathischen Schmerzen
 - weniger Toleranz
 - gut bei Niereninsuffizienz, billig
 - Weniger Sedation, Nausea und histaminerg als Morphin
 - Kumuliert wegen langer HWZ (16-72h) + Autoinhibition des Metabolismus; individuell dosieren!
 - zu Beginn 2-3x/Tag dosieren, in der Erhaltung genügt oft 1-2x/Tag
 - nicht als Schmerzreserve resp. dann nur alle 3h
 - erste 12h überlappend (z.B. Morphin nach 12h Methadon halbieren, nach weiteren 12h erneut halbieren dann nach 12h stoppen)
 - Interaktionen beachten (Antidepressiva, Tegretol...)

- **Ketamin** (Ketalar)
 - wirkt über NMDA-Rezeptor
 - als Test-Dosis ob eine Methadon-Therapie etwas bringen kann
 - ev. für Rezeptor-„Pause/Reinigung“
 - v.a. bei gemischt nozizeptiv-neuropathischen Schmerzen
 - macht bad trips: muss meist mit einem Benzo kombiniert werden (z.B. Dormicum; vorher mit dem Patienten besprechen)
 - i.v., s.c. oder mit Nasenspray
 - Start 0.1-0.5mg/kg/h (bspw. 10mg/h) s.c.; Reduktion vorbestehende Opioidgabe: minus 30%/d
 - Bsp bei Umstellung auf Methadon
 - Tag 1: start Ketamin 10mg/h s.c., bisheriges Opioid weiter

- Tag 2: WENN SCHMERZREDUKTION Start Methadon (orale Morphin-Tagesdosis /10 = Methadon-Tagesdosis, aufgeteilt auf 8-stündlich; Methadon i.R. = 10% der Tagesdosen max. alle 3h)
- Tag 3: Anpassung Methadon je nach Reserve + Reduktion bisheriges Opioid tgl. um 50%, Ketamin weiter bis Tag 4
- Tag 4: stopp bisheriges Opioid + Ketamin, weiter mit Methadon
- Tagesdosis nach weiteren 2 Tagen anpassen und Methadon auf 12-stündlich umstellen
- Es konnte bisher keine Überlegenheit eines einzelnen Opiates aufgezeigt werden. Pethidin soll wegen Neurotoxizität nur über eine kurze Zeit verordnet werden.
- mit steigender Dosis folgende **NW**:
 - Verstopfung
 - Übelkeit/Erbrechen
 - Harnverhalt
 - **Analgesie**
 - Kognitive Fähigkeit
 - Schläfrigkeit
 - Halluzinationen und Verwirrtheit
 - Muskelkrämpfe (oft obere Extremität)

- **Umgang mit Nebenwirkungen der Opiate**
 - Über ca. 3 Tage eintitrieren vermindert NW.
 - allenfalls Dosis um 25-50% reduzieren
 - Obstipation:
 - symptomat. Therapie s. Gastro (prophylaktisch!)
 - kaum Daten zur Opiat-Rotation, in einer kleinen Studie brachte der Wechsel von Morphin zu Methadon etwas, die Art der Verabreichung (p.o., s.c...) hat keinen Einfluss. Fentanyl transdermal scheint im Vergleich zu Morphin p.o. günstiger zu sein.
 - Antiemetika:
 - symptomat. Therapie s. Gastro
 - fix nur wenn von vornherein mit hoher Wahrscheinlichkeit damit zu rechnen ist, sonst i.R.
 - nach 5-7 Tagen steigt die Schwelle für Nausea oft über die analgetische Schwelle an, sodass die Antiemetika wieder reduziert werden können.
 - wird die Opiat-Dosis wieder erhöht, ist mit erneuter Nausea zu rechnen
 - eine Opiat-Rotation hat möglicherweise einen positiven Nutzen, ev. auch der Wechsel von p.o. zu s.c.
 - Juckreiz:
 - z.B. Clemastine (Tavegyl®): 2mg i.v., max. 6mg/d; wirkt i.v. zuverlässig, besser als Gel; 1 Amp 2mg in 2ml Spritze.
 - widersprüchliche Daten zur Opiat-Rotation, die Art der Verabreichung hat whs keinen Einfluss.
 - Sedation:
 - symptomat. Therapie: ev. Ritalin
 - eine Opiat-Rotation hat möglicherweise einen positiven Nutzen, ev. auch der Wechsel von p.o. zu s.c.
 - Delir: eine Opiat-Rotation hat möglicherweise einen positiven Nutzen, die Art der Verabreichung hat whs keinen Einfluss.
 - Myocloni
 - ev. Baclovein, Benzodiazepine, Valproat, Dantrolen

- eine Opiat-Rotation hat möglicherweise einen positiven Nutzen, die Art der Verabreichung hat whs keinen Einfluss.

- **Opiat-Intox**
 - Naloxon 0.2mg i.v., max. 2mg/d; wirkt ab 1min, aber nur kurz, 1 Amp. 0.4mg auf 4ml verdünnen

- **Opiate Reserve:**
 - 10% der Tagesdosis: ist sicher, reicht oft
 - 16% der Tagesdosis (entspricht 4-h-Dosis) wenn Atemnot bekämpft wird (braucht höhere Peaks)

- **Opioid-Rotation**
 - Nicht vor 7 Tagen wechseln
 - Tagesdosis um 30% reduzieren
 - Pharmakologie beachten

Hinsichtlich der angegebenen Indikationen und Dosierungen der Medikamente in diesen Empfehlungen wurde gemäss dem Wissensstand auf die grösstmögliche Sorgfalt geachtet. Dennoch werden die Fachpersonen aufgefordert, die entsprechenden Angaben der Hersteller hinsichtlich Dosierungen, Nebenwirkungen und Kontraindikationen zu beachten und die Verordnung in eigener Verantwortung vorzunehmen.