

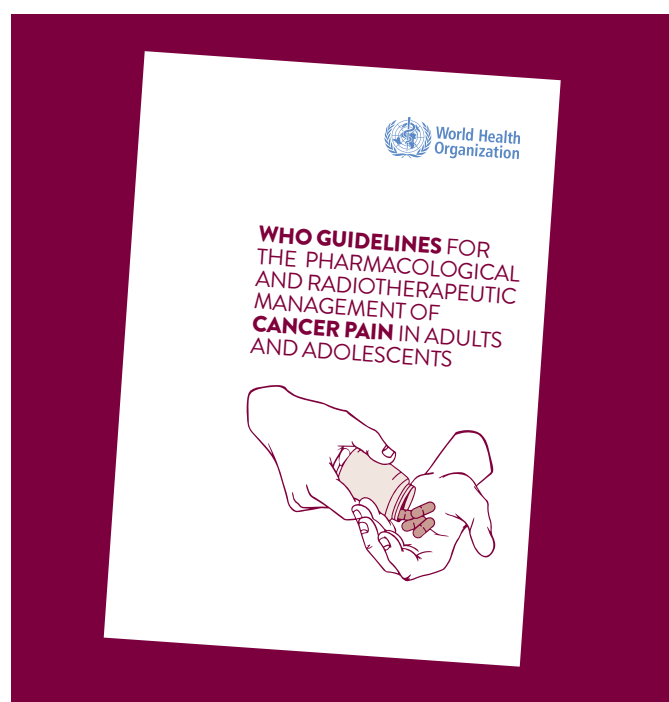
Aktualisierte WHO-Leitlinien zur schmerzmedizinischen Behandlung und Radiotherapie von Krebspatienten im Erwachsenen- und Jugendlichenalter

Dr. med. Barbara Kleinmann, M.Sc.,
Fachärztin für Anästhesiologie, Spezielle Schmerztherapie, Palliativmedizin
Oberärztin am Interdisziplinären Schmerzzentrum der Universitätsklinik Freiburg

■ 55 Prozent der Patienten unter Anti-Krebstherapie und 66 Prozent der Patienten mit fortgeschrittener, metastasierender oder terminaler Erkrankung leiden nach Mitteilung der Weltgesundheitsorganisation (WHO) unter Schmerzen.

Eine Krebserkrankung verursacht durch die Krebsbedingten Gewebeschäden oft nicht nur Schmerzen, sondern auch psychische Belastungen wie Angst, Depression und ein Gefühl der Hoffnungslosigkeit. Diese psychischen Belastungen können wiederum die empfundene Schmerzintensität steigern.

Das Ziel jeder Schmerztherapie ist eine Schmerzreduktion mit dem Ziel einer akzeptablen Lebensqualität. Jeder Mensch sollte Zugang zu einer Schmerztherapie nach den neuesten medizinischen Standards haben. Diesem Ziel hat die WHO die neuen aktualisierten Leitlinien zur Tumorschmerztherapie 2018 gewidmet.



<https://www.who.int/ncds/management/palliative-care/cancer-pain-guidelines/en/>

Bisher galt das erstmals 1986 veröffentlichte WHO-Stufenschema als Grundlage der Tumorschmerztherapie. Entwickelt wurde es auf der Basis von Expertenmeinungen. Das Ziel der Richtlinien sollte u.a. darin bestehen, Ärzten, Apothekern, Pflegepersonal und Angehörigen eine Anleitung und Unterstützung zur angemessenen Linderung von Tumorbedingten Schmerzen und eine Hilfestellung im Umgang mit den dazu notwendigen Medikamenten zu geben. Dazu wurde ein Stufenschema entwickelt, das den Medikamenteneinsatz an der Schmerzstärke festmacht. Stufenweise sollten die Medikamente an die Schmerzintensität angepasst werden, d.h. in der Schmerzlindernden Potenz gesteigert und in Kombination mit weiteren Schmerzmedikamenten verabreicht werden. Das WHO-Stufenschema soll zudem den richtigen und für den Tumorpatienten sicheren Einsatz von starken Schmerzmedikamenten wie Morphinpräparaten (=Opioiden) unterstützen. Die schmerzmedizinische Behandlung nach dem WHO-Stufenschema wird international empfohlen und ist allgemein akzeptiert. 80% der Tumorschmerzen lassen sich bisher damit in der Regel zufriedenstellend behandeln.

2018 veröffentlichte die Weltgesundheitsorganisation (WHO) neue, 140-seitige, evidenzbasierte Leitlinien für die pharmakologische und radiotherapeutische Behandlung von Tumorschmerz bei Jugendlichen und Erwachsenen. Im Vergleich zur Vorversion bildet die aktualisierte Leitlinie die Grundlage für eine auf die Betroffenen mehr abgestimmte, individuelle Schmerztherapie. Zudem dient sie weltweit als Basis für politische Entscheidungen in Bezug auf eine effektive und sichere Behandlung von Krebspatienten und einen verbesserten Zugang zu starken Schmerzmedikamenten, wie Opioiden, auch in Entwicklungs- und Schwellenländern.

Ergänzend zur pharmakologischen oder radiologischen Behandlung weisen die Autoren auf die Bedeutung von psychosozialer Betreuung hin.

WHO-Stufenschema zur Schmerztherapie

Das WHO-Stufenschema wird bisher in drei Eskalationsstufen unterteilt.



In der ersten Stufe sollen Schmerzpatienten dem Schema zufolge ein Nicht-Morphin-Präparat (z.B. Ibuprofen, Novaminsulfon) alleine, oder je nach Schmerzintensität auch in Kombination mit einem weiteren Schmerzmedikament, erhalten. In Abhängigkeit von der Schmerzursache können Medikamente wie Antidepressiva und Antiepileptika auf jeder Stufe kombiniert werden. Ebenso können weitere Begleitmedikamente verabreicht werden, die die Wirkung von Schmerzmitteln unterstützen, wie etwa Muskelrelaxanzien (Methocarbamol und Tolperison) oder Glucocorticoide. Diese unterstützenden Wirkstoffe bezeichnet man als Adjuvanzen. Nur wenn die Schmerzen daraufhin fortbestehen oder nicht zufriedenstellend behandelt sind, soll in der zweiten Stufe ein schwaches Morphinpräparat, ein sogenanntes Opioid der WHO-Stufe II (Tilidin, Tramadol), verabreicht werden. Dieses kann bei Bedarf ebenfalls mit Nicht-Morphinpräparaten und Adjuvanzen kombiniert werden.

Sind die Schmerzen weiterhin nicht ausreichend gebessert, kommen in der dritten Stufe starke Morphinabkömmlinge bzw. Opioide der WHO-Stufe III in Kombination mit oder ohne Nicht-Morphinabkömmlinge und Adjuvanzen wie o.a.

zum Einsatz.

Was hat sich in den neuen Leitlinien geändert?

Die klinischen Leitlinien und Empfehlungen sind in drei Schwerpunkte gegliedert:

- Analgesie bei Tumorschmerz: Wahl der Schmerzmittel bei der Einleitung einer Schmerztherapie und der Wahl von Opioiden zur Aufrechterhaltung der Schmerzlinderung, einschließlich der Optimierung der Notfallmedikation, des Verabreichungsweges sowie der Opioidrotation und -einstellung.
- Adjuvante Arzneimittel gegen Tumorschmerzen: Verwendung von Steroiden, Antidepressiva und Antikonvulsiva als Adjuvanz.
- Behandlung von Schmerzen im Zusammenhang mit Knochenmetastasen: Verwendung von Bisphosphonaten und die Radiotherapie zur Behandlung von Knochenmetastasen.

Die Schmerztherapie soll den ganzen Menschen, sein Umfeld und den Krankheitsverlauf berücksichtigen. Die Schmerztherapie soll individualisiert gehandhabt, das Stufenschema variabler angewendet werden. Starke Schmerzen sollen direkt mit Medikamenten der WHO-Stufe III behandelt werden, auch unter Umgehung der vorangestellten WHO-Stufen.

Die Symptomatik und Schmerzursache entscheidet über die Auswahl der Medikamente und erfordert dafür ein individualisiertes Vorgehen. Die Schmerzursache wird in sogenannte Nozizeptorschmerzen (Weichteil- oder Knochenschmerzen), neuropathische (Nervenschmerzen) und in gemischte (Kombination von beiden) Schmerzen eingeteilt.

Die Auswahl und Kombination der Medikamente richtet sich zudem nach dem Schmerzmechanismus, nach den Bedürfnissen, dem Alter und den Begleiterkrankungen der Betroffenen. Das Ziel ist eine an den Einzelnen angepasste Therapie zum Erhalt oder zur Verbesserung der Lebensqualität. Sie erfolgt nicht mehr nach einem starren Stufenschema.

Eine gute Tumorschmerztherapie sollte die schmerzursächlichen Faktoren und die jeweiligen Tumorschmerzmechanismen oder -ursachen berücksichtigen.

Unterteilung der Tumorschmerzen nach dem Schmerzmechanismus

Schmerzursache		Neuronale Mechanismen	Beispiele
Nozizeptiv	Viszeral	Reizung von Nervenrezeptoren	Leberkapsel- dehnungsschmerz
	Somatisch		Knochenmetastasen
Neuropathisch	Nervenkompression		Ischiasscherzen bei Kompression von Nervenwurzeln
	Nerven- verletzung	Peripher	Deafferenzie- rungsschmerzen
		Zentral	Verletzung des ZNS
		Gemischt	Periphere und zentrale Verletzung
Durch sympathische Schmerzfasern unterhaltene Schmerzen		Dysfunktion des sympathischen Nervensystems	Komplexes regionales Schmerzsyndrom (CRPS) nach Knochenbruch oder Verletzung

Quelle: <https://www.who.int/ncds/management/palliative-care/cancer-pain-guidelines/en/>

Vor Beginn einer Schmerztherapie muss eine ausführliche körperliche Untersuchung der Betroffenen und eine Stuserhebung der Begleiterkrankungen, ein sog. Assessment, stehen. Auch psychische Belastungen sollen erfasst werden. Neben der Schmerzintensität und der Schmerzlokalisierung sollen auch andere Schmerz beeinflussende Faktoren wie psychosoziale Faktoren abgefragt werden. Alle Aspekte müssen nicht nur zu Beginn eines Behandlungskonzeptes berücksichtigt werden, sondern auch im Verlauf der Behandlung. Die Medikation und die weiteren therapeutische Maßnahmen müssen entsprechend dem Krankheitsverlauf angepasst werden.

Das Vorhalten von Opioiden im Haushalt des Patienten kann diverse Risiken für Mitbewohner dar-

stellen. Über die notwendige sichere Aufbewahrung dieser starken Schmerzmedikamente muss aufgeklärt werden, um weiteren Schaden durch missbräuchliche oder versehentliche Einnahme durch Dritte zu vermeiden. Opioide, die nicht mehr benötigt werden, sollten sicher entsorgt oder in der Apotheke abgegeben werden.

Aber auch psychische Belastungen von Krebspatienten wie Depression und Angst sollen mitbehandelt werden. Diese Behandlung kann durch eine psychoonkologische Betreuung oder medikamentös erfolgen. Die Therapie soll kulturelle, spirituelle und familiäre Faktoren berücksichtigen.

Das dreiteilige Stufenschema ist nach wie vor ein hilfreiches Modell, muss aber nicht wie ein striktes Protokoll befolgt werden. Die Schmerzmedikati-

on soll möglichst oral, in fixen Zeitabständen und in patientenindividueller Dosierung verabreicht werden. Beklagt ein Patient bereits zu Beginn der Krebserkrankung mittlere oder starke Schmerzen, sollte sofort mit einem Opioid behandelt werden, als Mono- oder Kombinationstherapie mit einem Nicht-Opioid.

Neben Morphin werden neuere, synthetisch hergestellte Opioide wie Hydromorphon und Oxycodon empfohlen. Für die Einstellung der Opioidtherapie können nach den Empfehlungen nicht-retardierte, d.h. kurz wirksame oder retardierte mit 8-, 12-, oder 24-stdl. Wirkdauer als Basistherapie gewählt werden. Eine Basistherapie mit Opioiden sollte für Schmerzspitzen oder sogenannte Durchbruchschmerzen mit einer schnellwirkenden Opioid-Bedarfsmedikation ergänzt werden.

Opioide sollten bei erfolgreicher Krebsbehandlung und dadurch erreichter Schmerzlinderung in der Dosis angepasst und ggf. wieder abgesetzt werden. Bei längerer Opioideinnahme sollte die Dosis langsam reduziert und ggf. ausgeschlichen werden, um Entzugserscheinungen zu verhindern.

Vier Grundprinzipien für die Schmerzkontrolle bei Tumorpatienten:

Neben dem modifizierten Stufenplan werden folgende Empfehlungen in die WHO-Leitlinien aufgenommen:

- **„by mouth“:** soweit möglich Bevorzugung der oralen Medikamentengabe.
Als zweitbeste Alternative werden transdermale Systeme zur Medikamentenapplikation empfohlen. Im Falle notwendiger Injektionen von Schmerzmitteln sollte die subkutane Gabe, da schmerzärmer, der intramuskulären vorgezogen werden.
- **„by the clock“:** Einnahme der Schmerzmedikation in festen Zeitintervallen und Anpassung der Dosis an die Schmerzintensität. Zusätzliche Einnahme von schnell wirksamen Schmerzmedikamenten als „Notfalldosis“ bei Durchbruchschmerzen.
- **„for the individual“:** die Medikamentenauswahl und -dosierung richtet sich nach den Erfordernissen der Patienten. Die Menschen spre-

chen unterschiedlich auf die Wirkung von Medikamenten an und reagieren unterschiedlich auf Nebenwirkungen.

- **„with attention to detail“:** Ausstellen eines detaillierten Medikationsplans, verständliche Angabe von Dosierungen und Einnahmeintervallen. Gründliche Aufklärung über mögliche Risiken und Nebenwirkungen.

Die Vorversion beinhaltete noch den Punkt **„by the ladder“**, d.h. Einstellung der Schmerzmedikation nach dem WHO-Stufenschema. Durch das individualisierte Vorgehen entfällt diese Empfehlung.

Adjuvanzen und Ko-Analgetika:

Zusätzlich zu direkt wirkenden Schmerzmedikamenten (Analgetika) werden sogenannte Adjuvantien oder Ko-Analgetika verabreicht, welche die Wirkung der Schmerzmittel unterstützen können. Glucocorticoide mit geringer mineralocorticoider Wirkung sollen zur Therapie neuropathischer Schmerzen, von Schmerzen durch Knochenmetastasen, durch Tumorödem und bei viszeralen Schmerzen in Erwägung gezogen werden. Sie sollten so kurz wie möglich verordnet werden. Steroidinduzierte Nebenwirkungen müssen beachtet werden.

Antidepressiva werden bei Krebschmerzen und insbesondere bei Krebstherapie bedingten neuropathischen Schmerzen eingesetzt. Empfohlen werden trizyklische Antidepressiva oder sogenannte selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRIs).

Alternativ können bei neuropathischen Schmerzen Antikonvulsiva wie Gabapentin, Pregabalin oder Carbamazepin eingesetzt werden.

Bisphosphonate werden als medikamentöse Therapie bei Knochenmetastasen eingesetzt und reduzieren dadurch entstandene Schmerzen. Sie verhindern einen erhöhten Knochenabbau und reduzieren dadurch die Knochenschmerzen.

Die Strahlentherapie wird eingesetzt, um durch eine Tumorreduktion Schmerzlinderung zu erreichen und dadurch Analgetika zu reduzieren. Durch eine Reduktion der Gefahr von Knochenmetastasen-bedingten Knochenbrüchen oder

Verhinderung einer Rückenmarkskompression mit nachfolgender Lähmung bleibt die Mobilität und damit die Lebensqualität erhalten.

Zusammenfassung:

- Krebspatienten benötigen Schmerzreduktion in jedem Krankheitsabschnitt und nicht nur am Lebensende.
- Bessere Resultate in der Schmerztherapie können durch einen individuell auf die Bedürfnisse des einzelnen zugeschnittenen Behandlungsplan erreicht werden.
- Opioide sollten als wesentliche Bestandteile einer Schmerztherapie von Krebskranken für jede Betroffene und jeden Betroffenen zugänglich sein, ungeachtet der Kosten und des politischen Systems.