

## **Schmerztherapie bei Tumorerkrankungen**

**Habichtswald-Klinik Kassel, Wigandstr. 1, 34131 Kassel**

Schmerzen ertragen zu müssen, ist eine der größten Sorgen, die Patienten mit Tumorerkrankungen haben. Oft ist das einer der ersten Gedanken, die auftreten, wenn man die Diagnose mitgeteilt bekommt. Die Vorstellung in unserer Gesellschaft ist immer noch, dass eine Tumorerkrankung mit starken, nicht oder nur schlecht zu behandelnden Schmerzen einhergeht. Die moderne Schmerztherapie bietet jedoch viele Möglichkeiten zu helfen. Wichtig ist, dass Ärzte und Patienten über diese Möglichkeiten gut informiert sind. Nur eine intensive Zusammenarbeit und Partnerschaft zwischen Arzt und Patient kann alle Möglichkeiten der Therapie ausschöpfen.

Schmerzen bei Tumorerkrankungen können durch verschiedene Ursachen entstehen. Es kann durch Tumorzellen zur Störung und Entzündung von Gewebe kommen, es kann direkter Druck auf Nervenendigungen, Nervenzellen und Nervenknoten entstehen, es kann zum Druck auf Organe oder zur Verlegung von Hohlorganen wie Magen, Darm, Harnleiter etc. kommen, so dass durch den dann entstehenden Druckanstieg Schmerzen ausgelöst werden.

So unterschiedlich die Entstehungsursachen sind, so unterschiedlich ist der Charakter des Schmerzes, seine Dauer und Intensität.

Grundlage einer guten Schmerztherapie ist zunächst die Diagnostik. Diese setzt sich zusammen aus der genauen Anamnese (hier werden der Schmerzcharakter und sein zeitliches Auftreten erfasst), aber auch schon erste Beobachtungen des Patienten, welche Ereignisse, Bewegungen etc. Schmerzen auslösen und welche sie umgekehrt bessern, erfragt werden. Dann entscheidet der Arzt, welche weiteren Untersuchungen notwendig sind, um die genaue Ursache des Schmerzes zu klären. Wird eine Ursache gefunden, die direkt behandelt, also beseitigt werden kann, so ist dies ein entscheidender Schritt. Hierzu gehören z. B. operative Eingriffe, die Tumoren verkleinern, Bestrahlungen, die z. B. Tumormetastasen im Knochen stabilisieren etc.

Stellen Arzt und Patient gemeinsam fest, dass die Schmerzursache nicht direkt zu beseitigen ist, so muss über eine passende Schmerztherapie nachgedacht werden.

Für diese Schmerztherapie stehen verschiedene Möglichkeiten zur Verfügung. Ein erster, oft vom Patienten schon durchgeführter Schritt, leitet sich aus der Beobachtung ab, welche äußeren Umstände die Schmerzen lindern. So berichten einige Patienten über Besserung durch Wärme oder Kälte, durch bestimmte Lagerung, durch Vermeiden bestimmter Nahrungsmittel oder bestimmter körperlicher Belastungen.

Bei Schmerzen im Bewegungsapparat können auch Krankengymnastik und verschiedene Massagetechniken sowie Bäderanwendungen hilfreich sein.

Oft kann jedoch mit diesen Maßnahmen keine ausreichende Schmerzlinderung erreicht werden, ohne dass sich der Patient in seinen Aktivitäten so einschränken muss, dass dies eine deutliche Verminderung der Lebensqualität bedeutet.

Aus diesem Grunde ist eine frühzeitig eingeleitete gute Schmerztherapie bei einer Tumorerkrankung wichtig, um die Lebensqualität zu verbessern.

Bei der medikamentösen Schmerztherapie unterscheiden wir zwei Gruppen von Schmerzmitteln, außerdem Begleitmedikamente und sogenannte Co-Analgetika, also die Schmerzmittel unterstützenden Medikamente.

Um die unterschiedliche Wirkung der Schmerzmittel verstehen zu können, ist es erforderlich, die Entstehung von Schmerzen und ihre Wahrnehmung zu erklären.

Ein Schmerzreiz wird von einem Nerv gemeldet, wenn es in seiner unmittelbaren Umgebung zu einer Gewebeschädigung kommt. Dies führt dazu, dass ein elektrischer Reiz über die Nervenfasern zum Rückenmark geleitet wird, dort erfolgt die Umschaltung auf eine zweite Nervenfasern, die mit anderen gebündelt im Rückenmark zum Gehirn zieht. Im Gehirn erfolgt die Verarbeitung der eingehenden Nervensignale in bestimmten Zentren, die in enger Nachbarschaft mit Zentren der Gefühle liegen.

In unserer biologischen Entwicklung der Gattung Mensch war Schmerz immer ein Warnsignal für Gefahr, aus diesem Grund ist Schmerz mit sehr intensiven Gefühlen wie Angst und Fluchtreaktion verbunden. Dieses archaische System in unserem Körper führt dazu, dass Schmerzreize zu einer unmittelbaren Anspannung und zu einer maximalen Aktivierung führen, die u. a. über das sympathische Nervensystem wieder in den Körper geleitet wird. Damit stellt Schmerz einen der stärksten Stressreize für unseren Körper dar.

Um diese ständige Aktivierung und damit Überforderung des Körpers zu unterdrücken, ist eine regelmäßige und ausreichende Schmerztherapie erforderlich.

Aus diesem Grunde muss der Vorstellung mancher Patienten widersprochen werden, dass sie den Schmerz lieber aushalten, um „zu wissen, was in ihrem Körper vorgeht“, ebenso ist die Befürchtung nicht richtig, dass langfristig keine wirksamen Medikamente mehr zur Verfügung stehen, wenn man „zu früh“ mit einer Schmerztherapie beginnt.

#### Durchführung der Schmerztherapie

Schmerzmedikamente lassen sich in zwei Gruppen einteilen, die aus dem Opium entwickelten und mittlerweile chemisch hergestellten Opiate sowie die Nichtopiate, auch nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) genannt.

#### 1. NSAR

NSAR wirken am Ort der Schmerzentstehung, sie vermindern Entzündungen, Schwellungen und hemmen die Entstehung des Schmerzsignals an der Nervenfasern.

Zu den NSAR gehören verschiedene Medikamente wie z. B. Paracetamol, Acetylsalicylsäure (ASS), Ibuprofen, Diclofenac, Celecoxib etc.

Diese Medikamente haben unterschiedliche Profile, so dass sie je nach Charakter und Entstehungsursache des Schmerzes individuell ausgewählt werden sollten.

Auch die Nebenwirkungen dieser Medikamente sind verschieden und müssen vom Arzt bei der Verordnung beachtet werden. Paracetamol wird in der Regel gut vertragen, ist jedoch nur relativ schwach wirksam.

Novaminsulfon ist stärker wirksam, jedoch nicht so günstig bei Schmerzen im Bereich der Knochen und Muskeln. Bei Novaminsulfon kann es in sehr seltenen Fällen zu Veränderungen des Blutbildes mit einem Abfall der weißen Blutzellen (Leukozyten) kommen.

Die Gruppe der eigentlichen Antirheumatika wie Ibuprofen und Diclofenac wirken besonders gut gegen Schmerzen an Knochen und Gelenken, führen jedoch zu einer Reizung der Magenschleimhaut, daher wird in der Regel gleichzeitig ein Magenschutzmittel verordnet.

Aus diesem Grunde wurden die modernen „Coxibe“ entwickelt, die in letzter Zeit in die Schlagzeilen geraten sind, da sie in Studien zu einem Anstieg von Herz-Kreislauf-Erkrankungen führten. Bei einer sorgfältigen Abwägung der Vor- und Nachteile kann es jedoch günstig sein, eines dieser Medikamente zu verordnen. Neue Studien zeigen, dass der antientzündliche Wirkmechanismus (Hemmung des Enzyms Cyclooxygenase 2) auch

bestimmte Vorgänge in Tumorzellen hemmen kann, so dass diese Schmerzmedikamente vielleicht einen positiven Beitrag zur Tumortherapie leisten können.

Alle Medikamente dieser Gruppe haben eine Maximaldosis, bei weiterer Dosissteigerung ist keine Verbesserung der Wirksamkeit zu erwarten.

## 2. Opiate

Ist die Wirksamkeit der NSAR erreicht, sollte bei Tumorpatienten rechtzeitig auch über den Einsatz von Opiaten nachgedacht werden. Leider ist Zurückhaltung der Patienten, aber auch der verordnenden Ärzte eher aus historischen als aus wissenschaftlichen Gründen groß.

Es werden schwach wirksame und stark wirksame Opiate unterschieden, die stark wirksamen müssen in Deutschland über spezielle Rezepte (Betäubungsmittel-Rezepte) verordnet werden.

Zu den schwach wirksamen Opiaten gehören Tramadol und Tilidin, stark wirksame Opiate sind z. B. Morphin, Oxycodon, Hydroxycodon und Buprenorphin.

Die Opiate wirken durch eine Hemmung der Schmerz Wahrnehmung im Gehirn und sind damit eine gute Ergänzung zu den peripher wirkenden NSAR. Auch dies ist ein Grund, warum eine Kombination beim chronischen Schmerz frühzeitig erwogen werden sollte.

Opiate haben typische Nebenwirkungen, hierzu gehören insbesondere in der Einstellungsphase leichte Übelkeit und Müdigkeit. Lang anhaltend kommt es vor allen Dingen zu einer Obstipation.

Aus diesem Grunde sollte bei der Verordnung von Opiaten ein ausführliches Gespräch mit dem Patienten erfolgen. Die Übelkeit in der Anfangsphase kann durch Medikamente wie z. B. Metoclopramid oder ganz niedrig dosiertes Haloperidol aufgefangen werden. Die Müdigkeit lässt in der Regel nach 2-3 Tagen von alleine nach.

Bei einer stabilen Einstellung auf ein Opiat ist auch eine aktive Teilnahme am Straßenverkehr möglich, also Auto fahren, dies sollte jedoch mit dem ihn betreuenden Arzt abgesprochen werden.

Die praktisch allen Patienten auftretende Obstipation sollte routinemäßig mit einem leichten abführenden Mittel behandelt werden.

Die Verträglichkeit der Opiate ist individuell verschieden, ggf. kann durch Wechseln des Präparates bei anhaltenden und für den Patienten nicht akzeptablen Nebenwirkungen eine gute Einstellung erreicht werden. Dies setzt viel Erfahrung des Arztes mit möglichst unterschiedlichen Medikamenten voraus.

## Praktische Durchführung der Schmerztherapie

Für die meisten Nichtopiate und Opiate liegen verschiedene Zubereitungen wie Tabletten, Tropfen, Zäpfchen, Spritzen, Infusionslösungen und Granulate zum Auflösen vor. Neu entwickelt wurden Pflaster, die die Substanz über die Haut abgeben, sowie über die Mundschleimhaut aufzunehmende Zubereitungen, z. B. in Form von Sticks.

Entscheidend bei der Therapie von chronischen Schmerzen ist, dass ein gleichmäßiger Medikamentenspiegel im Blut erreicht wird. Dies setzt voraus, dass die Medikamente regelmäßig nach einem festen Zeitplan eingenommen werden. Die Vorstellung der Patienten, Schmerzmittel einsparen zu können, wenn sie diese nur bei starken Schmerzen einnehmen, führt zu keiner guten Schmerztherapie.

## Co-Analgetika

Auch bei einer optimalen Kombination von NSAR und Opiaten wird in einigen Fällen keine ausreichende Schmerzlinderung erreicht. Hier kommt der Einsatz von Begleitmedikamenten in Frage, die auf unterschiedlichem Wege auf die Schmerz Wahrnehmung wirken. Zu diesen Co-Analgetika zählen einige Medikamente, die ursprünglich als Epilepsiemittel entwickelt wurden, aber auch moderne Psychopharmaka. Der Einsatz dieser Medikamente sollte von einem schmerztherapeutisch erfahrenen Arzt koordiniert werden.

### Besondere Therapiemöglichkeiten

Für einige Patienten ist die regelmäßige Einnahme von Schmerzmitteln nicht möglich oder nicht ausreichend. Dann kann eine dauerhafte Infusion von Schmerzmitteln notwendig sein, wobei zu unterscheiden ist zwischen der Infusion ins Unterhautfettgewebe und einer rückenmarksnahen Infusion, bei der mit einem kleinen Katheter ein Opiat in die Nähe der Umschaltstelle vom peripheren Nerven in Richtung Gehirn gebracht wird. Beide Therapieformen werden mit kleinen tragbaren Pumpen realisiert, die auf eine individuell festgelegte konstante Dauerrate der Infusion eingestellt werden, die es aber auch ermöglichen, bei zwischendurch auftretenden stärkeren Schmerzen eine höhere Dosis (Bolus) abzurufen.

### Was ist zu tun, wenn trotz durchschnittlich guter Schmerzeinstellung akut Schmerzen auftreten?

Diese Situation kennen viele Patienten, sei es, dass plötzlich ohne äußeren Anlass starke Schmerzen auftreten, sei es aber auch, dass durch bestimmte äußere Umstände oder Belastungen Schmerzen zunehmen.

An dieser Stelle ist es wichtig, dass sich der Patient sehr gut mit seiner Schmerzmedikation auskennt. Jeder Patient mit chronischen Schmerzen sollte neben der festgelegten Dauermedikation ein Akutmittel zur Hand haben, das an die Dauermedikation angepasst ist. Dieses Medikament kann in leicht resorbierbarer Tropfen- oder Tablettenform, als Lutschtablette und als Spritze unter die Haut verordnet werden. Wichtig ist, dass der Patient dieses Mittel selber anwenden kann.

Plant man eine Aktivität oder Belastung, bei der aller Voraussicht nach eine akute Schmerzverschlechterung eintritt, kann ein geschulter Patient sein Akutmittel auch vorweg nehmen, um den Anstieg der Schmerzen zu verhindern.

Auf diese Weise ist es oft möglich, sich lange eine große Unabhängigkeit und Mobilität zu erhalten.

### Was ist zu tun, wenn der chronische Schmerz schlimmer wird?

In diesen Fällen sollte mit dem Arzt über eine Steigerung der Dosis gesprochen werden. Einige Opiate erreichen wie die NSAR bei einer bestimmten Dosis ihre maximale Wirkung, diese können dann nicht weiter gesteigert werden. Hier stehen andere Opiate zur Verfügung, bei denen eine weitere Dosissteigerung auch zu einer Verbesserung des schmerzstillenden Effektes führt.

In Phasen der Umstellung muss besonders auf Schmerzspitzen geachtet und der Patient ausreichend mit seinem Akutmittel versorgt werden.

Bei sich rasch ändernden Schmerzen ist die Einstellung auf die sonst sehr beliebten Schmerzpflaster ungünstig, da sich hierbei ein Gleichgewicht im Blutspiegel erst nach 1-2 Tagen einstellt, so dass keine schnellen Änderungen möglich sind.

### Kombination von Opiaten

Die Kombination von Opiaten sollte nur von einem sehr erfahrenen Arzt erfolgen, da einige dieser Medikamente sich gegenseitig in ihrer Wirksamkeit behindern, so dass die Kombination paradoxerweise zu einer schlechteren Schmerzwirkung führt. Dies ist insbesondere zu beachten, wenn der Patient neben seiner Dauermedikation ein Akutmittel erhält, die Wirkung der Dauermedikation darf nicht behindert werden.

Beeinflusst die Schmerztherapie das Tumorwachstum?
--

Wie oben bereits erwähnt, gibt es viele Hinweise, dass der Einsatz der Coxibe für Tumorpatienten günstig ist, da bestimmte das Wachstum von Tumorzellen fördernde Mechanismen unterdrückt werden.

Eine weitere Überlegung ist, dass Schmerzen zu Stresserscheinungen führen und Stress wiederum das Immunsystem schädigt, welches jedoch für die körpereigene Tumorabwehr wichtig ist. Dies wäre ein weiteres Argument für eine regelmäßige große Schmerztherapie.

In den vergangenen Jahren sind wiederholt Untersuchungen veröffentlicht worden, die darauf hindeuteten, dass Opiate möglicherweise zu einem verstärkten Tumorwachstum führen.

So konnte in verschiedenen Experimenten und Tierversuchen gezeigt werden, dass einige Opiate zu einer Suppression des Immunsystems führen. Insbesondere eine Minderung der Killerzellaktivität könnte die Kontrolle des körpereigenen Immunsystems über das Tumorwachstum beeinflussen. Aus diesen Experimenten sollte jedoch auf keinen Fall abgeleitet werden, dass Patienten nicht ausreichend mit Schmerzmitteln versorgt werden.

Für einige Opiate konnte mittlerweile aber auch eine Stärkung der Immunantwort nachgewiesen werden.

Eindrucksvoll ist der Nachweis von Prof. Yiger, dass im Tierversuch gerade die Tiere, die mit dem die Killerzellaktivität herabsetzenden Morphin behandelt wurden, eine geringere Tumorzellmasse hatten.