

Curriculum Tumorschmerz

Tumorschmerz

Ein Datensatz zur Fortbildung

Arbeitskreis Tumorschmerz der DGSS

(Deutsche Gesellschaft zum Studium des Schmerzes)



Einleitung

Dieser Datensatz zur Diagnostik und Therapie von Tumorschmerzen

- ist ein freies Fortbildungsangebot des Arbeitskreises Tumorschmerz der DGSS und steht allen Interessierten aus Praxis oder Klinik offen.
- ersetzt nicht die Lektüre von Lehrbüchern oder wissenschaftlichen Literatur, illustriert aber das Thema der Tumorschmerztherapie. Selbstverständlich unterliegen die Inhalte dem wissenschaftlichen Wandel und entheben den Behandler nicht von seiner therapeutischen Eigenverantwortung.
- Ergänzungen, Anmerkungen, Kritik und Kommentare bitte an den Sprecher S. Wirz unter tumorschmerz@web.de .

Bonn, Bad Honnef, Berlin

Mai 2008

Redaktion: S. Wirz, M. Schenk

P. Ahrens, K. Gastmeier, C. Hesse, G. Itting, T. Lentz, B. Matenaer, S. Schulz, R. Siems, B. Sittig, T. Wagner, H.C. Wartenberg und M. Zimmermann

Arbeitskreis Tumorschmerz der DGSS (Deutsche Gesellschaft zum Studium des Schmerzes)



- Einleitung - Schmerzdefinition
- Psychosoziale Aspekte
- Epidemiologie - Organisationsformen der Tumorschmerztherapie
- Diagnostik
- Allgemeine Therapieprinzipien
- Nicht-Opioide
- Opioide
- Ko-Analgetika
- Parenterale Applikation
- Minimalinvasive und regionale Verfahren - Gegenirritation
- Symptomkontrolle
- Schmerzmanagement durch die Pflege
- Physiotherapie
- Juristische Aspekte - „off-label-use“
- Sterbebegleitung - ethische Aspekte
- Finanzierung
- Gedanken und Aphorismen

Inhalte

Arbeitskreis Tumorschmerz der DGSS

(Deutsche Gesellschaft zum Studium des Schmerzes)



Tumorschmerztherapie

„Beim unheilbar Krebskranken, dessen Dasein von chronischen Schmerzen überschattet ist, geht es nicht mehr darum, dem begrenzten Leben Zeit hinzugeben, sondern alles daran zu setzen, der begrenzten Zeit Leben zu geben.“

C. Saunders



Definition von Schmerz

Schmerz ist ein

- unangenehmes Sinnes- oder Gefühlserlebnis,
- das mit einer aktuellen oder potentiellen Gewebeschädigung einhergeht,
- oder mit Begriffen einer solchen Schädigung beschrieben wird.

IASP

International Association for the Study of Pain, 1979



Schmerz ist eine subjektive Erfahrung

Schmerz ist eine subjektive Erfahrung
und somit in seiner Intensität, Häufigkeit und Dauer
von verschiedenen Einflussgrößen abhängig.
(Bonica 1979)



Schmerz

- Schmerz ist das, was der Betroffene als Schmerz erlebt, erfährt und beschreibt
- Ausdruck im verbalen und nonverbalen Verhalten
- Patient allein ist Maßstab für die Stärke seiner Schmerzen



Schmerz = Sonderstellung

- Assoziation mit Tumorprogress
- Psychologische und soziale Dimension
- Existentielle Angst
- Spirituelle Dimension



Modulierende Einflüsse der Schmerzschwelle

- Beschwerden
- Schlaflosigkeit
- Erschöpfung
- Angst
- Hilflosigkeit
- Depression
- Vereinsamung

- Symptommfreiheit
- Schlaf, Ruhe
- Erholung
- Zuneigung
- Mitgefühl
- Verständnis
- Ablenkung



Verstärkung des Krebs Schmerzes

- Furcht vor Schmerz
- Kontrollverlust
- Mobilitätsverlust
- Verlust der Unabhängigkeit
- Das Gefühl, anderen zur Last zu fallen
- Verzweiflung
- Angst vor Sterben und Tod
- Finanzielle Probleme
- Unsicherheit bezüglich der Zukunft
- Depression Ärger

Coyle und Foley (1985)



Symptomverstärkende Einflüsse

- maladaptive Krankheitsbewältigung
- übermäßiges Durchhalteverhalten
- Symptomverdrängung
- psychische Komorbiditäten



Symptomverstärkende Einflüsse

- Probleme am Arbeitsplatz
- Familienkonflikte
- Betreuungsdefizite
- vorbestehendes chronisches Schmerzsyndrom



„Angst-vor-Krebs“-Symptome

Neben der primär im Vordergrund stehenden Hoffnung auf Erfolg der kausalen Therapiemethoden der Medizin wird Krebs mit Sterben und einem Weiterleben unter Schmerzen und Qualen in Verbindung gebracht.



Angst vor Schmerzen

Der klinische Alltag zeigt...,
dass nahezu alle an Krebs erkrankte Patienten
grosse Angst davor haben,
dass im Verlaufe ihrer Erkrankung starke, nicht mehr
ausreichend kontrollier- und behandelbare
Schmerzen auftreten.



Worauf es ankommt

- **Auf Augenhöhe sein!**
- **Genau hinhören!**
- **Den Patienten wahrnehmen!**
- **Eigene Gefühle reflektieren!**
- **Sich Zeit nehmen!**
- **Strukturiert fragen!**
- **Professionell sein!**
- **Empathie!**



Negieren der Beschwerden

Auffällig zeigt sich auch, dass
entgegen der Annahme

„Wer Schmerzen hat, wird auch darüber sprechen“
viele Patienten ihre Schmerzen nicht adäquat
äussern

(Seemann 1995)



Offene Kommunikation

Eine offene Kommunikation mit Krebskranken, die unter Schmerzen leiden, ist nur möglich, wenn die Patienten eine angemessene, sorgfältige und einführende Aufklärung hinsichtlich der Diagnose und Prognose ihrer Krebserkrankung erfahren haben.

Ist diese Bedingung erfüllt, entlastet es die Patienten, kann ihnen viele ihrer Ängste vor der ansonsten ungewissen Zukunft nehmen, und sie können Vertrauen in die in Aussicht gestellte Symptomkontrolle entwickeln.“



Depression

Wie häufig und bedeutsam ist Depression bei Schmerzpatienten?

Es gibt Hinweise, dass Depression und chronischer Schmerz häufig gemeinsam auftreten (1,2).



"Portrait Du Dr Gachet"
by Vincent van Gogh

Ohayon MM. Using chronic pain to predict depressive morbidity in the general population.

Arch Gen Psychiatry 2003;60:39-47

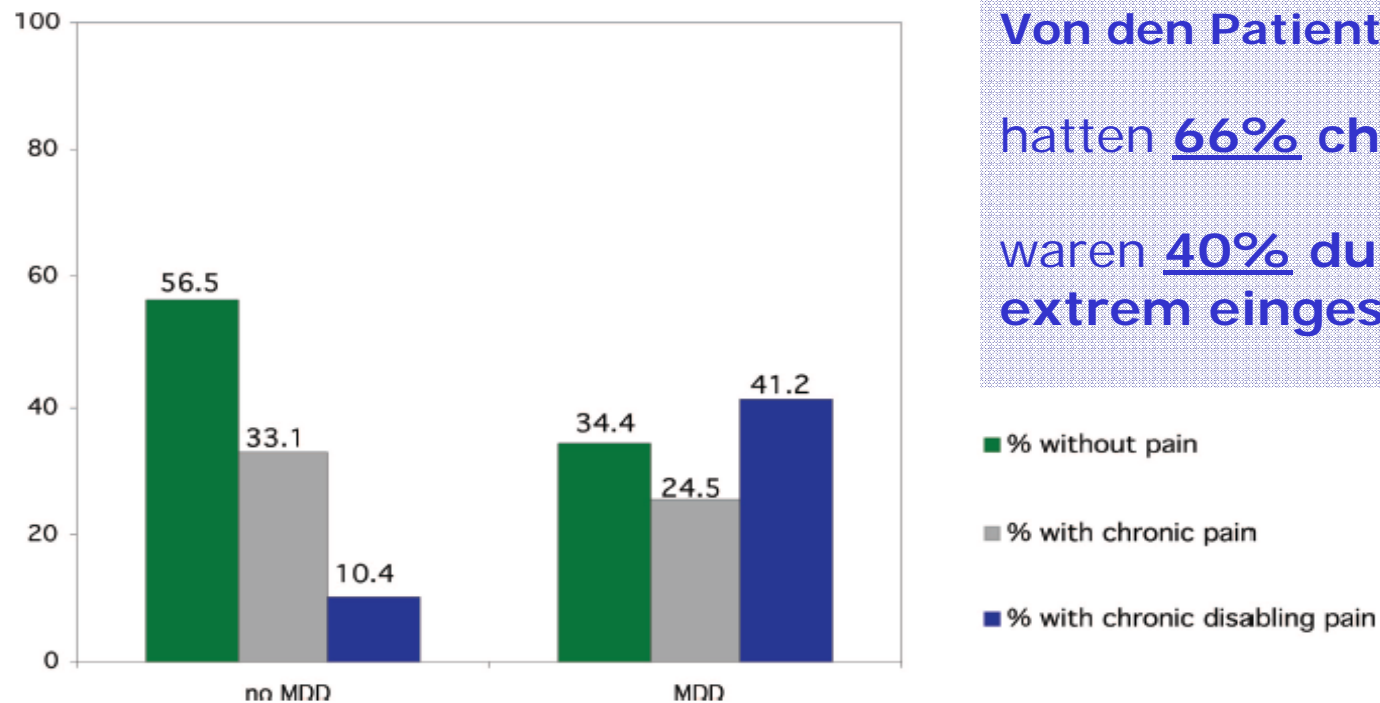
Magni G. Prospective study on the relationship between depressive symptoms and chronic musculoskeletal pain.

Pain 1994;56:289-97



Depression

Gemeinsames Auftreten von Schmerz und Depression:
Schmerzen bei Patienten mit oder ohne Depression



Von den Patienten mit Depression...
hatten 66% chronischen Schmerz!
waren 40% durch den Schmerz
extrem eingeschränkt!

- % without pain
- % with chronic pain
- % with chronic disabling pain

Arnow BA. Comorbid depression, chronic pain and disability in primary care.
Psychosomatic Medicine 2006;68:262-8



Aufklärung des Patienten

Bevor jedoch überhaupt über spezielle Schmerzbehandlungen gesprochen werden kann, muss Klarheit darüber bestehen, inwieweit der Patient und nicht seine Angehörigen über seine Krankheit und über seinen Gesundheitsstatus aufgeklärt sind.



Kontrolle ermöglichen

Ziel der direkten Schmerzbeeinflussung ist es, dem Patienten eigenes Kontrollerleben zur Erfahrung zu bringen.

Dies kann in Einzelgesprächen im Rahmen patientenzentrierter Gesprächsführung, durch umfassende Informationsvermittlung (z.B. „Schmerz – was ist das?“)

sowie durch gezielte verhaltensbezogene Schmerzbewältigungsstrategien geschehen.



Stufenweise Verarbeitung

Dass ein einmaliges Aufklärungsgespräch völlig unzureichend ist, dürfte dabei bekannt sein, somit ist der Dynamik des Diagnoseverarbeitungsprozesses Rechnung zu tragen.

Nur so kann der Patient wiederholt und ganz gezielt noch offene Fragen seinerseits ansprechen.



Schmerzen sind mehrdimensional

Neben der direkten medizinischen Behandlung fehlt häufig die Bereitschaft, sich mit dem Patienten über seine seelischen und körperlichen Nöte auseinander zu setzen.

Unter der Berücksichtigung der Mehrdimensionalität von Schmerzen lassen sich adäquate individuelle Behandlungs- und Behandlungsperspektiven entwickeln.

Daraus können sich für den Patienten neue Wege eröffnen, die es ihm ermöglichen, Schmerz und Stimmung auch angesichts fortschreitender Krebserkrankung positiv zu beeinflussen.



Der Patient ist erwünscht

Bei schweren oder unzureichend beherrschbaren Schmerzen ist es wichtig,
dem Patienten zu vermitteln,
dass er nicht zur Last fällt
und dass es nicht an seiner Person liegt,
dass es so schwierig ist, sondern an der Aggressivität der
Krebserkrankung
und dass ihn keine Schuld trifft,
wenn es zu entsprechenden unerträglichen Schmerzen
oder anderen schwerwiegenden Symptomen kommt.



Tumorschmerztherapie

Die Therapieziele muss der Patient festlegen.

- Schmerzminderung?
- Schmerzfreiheit?
- Mobilität bzw. geistige Aktivitäten?
- bei aller Mitbestimmung ist der Wunsch zur Regression dennoch zu respektieren, die Entscheidungen können den Patienten überfordern, machen ihn hilflos.



Epidemiologie

220.000 Krebserkrankungen / Jahr in Deutschland

Tendenz steigend aufgrund der wachsenden Alterspyramide

Davon leiden ca. 37% in den Frühstadien, 70% in den fortgeschrittenen Stadien und 73% in der Terminalphase unter Schmerzen (Zech et al.1995).

Schmerzstärke und Schmerzcharakter hängen auch von der Art und der Lokalisation ab

In Untersuchungen gaben 77% der Patienten starke bis maximale Schmerzen an, obgleich 92% der Patienten mit Schmerzmitteln behandelt wurden.

=> *Diese Zahlen lassen den Schluss zu, dass die Schmerztherapie bei Tumorkranken in diesem Land unzureichend ist.*



Epidemiologische Begriffe

- Prävalenz
Bestand in einer Population zu einem Zeitpunkt
- Inzidenz
Anzahl der Neuerkrankungen/Zeitraum
- Mortalität
Anzahl der Todesfälle/Zeitraum



Prävalenz Tumorschmerz

- Frühstadium 20-50%
- Fortgeschritten 55-95%

- Fortgeschritten
- Mäßig – stark 40-50%
- Sehr stark 25-30%

Bonica JJ. Cancer Pain. In: The Management of Pain. (I) Ed: Bonica JJ. Philadelphia: Lea&Febiger, 1990, 400-60.



Prävalenz Tumorschmerz

Bonica JJ. Cancer Pain. In: The Management of Pain. (I) Ed: Bonica JJ. Philadelphia: Lea&Febiger , 1990, 400-60.

WHO: Cancer Pain relief and Palliative Care: WHO, Geneva 1990.

- Tumorprävalenz
- 1986 USA 1 991 000
- 1986 weltweit 15 100 000
- 1990 weltweit 29 000 000

- 5 500 000 sterben jährlich an Tumoren
- 20% aller Todesursachen



Grundlagen der Prävalenzkalkulation

- Metastase, Rezidiv
- 56% täglich *
- 60-90% Endstadium +

+ Twycross RG, Fairfield S. Pain in far-advanced cancer. *Pain* 1982; 14:303-10.

+ Bonica JJ. Treatment of cancer pain: current status and future needs. In: Fields HL, Dubner R, Cervero F, eds. *Advances in pain research and therapy*. vol. 9. Proceedings of the Fourth World Congress on Pain. New York: Raven Press, 1985:589-616.

+ Foley KM. Pain syndromes in patients with cancer. In: Bonica JJ, Ventafndda V, eds. *Advances in pain research and therapy*. vol. 2. International Symposium on Pain in Advanced Cancer. New York: Raven Press, 1979:59-75.

* Cleeland CS, Gonin R, Hatfield AK, et al. Pain and its treatment in outpatients with metastatic cancer. *N Engl J Med* 1994;330(9):592--596.



Patientenpräferenz

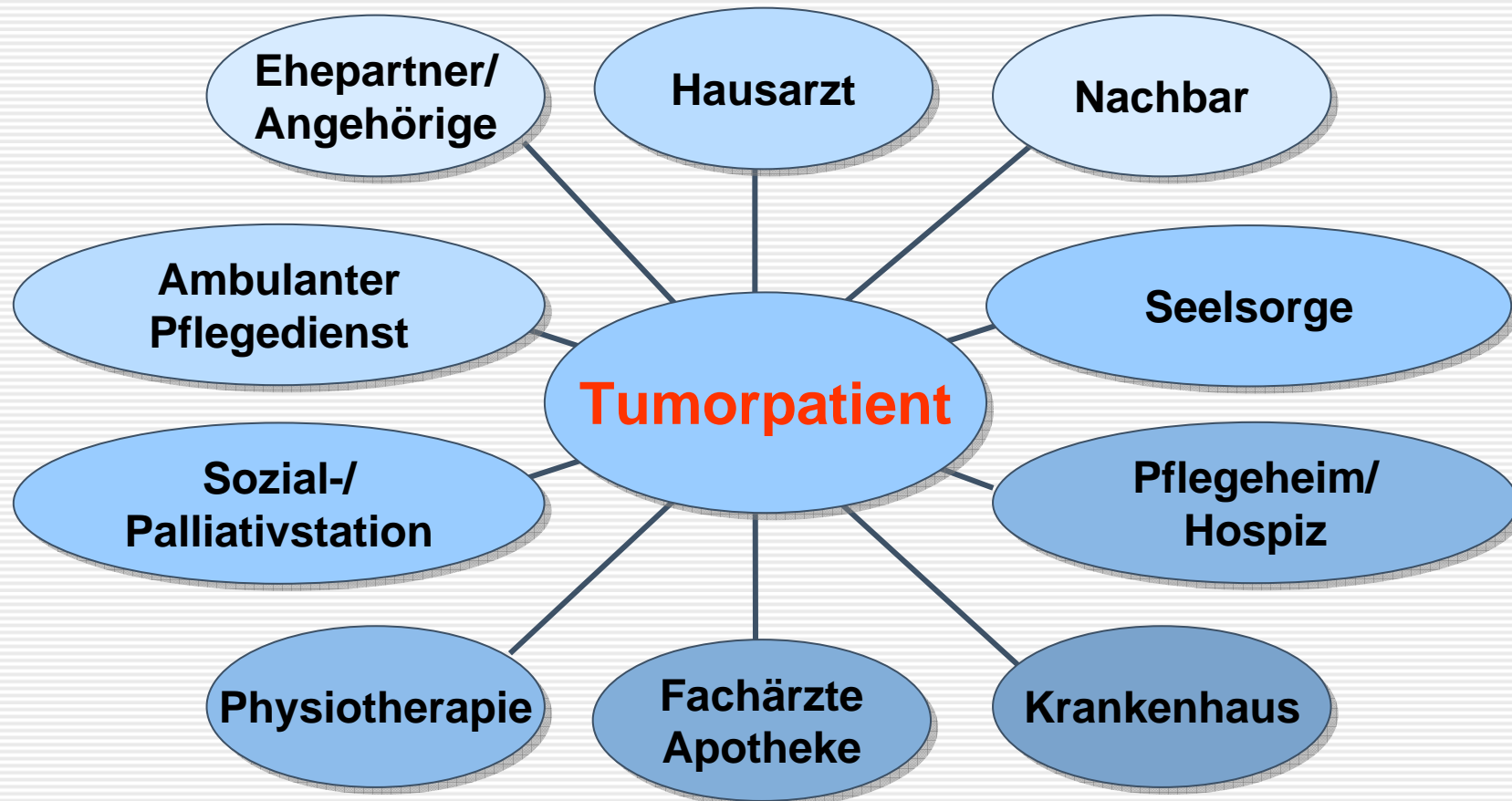
**Grundpfeiler der ambulanten
Palliativversorgung**

**ist die kompetente hausärztliche
Versorgung**

**Dies entspricht auch den meisten
Wünschen der Patienten und
Angehörigen**



Vernetzung



Spezialisierte Organisationsformen

Krankenhaus	Abteilungen und Stationen des Krankenhauses	Palliativ-Konsiliar-dienst	Palliativ-station	Tageshospiz
Heim	Pflegeheime	Mobiles Palliativ-team	Stationäres Hospiz	
Zu Hause	<ul style="list-style-type: none"> • Hausärzte • Fachärzte • Hauskrankenpflege • Heimhilfen • Sozialarbeiter 	Mobiler Hospiz-dienst	Mobiles Palliativteam PCT	



Mobiles Hospizteam

Aufgabe:

- Unterstützung und Entlastung der Familie
- Mitarbeit Ehrenamtlicher
- Gesprächsbegleitung auch über den Tod hinaus
- Kooperiert eng mit anderen ambulanten Diensten



Mobiles Palliativteam

Aufgabe:

- Interdisziplinäre Zusammensetzung (Facharzt mit besonderer palliativmedizinischer Qualifikation, ambulanter Pflegedienst mit Palliativ-Care Weiterbildung und 24-stündiger Bereitschaft)
- Beratung von Hausärzten und Pflegediensten
- Betreuung in einzelnen Situationen
- Koordination der Therapie von hausärztlicher Versorgung und anderen Einrichtungen
- Bewältigung schwieriger Behandlungssituationen
- Je nach geographischer Situation auch Auftrag des Palliativkonsiliardienst



Palliativkonsiliardienst

Aufgabe:

- Primärberatung von Ärzten und Pflege auf den Stationen
- Reine Beratung
- Selten Betreuung Patienten Angehöriger
- Im Verbund mit mobilem Palliativteam möglich



Palliativstation

Aufgabe:

- Eigenständige Station an einer Abteilung eines Krankenhauses (Ärztliche Leitung)
- Aufnahme bei hohem Betreuungsaufwand und Notwendigkeit einer Krankenhausbehandlung
- Hohe Behandlungskompetenz mit anderen Berufsgruppen (Psychotherapeuten, etc)
- Ziel: Entlassung nach Hause oder in andere Einrichtungen bei ausreichend kontrollierten Symptomen



Stationäres Hospiz

Aufgabe:

- Eigenständig oder an KH oder Pflegeeinrichtung angeschlossen
- Ärztliche Betreuung erreichbar
- Ziel: Betreuung schwerstkranker und sterbender Patienten, bei denen eine stationäre Behandlung im KH nicht erforderlich und die Betreuung durch ein mobiles Palliativteam nicht möglich ist



Tageshospiz

Aufgabe:

- Eigenständig oder an KH oder Pflegeeinrichtung angeschlossen
- Ärztliche Betreuung durch angeschlossene Einrichtung oder Hausärzte
- Ziel: Entlastung und Unterstützung des Patienten / Angehöriger, sodass der Patient möglichst lange in seiner häuslichen Umgebung bleiben kann
- Versorgung und Betreuung in palliativ-pflegerischer, medizinischer, psychosozialer Hinsicht



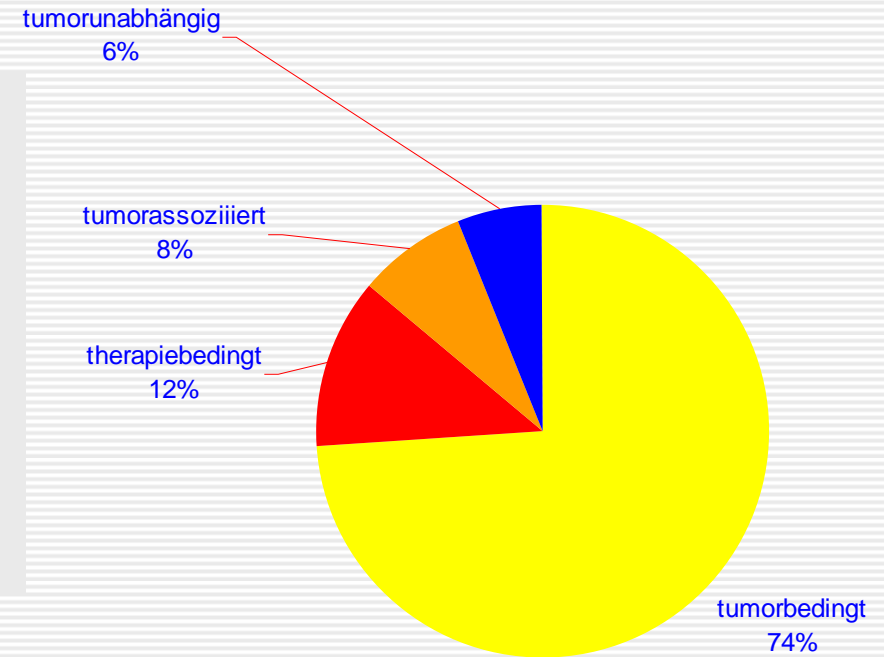
Aspekte und Prinzipien

- Subjektive Wahrnehmung
- (Evaluation durch Schmerzanamnese)
- „Objektive“ Befunde
- Schmerzanalyse
- Schmerzdiagnose
- Schmerztherapie



Schmerzursachen

- Tumorbedingt 60 - 90 %
- Therapiebedingt 10 - 25 %
- Tumorassoziiert 5 - 20 %
- Tumorunabhängig 3 - 10 %



Unterschiedliche Quellen – unterschiedliche Aussagen



Tumorbedingte Schmerzursachen

- Knochen-/Weichteilinfiltration
- Kompression und Infiltration von Nerven-, Blut- und Lymphgefäßen
- Lymphödem
- Weichteilnekrose
- Hirnödem



Therapiebedingte Schmerzursachen

- Operation (Vernarbung, Nervenläsion)
- Radiatio (Fibrose, Mukositis, Neuropathie)
- Chemotherapie (Mukositis, Neuropathie)



Tumorassoziierte Schmerzursachen

- Paraneoplastisches Syndrom
- Zosterneuralgie, Pilzinfektion
- Venenthrombose
- Dekubitus



Tumorunabhängige Schmerzursachen

- Kopfschmerzerkrankungen
- Arthrose
- Wirbelsäulenbedingte Schmerzen
- Infektionen



Dimensionen

Körperlicher Schmerz

Psychischer Schmerz

Sozialer Schmerz

Spirituelle Schmerz

C. Saunders



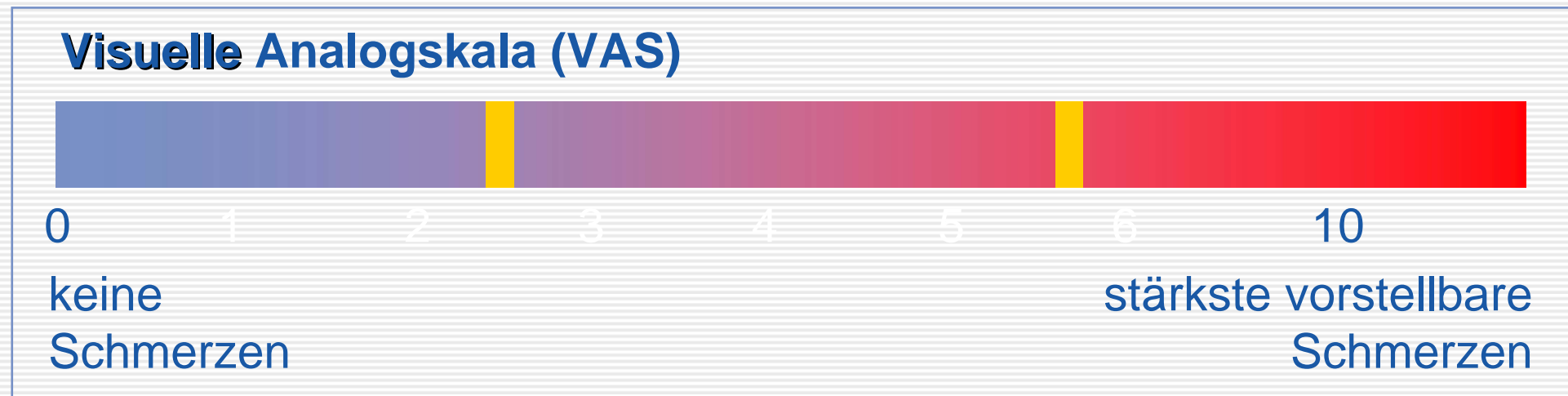
Schmerz- Anamnese

- *Wie stark* tut es weh? → Schmerzintensität
- *Wo* tut es weh? → Schmerzlokalisierung
- *Wie* tut es weh? → Schmerzqualität
- *Seit wann* tut es weh? → Intensitätsveränderung?
Zeitverlauf?
- *Was beeinflusst* den Schmerz?
- *Welche Medikamente* nehmen Sie gegen die Schmerzen?
- *Warum* schmerzt es? → Schmerzkonzept?



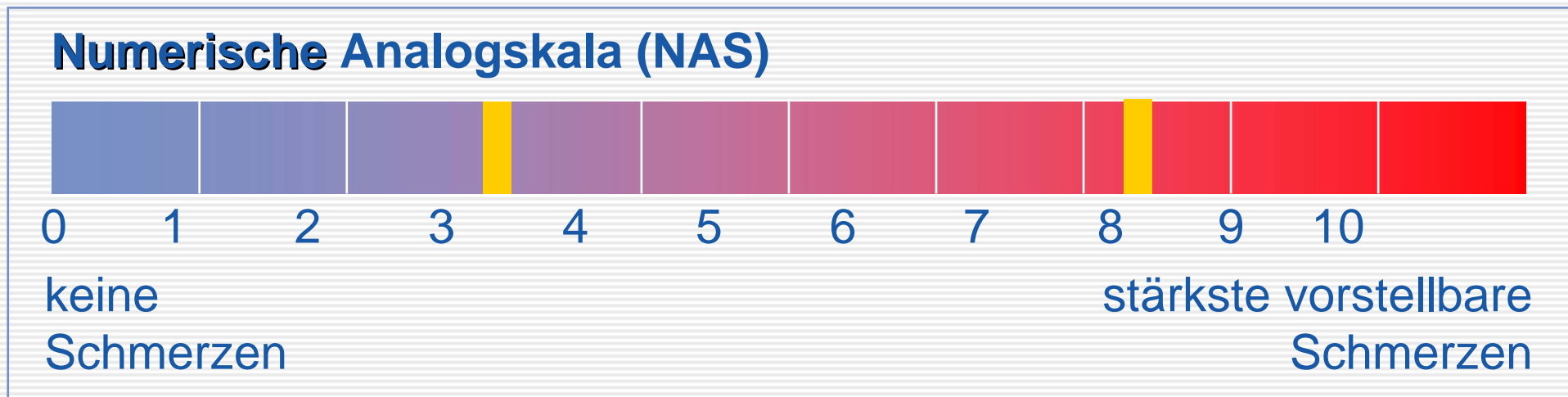
Schmerzmessung: Visuelle Analogskala

Schmerzstärke ist ein unverzichtbarer
Verlaufsparemeter für die Therapie

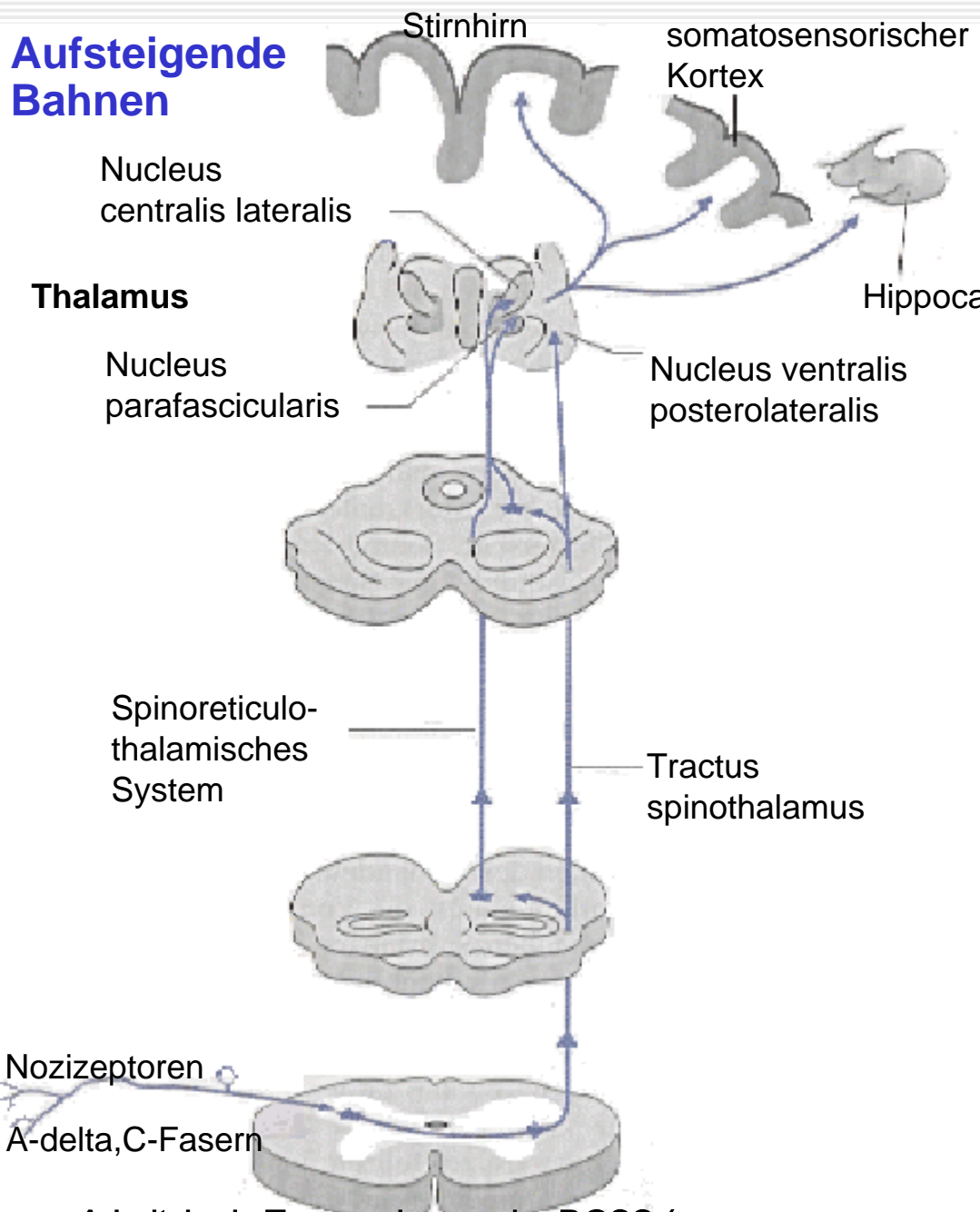


Schmerzmessung: Numerische Analogskala

Schmerzmessung dient dazu,
die Therapie individuell anzupassen



Aufsteigende Bahnen



Nozizeptives System

Höhere Zentren, Kortex

Zwischenhirn

Mittelhirn

Medulla oblongata

Rückenmark

Arbeitskreis Tumorschmerz der DGSS (Deutsche Gesellschaft zum Studium des Schmerzes)



Klassifikation von Tumorschmerzen

Somatischer Nozizeptorschmerz

- gut lokalisierbar mit kurzer Latenz
- Spitz, stechend, pochend
- Schmerz in Knochen, Bindegewebe, Muskulatur

Viszeraler Nozizeptorschmerz

- schlecht lokalisierbar
- dumpf, drückend, evtl. kolikartig
- Schmerz in viszerale Hohl- und Parenchymorganen



Klassifikation von Tumorschmerzen

Neuropatischer Schmerz

- Sensorische Begleitsymptomatik
(Hyperästhesie, Hyperalgesie, Allodynie)
- Variables Erscheinungsbild:
 - spitze, helle, einschließende Attacken
 - brennender, dumpfer, schlecht lokalisierbarer Dauerschmerz
- Mögliche Mitbeteiligung des Sympathikus



Methoden zur Behandlung von Tumorschmerzen

- **Psychologische Verfahren**
 - „Verständnis“
 - Entspannungsverfahren
 - Kognitive oder behaviorale Therapien
- **Modifikation des pathologischen Prozesses**
 - Radio- Chemo- Hormontherapie
 - Chirurgie
- **Medikamente**
 - Analgetika
 - Ko-Analgetika



Methoden zur Behandlung von Tumorschmerzen

- Unterbrechung der afferenten Schmerzleitung
 - Lokalanästhetika
 - Neurolysen / Neurochirurgie / Radiofrequenzläsion
- Anpassungen im täglichen Leben
- Immobilisierung
 - Bettruhe
 - Schienen
 - Stützende Heilmittel



Behandlungsprinzipien

- **Evaluation**
 - Angemessene Schmerzanamnese
 - Symptombezogene körperliche Untersuchung
 - Regelmäßige Therapiekontrolle



Behandlungsprinzipien

- Evaluation
- **Schmerzursachen abklären**
 - Tumorbedingte Schmerzen
 - Therapiebedingte Schmerzen
 - Tumorassoziierte Schmerzen
 - Tumor- und therapieunabhängige Schmerzen



Behandlungsprinzipien

- Evaluation
- Schmerzursachen abklären
- **Neurophysiologische Ursache?**
 - Nozizeptiver Schmerz (somatisch - viszeral)
 - Neuropathischer Schmerz (zentral - peripher - „mixed pain“)
 - Somatoforme Komponente
(reaktive Depression - psychosoziale Konflikte)



Behandlungsprinzipien

- Evaluation
- Schmerzursachen abklären
- Neurophysiologische Ursache
- **Multimodale Therapie**
 - Antineoplastische Therapie (Bestrahlung, Chemo- u. Hormontherapie oder Operation)
 - Medikamentöse Schmerz- und Symptomtherapie
 - Minimalinvasive Eingriffe (Nervenblockaden, Katheter)
 - Physiotherapie - Hilfsmittel (KG, Massagen, Stützkorsett)
 - Psychoonkologische Betreuung von Patient und Angehörigen)



Stufenschema der Invasivität

1. oral, transdermal, lokal, rektal
2. subcutan, intravenös
3. selektive Nervenblockade, peridural, intrathekal
4. Sympathikusblockade, Neurolyse



Indikation für parenterale Schmerzmittelgabe

- Schmerzspitzen, instabiles Schmerzniveau
- orale Applikation nicht möglich
 - Obstruktion
 - Übelkeit/Erbrechen
 - Pharyngitis
- enterale Absorption nicht gewährleistet
- terminale Phase / komatöse Patienten



By the clock, by the ladder, by
the mouth

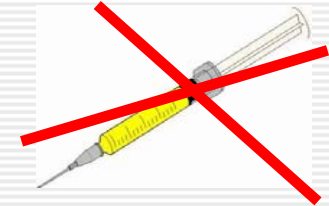
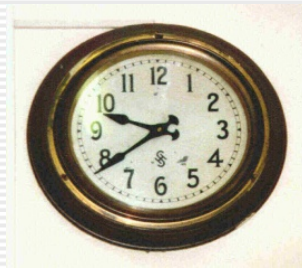
Twycross 1989



Hauptempfehlungen der WHO (1986)

Schmerztherapie – Allgemeine Richtlinien

- ...*orale* Therapie - Einnahme als Tabletten!



- ...nach der *Uhr*

- ...nach *Stufenplan*



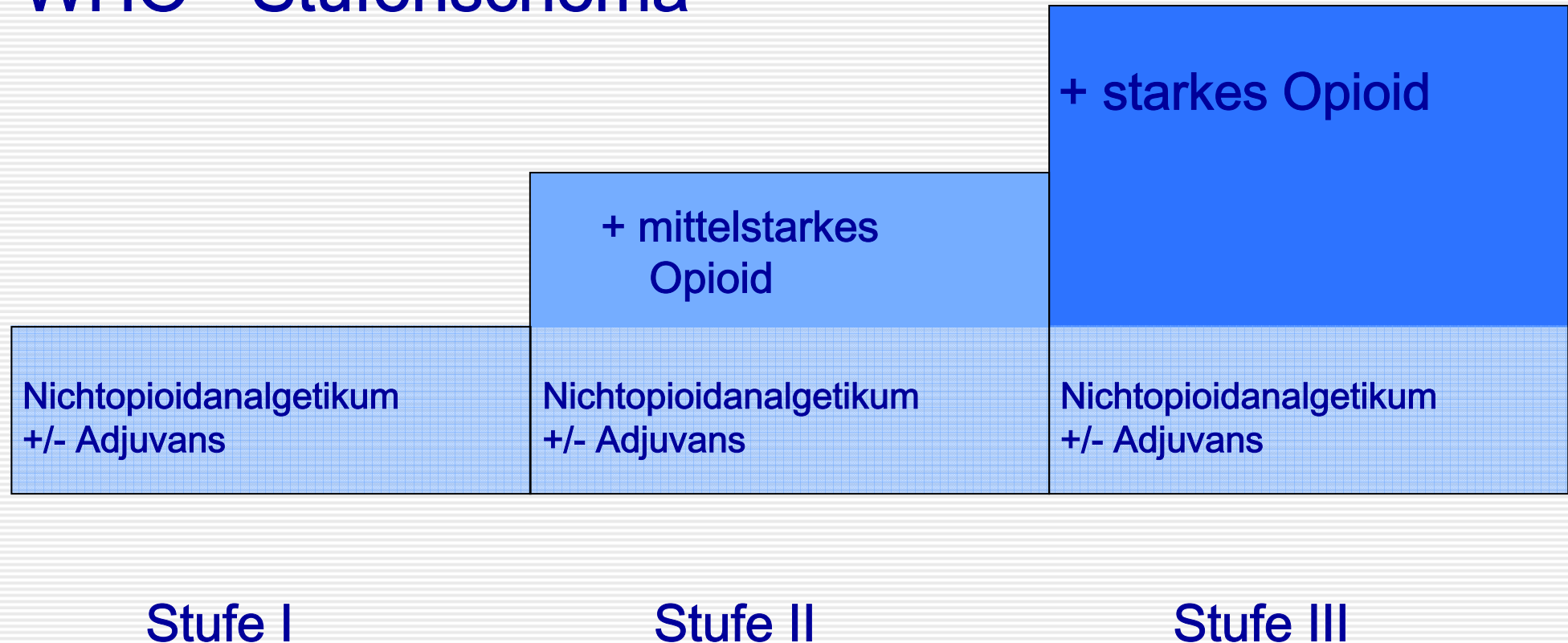
- ...*individuell* abgestimmt auf den Patienten

World- Health- Organization. Cancer Pain Relief. Genf: World Health Organization, 1986



Michael Strumpf¹, Anne Willweber-Strumpf², Michael Zenz^{2, 3}

WHO - Stufenschema



Effizienz des WHO- Schemas

Das WHO- Schema ist effizient ⁽¹⁾ .

Bei Patienten mit Tumorschmerz lässt sich bei Verwendung des WHO- Schemas

bei 76% ein guter,

bei 12% ein ausreichender,

bei 12% ein unzureichender
Effekt erzielen ^(2,3) .

(1) Ventafridda V, et al. A validation study of the WHO method for cancer pain relief. *Cancer* 1987; 59: 850- 6;

(2) Jadad AR, et al. The WHO analgesic ladder for cancer pain management:Stepping up the quality of its evaluation. *JAMA* 1995; 274: 274: 1870- 3

(3) Zech DJF, et al. Validation of WHO guidelines cancer pain relief. *Pain* 1995; 63: 65-76



Orale Therapie

Ziel: Weitestgehende Unabhängigkeit und
Autonomie des Patienten vom Therapeuten
... ist nicht- invasiv, Patient bleibt unabhängig von
Applikationssystemen

- Sie wird verlassen wegen...
 - Problemen bei der Medikamentenaufnahme oder Transport
 - Mangelnder Wirksamkeit (Potenz)
 - Unerträglichen Arzneimittel(neben)wirkungen
- transdermale Systeme sind eine Alternative zur oralen Therapie



Orale Therapie

Ein wichtiges psychologisches Moment der oralen Schmerzmedikation besteht darin, daß der Patient das Gefühl von Selbstkontrolle über die Schmerzen zurückerhalten kann

- es ist für ihn nicht mehr notwendig, um ausreichende Medikation zu bitten.

World- Health- Organization. Cancer Pain Relief. Genf: World Healt Organization, 1986



Nach der Uhr...



Ziel: Stabile Wirkspiegel

- Dauermedikation mit lang wirkenden oder Retardpräparaten
 - Einnahmen entsprechend der Wirkdauer
 - Diese sollte möglichst lang sein (Komfort)
 - Retardierte Präparate bieten eine gewisse Prophylaxe gegenüber einer Suchtentwicklung⁽²⁾
- Bedarfsmedikation zusätzlich
 - „Patient bekommt erst wieder Schmerzen“
- Möglichkeit des ungestörten Nachtschlafes

(1) World- Health- Organization. Cancer Pain Relief. Genf: World Healt Organization, 1986;

(2) Zech DF. Pain 1995; 63: 65- 76



Tumorschmerzbehandlung

- Unerwünschte Arzneimittelwirkungen reduzieren
 - Einstiegsdosis der Opioide nicht zu hoch wählen
 - Cave: Opioidnaive Patienten
 - Nebenwirkungen der Opioide behandeln
 - Medikamente gegen Übelkeit und Verstopfung ansetzen
- Patientenedukation
- Partnerschaftliches Einbeziehen des Patienten in die Entscheidungen
- Mit den Patienten bei Bedarf jeden Schritt besprechen



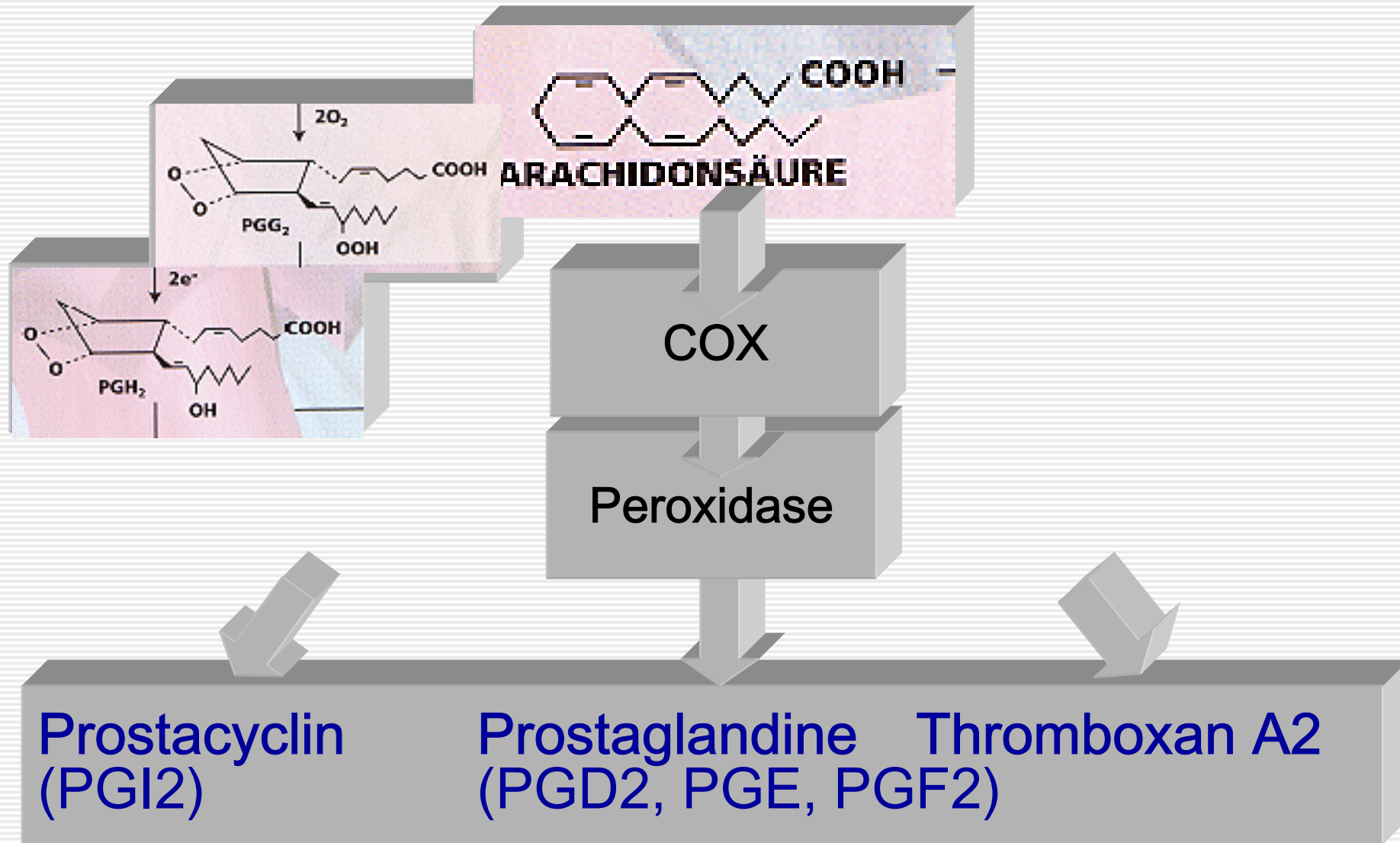
Nicht-Opioide

Klassifizierung

- **Saure antipyretische Analgetika**
Acetylate, kNSAID (klassische NSAID),
Coxibe
- **Nichtsaure antipyretische Analgetika**
Anilinderivate (Paracetamol)
Nichtsaure Pyrazole (Metamizol)
- **Andere Nichtopioidanalgetika**
Flupirtin, Nefopam



Arachidonsäuremetabolismus



Wirkprofile von Nicht-Opioiden

	<u>analgetisch</u>	<u>antiphlogistisch</u>	<u>antipyretisch</u>	<u>spasmolytisch</u>
Indometacin	+++	+++	++	0
Ibuprofen	+++	+	+	(++) Uterus
Diclofenac	++	++	+	0
Metamizol	+++	0	+++	+++
Paracetamol	++	0	++	0
Flupirtin	++	0	+	++



kNSAID (klassische NSAID)

Diclofenac, Ibuprofen, Naproxen

Indikation:

Somatozizeptiver Schmerz, ossärer Schmerz (Metastasen)

Sinnvolle Kombinationen:

Opioide, Novaminsulfon, Paracetamol

Kontraindikation (alle NSAR):

Niereninsuffizienz, Volumenmangel, Mittlere bis schwere Herzinsuffizienz, Allergie gegen NSAR (Diclofenac o.ä), Magengeschwür, Stillzeit, Schwangerschaft, Kinder unter 14 Jahren, Bronchialasthma, Lupus erythematodes

Ceiling Effekt (Oberhalb der Maximaldosis keine Analgesieerhöhung)

Eher Opioide erhöhen als NSAR Höchstdosis anstreben



kNSAID

unselektive Zykllooxygenaseinhibitoren

Dosierungsbeispiele

- Diclofenac: 2 x/d 50 - 100 mg
- Flurbiprofen: 2 - 3 x/d 50 - 100 mg
- Naproxen: 2 x/d 500 - 1.000 mg
- Ibuprofen: 2 - 3 x/d 400 - 800 mg



„Magenschutz“ unter kNSAID obligat

Konsensus Wien 2001

„Auf Grund der bekannten Nebenwirkungen von Misoprostol und wegen der geringen Anzahl von Originalpublikationen für Famotidin sind PPI als Therapeutika erster Wahl zu betrachten. Ein Magenschutz mit Antazida ist nicht möglich. Für Sucralfat liegen keine gesicherten Daten vor.“



Selektive ? COX II-Hemmer

- | | | |
|---------------|--------|--------------|
| • Mefloxicam: | 2 x/d | 7,5 - 15 mg |
| • Celecoxib: | 2 x/d | 100 - 200 mg |
| • Etoricoxib: | 1-2x/d | 60 - 120 mg |

Wirksam, aber

keine offizielle Zulassung bei
Tumorschmerzen

Kardiovaskuläre Toxizität
bei Langzeitanwendung



Acetylsalicylsäure 500 mg

Nicht zur Daueranwendung geeignet
Ungünstiges Risikoprofil

Indikation:

Migräne

1000-1500 mg als KI bei Schmerzdurchbrüchen bei
Knochenmetastasen

Indikation:

Osteolytische Metastasen

Sinnvolle Kombinationen: Opioide, Paracetamol, Metamizol

Kontraindikation (alle NSAR):

Niereninsuffizienz, Volumenmangel, Mittlere bis schwere Herzinsuffizienz,
Allergie gegen NSAR (Diclofenac o.ä), Magengeschwür, Stillzeit, Schwangerschaft,
Kinder unter 14 Jahren, Bronchialasthma, Lupus erythematodes

Ceiling Effekt (Oberhalb der Maximaldosis keine Analgesieerhöhung)

Eher Opioide erhöhen als NSAR Höchstdosis anstreben



Dextroketoprofen 50 mg

Indikation: Schmerzen nach OP (Knochen-OP,
OP mit entzündlicher Komponente)

Dosis: 50 mg i.v. alle 8-12 Std

Sinnvolle Kombinationen: Opioide, Paracetamol, Metamizol

Kontraindikation (wie NSAR):

Niereninsuffizienz, Volumenmangel, Mittlere bis schwere Herzinsuffizienz,
Allergie gegen NSAR, Magengeschwür, Stillzeit, Schwangerschaft, Kinder unter 14
Jahren, Bronchialasthma, Lupus erythematosus

Bei Patienten über 75 J nur 1 x 50 mg/24 Std.

Keine weitere Gabe eines anderen NSAR auf Station innerhalb von 24 Std.)

Nebenwirkungen:

Übelkeit, Erbrechen, Juckreiz: sehr selten anaphylaktische Reaktion



Metamizol

- Wirkdauer 4 Std !
- Maximal 6 g/24 Std = 40 Trf. alle 4-5 Std

Wirkeintritt 30-60 min

- Gabe 3 x tgl. nicht sinnvoll bei Dauerschmerz
- Keine Einschränkung bei Niereninsuffizienz
- Kombination mit sauren Nicht-Opoiden, Opoiden günstig
- Langsam i.v. (1 g in mindestens 60 min (ggf. Perfusor – „Kurz“infusion))



Paracetamol

- Wirkung peripher und zentral (COX3)
- Schwache - mittlere Schmerzpotenz, Wirkdauer 4 Std.
- Zur antipyretischen Therapie Mittel der ersten Wahl
- Intravenöses Paracetamol als gebrauchsfertige Lösung erhältlich: KI innerhalb 15min verabreichen
- Tageshöchstdosis 4g
- bei multimorbiden und alten P. unbedingt Dosisreduktion!
- CAVE:
- Leberinsuffizienz, hohes Alter
- Keine Einschränkung bei Niereninsuffizienz
- Bei oraler / rektaler Gabe Erwachsenen 1 g (Kinder 30 mg/kg KG)



Flupirtin

- **Analgetische Wirkung:**
unabhängig von Serotonin-, Opiat- oder Benzodiazepinrezeptor „Funktioneller NMDA-Antagonist“
Neuronaler Kaliumkanalöffner => Stabilisierung des Ruhepotentials
- **Muskelrelaxierende Wirkung**

Vorteile

- Kein Abhängigkeitspotential
- Keine ulcerogene Wirkung
- Kein Einfluss auf Blutgerinnung



Flupirtin

Nebenwirkung:

Sedierung, Hemmung der motorischen Aktivität, Sehstörungen, gastrointestinale Probleme

Dosisabhängig hepatotoxisch (Keine Kombination mit Paracetamol!)

Kontraindikation:

Schwangerschaft

Allergie gegen Flupirtin

Schwere Leber-, Nierenfunktionsstörungen

Dosierung: 1(-2)x 300 mg (Retardpräparat)

max TD: 600 mg



Buscopan, Nefopam

- Wirkmechanismen:
zentral vermittelte Analgesie, anticholinerg
- analgetisch, spasmolytisch



Ketamin

NMDA-Rezeptorantagonist

Review Article

Ketamine as Adjuvant to Opioids for Cancer Pain. A Qualitative Systematic Review

Rae F. Bell, MD, Christopher Eccleston, PhD, and Eija Kalso, MD, Dr Med Sci
Pain Clinic (R.F.B.), Haukeland University Hospital, Bergen, Norway; Pain Management Unit (C.E.), Royal National Hospital for Rheumatic Diseases, Bath, United Kingdom; and Pain Clinic (E.K.), Helsinki University Central Hospital, Helsinki, Finland

EINSATZ:

Neuropathische Schmerzen, wenn Opioide nicht ausreichen

NW: Hypersalivation (ggf. Atropingabe), Halluzinationen, Bronchospasmolyse, Blutdruckanstieg

Applikationsform: intravenös, subcutan

In Kombination mit Morphin möglich (cave Atemdepression)

Zur terminalen Sedierung geeignet, Kombination mit Midazolam

Dosierung: 0,1 - 0,5 mg/kg/Std



Praktischer Einsatz

- Somatischer nozizeptiver Schmerz
kNSAID, Coxibe
 - Somatischer nozizeptiver Schmerz + muskuläre Komponente
Flupirtin
 - Viszeraler nozizeptiver Schmerz
Novalminsulfon
 - Viszeraler nozizeptiver Schmerz + Krämpfe
Buscopan, Nefopam
- Kombinationen möglich – aber nicht *innerhalb* der Klassen



Opioide

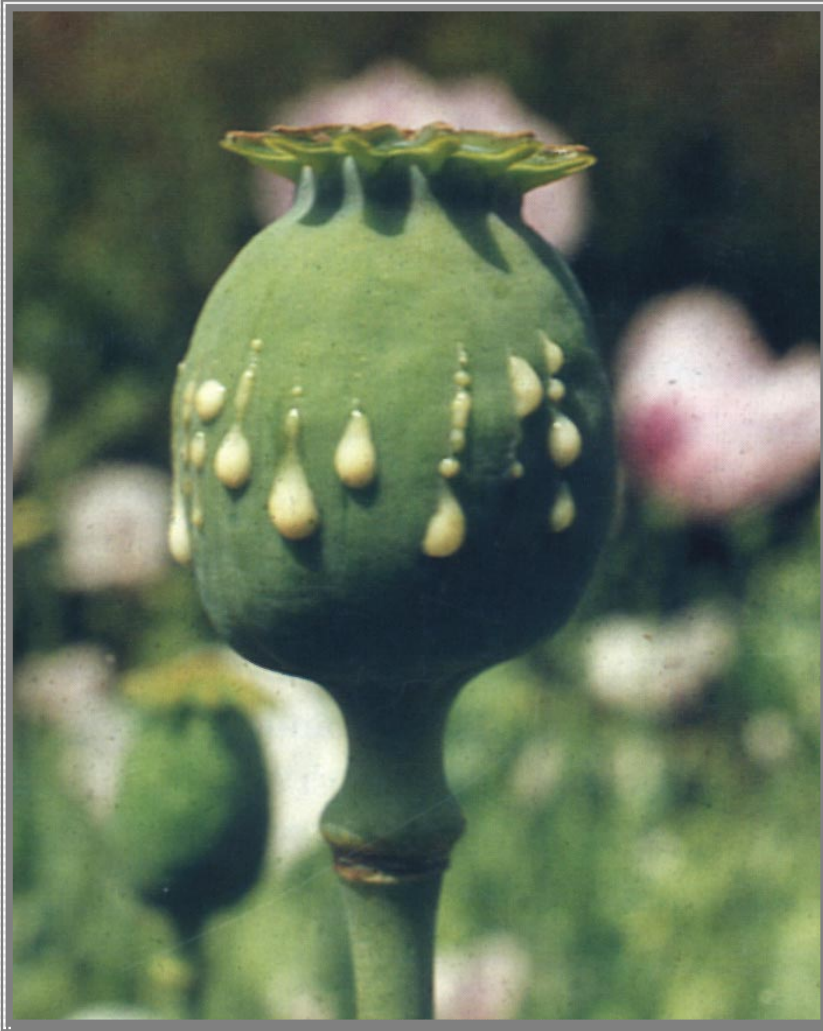
Papaver somniferum



Arbeitskreis Tumorschmerz der DGSS (Deutsche Gesellschaft zum Studium des Schmerzes)



Papaver somniferum



Der aus dem Schlafmohn
gewonnene Saft ist das
Opium

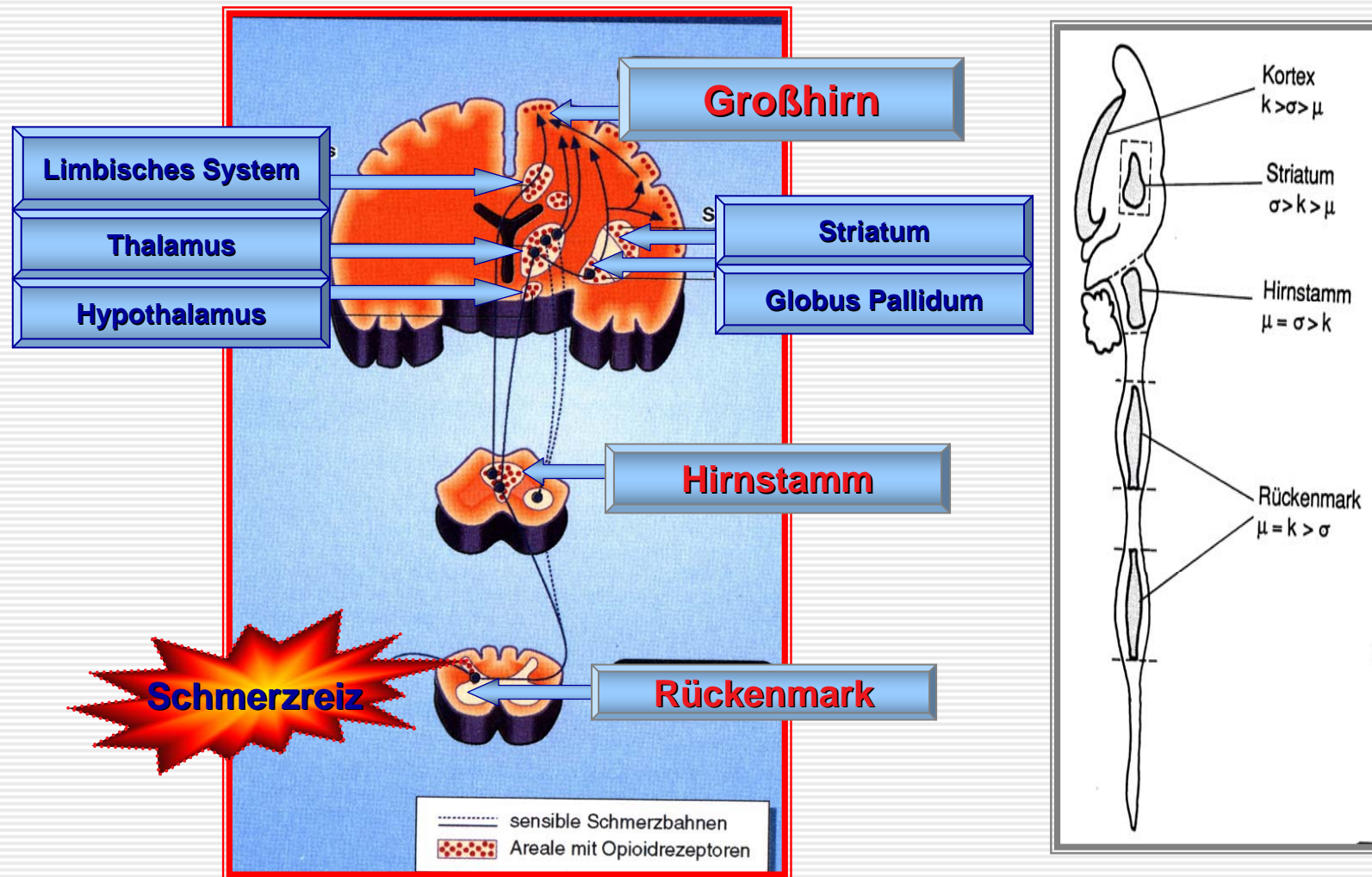
gr. "opos" - Saft

Morphium

Morpheus = Gott des Schlafes



Opioidrezeptoren



Opioidrezeptoren und durch sie vermittelte Wirkungen

	Schmerzlinderung	my	delta	kappa
Expression	Supraspinal	+++	-	-
	Spinal	++	++	+
	Peripher	++	-	++
Wirkung	Atemdepression	+++	++	-
	Enge Pupillen	++	-	+
	Verstopfung	++	++	+
	Euphorie	+++	-	-
	Dysphorie	-	-	+++
	Müdigkeit	++	-	++
	Körperliche Abhängigkeit	+++	-	+



Opioidagonisten und -antagonisten

Typ	Agonisten	Antagonisten	Wirkungen
μ (OP ₃)	β -Endorphin ¹ Morphin ¹ Pethidin ¹ Methadon ¹ Fentanyl ¹ Buprenorphin ²	Naloxon ³ Naltrexon ³ Pentazocin ⁴ Naluphin ⁴	Analgesie Euphorie Miosis Atemdepression Antitussiv Erbrechen Bradykardie Obstipation <div style="display: flex; align-items: center; justify-content: center;"> } μ_1 </div> <div style="display: flex; align-items: center; justify-content: center;"> } μ_2 </div>
κ (OP ₁)	Leu-Enkephalin ¹ β -Endorphin ¹	Naloxon ³ Naltrexon ³	Analgesie Verhaltensveränderungen
δ (OP ₂)	Pentazocin ⁴ Naluphin ⁴	Naloxon ³ Naltrexon ³	Analgesie Sedation Dysphorie

¹reine Agonisten

²partieller Agonist

³reine Antagonisten

⁴gemischte Agonisten/Antagonisten



Einfluss der Opioide auf das erregungsleitende System

- Analgesie / Antinozizeption
 - Opioide hemmen an verschiedenen Stellen gleichsinnig die Funktion des nozizeptiven Systems, indem die aus der Peripherie stammenden Erregungsimpulse vermindert weitergeleitet werden.
 - Opioide hemmen im Bereich der präsynaptischen Membran die Freisetzung von exzitatorischen Erregerstoffen (Sustanz P, Glutamat,..).
 - Opioide bewirken im Bereich der postsynaptischen Membran eine Hyperpolarisation (= Heraufsetzen der Erregbarkeit).
 - Opioide aktivieren das körpereigene, deszendierende, schmerzmodulierende Hemmsystem. So kommt es zu einer verminderten spinalen Erregungsübertragung.

Infolge der summarischen Hemmwirkungen auf verschiedenen Ebenen sind Opioide stärker analgetisch wirksam als andere Analgetika



Opioidwirkung

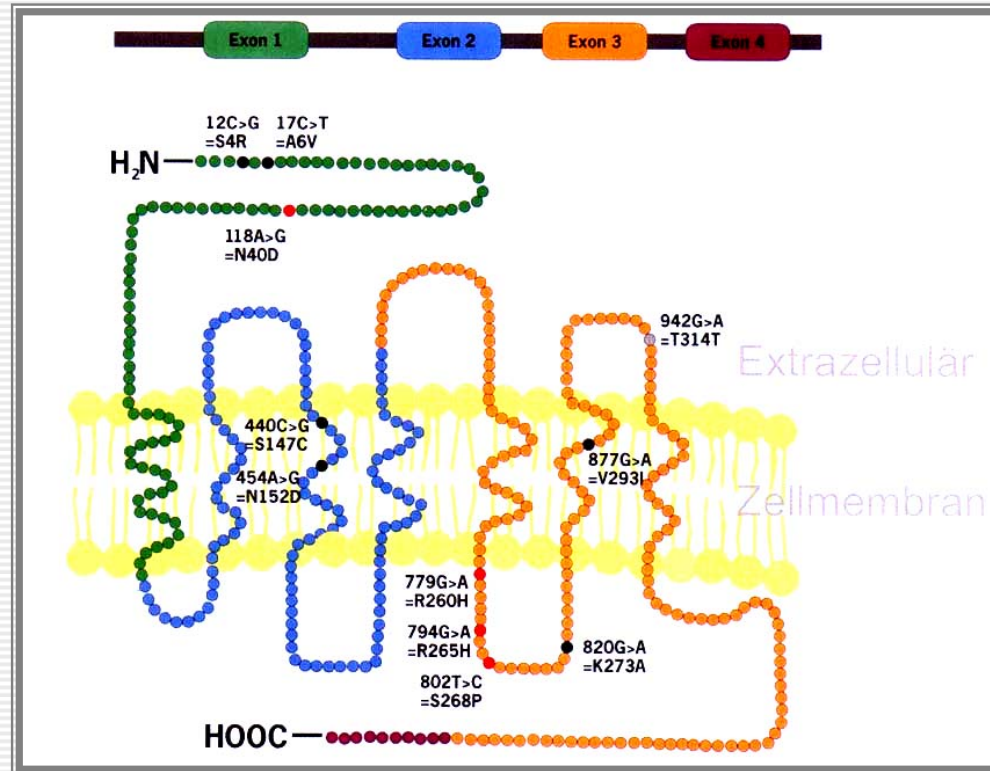
- Stimulation der Opiatrezeptoren führt zur Hemmung der G-Protein-gekoppelten-Adenylatzyklase

Kaliumkanäle werden geöffnet

Calciumkanälen werden geschlossen



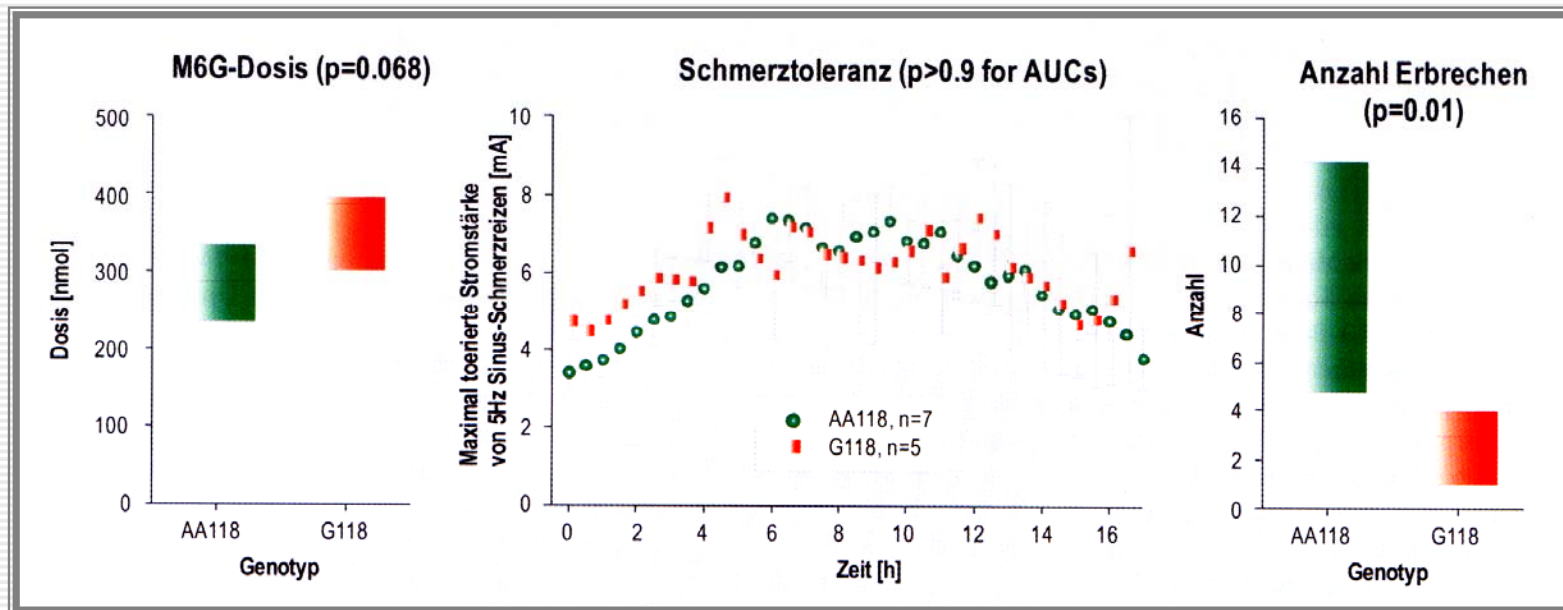
Genetische Variationen des Opioidrezeptors



Der Schmerz 2006



Genetische Einflüsse auf die Schmerztoleranz, Opioidmetabolismus und Nebenwirkungen

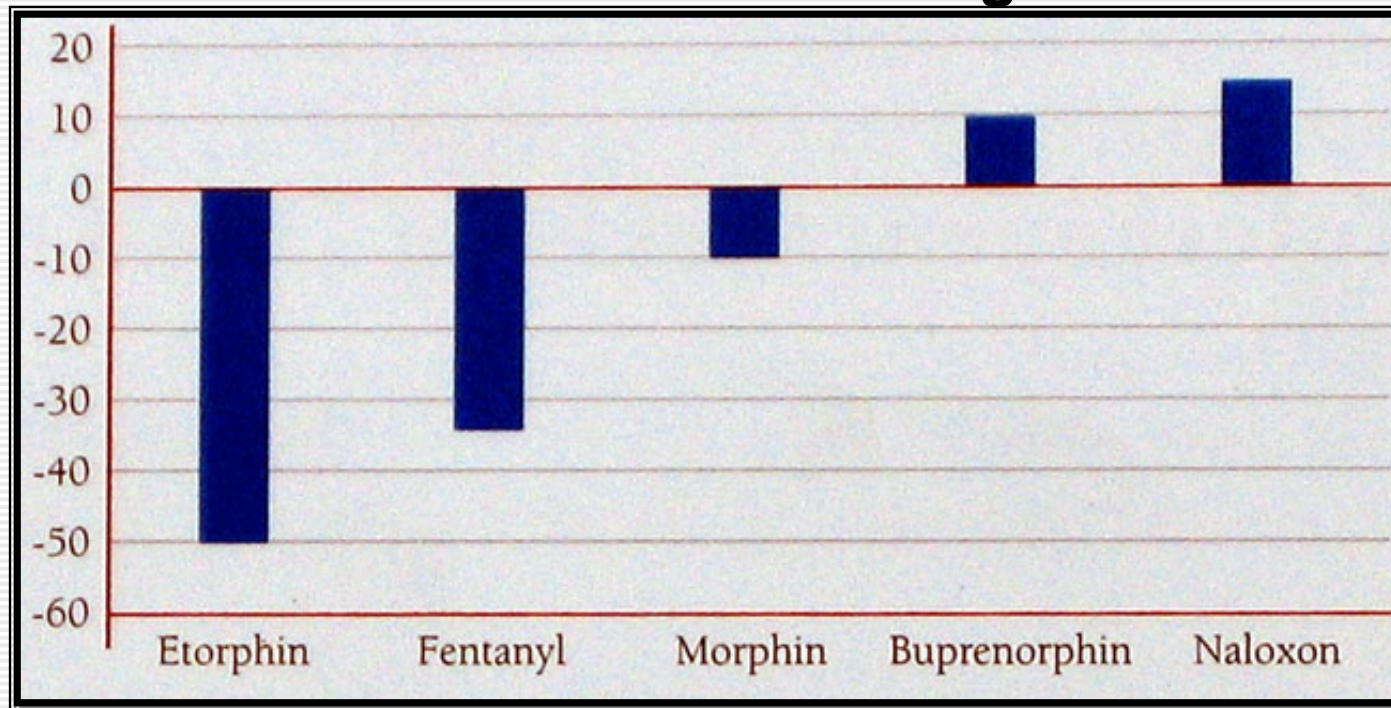


Der Schmerz 2006

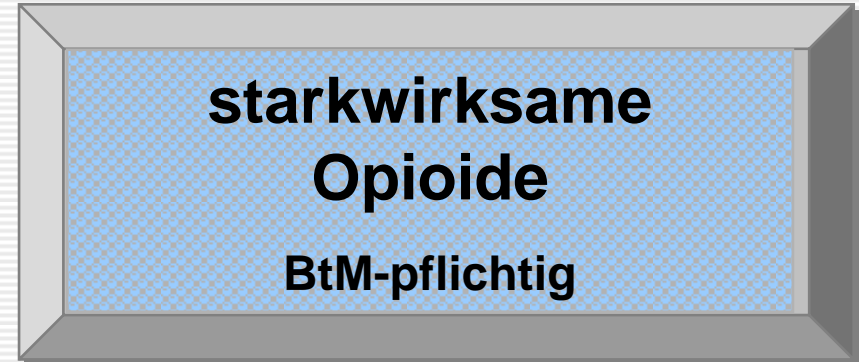
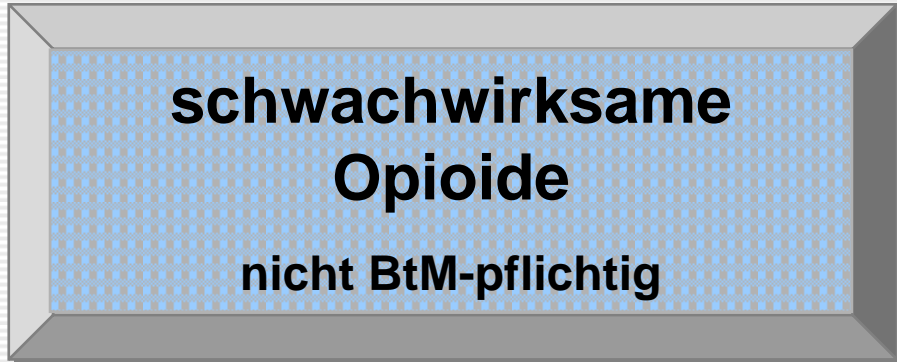


Veränderung der Opioid-Rezeptorendichte nach Opioidgabe

Toleranzentwicklung



Klassifikation der Opioide



Tramadol

Tilidin

Codein

Buprenorphin

Morphin

Oxycodon

Hydromorphon

Methadon

Fentanyl



Klassifikation der Opioide

Partialagonisten

Buprenorphin

Agonisten

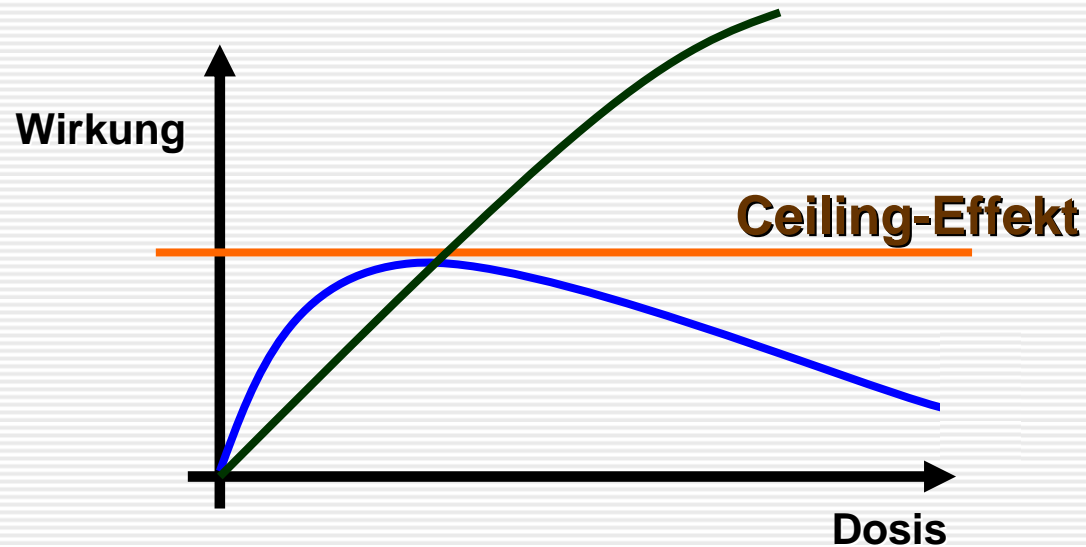
Oxycodon

Morphin

Hydromorphon

Polamidon

Fentanyl



Schwach wirksame Opioide (Stufe II) Indikation

- Moderate Schmerzen
- die mit Medikamenten der Stufe I nicht ausreichend beherrschbar sind
- bei denen tumorbedingt ein Anstieg der Schmerzen zu erwarten ist



Tramadol

- synthetischer Opioidagonist (μ , κ)
- orale Bioavailabilität 68 %
- Elimination $t/2$ 5.1 – 5.9 hs
- Tramadol/Morphin: 0.2/1(0.1/1 ??)



Tramadol

- Dosis: 50 - 100 mg alle 4-6 Std.
- maximale Tagesdosis: 600 mg p.o. (400 mg i.v.)
- Ceilingeffekt?
- Begleitsymptome: Übelkeit, Erbrechen besonders stark ausgeprägt



Unproblematische Substanz Tramadol?

- Inhibitor Noradrenalin (-) Serotonine reuptake (+)
 - „antidepressivaartige“ Nebenwirkungen möglich
 - Interaktionen mit Antidepressiva
- CYP2D6 Defizienz 5 – 10 % Mitteleuropa
 - Folge: veränderte Metabolisierung bestimmter Pharmaka, z.B. Tramadol, Codein



Tilidin N (Tilidin plus Naloxon)

- Kombination mit Antagonisten Naloxon
- Retardtablette
- Schnell freisetzende Tablette
- Tropfen
- Dosis: 50 - 100 mg alle 4 Std., max. 400 mg/die

- Überempfindlichkeit gegen Parabene (als Konservierungsstoffe in der Kapsel)
- Wegen Suchtgefahr Naloxonzusatz (historisch)
- Geringere Obstipationsneigung nicht bewiesen



Starke Opioide (Stufe III) Indikation

- Moderate bis starke Schmerzen
- die mit Opioiden der Stufe II nicht ausreichend beherrschbar sind



Neueinstellung mit starken Opioiden

- Bei unzureichender Stufe II-Medikation
- Gabe eines retardierten Präparates und eines schnellwirkenden Opioides
- Bei stärksten Schmerzen
z.B. nicht-retardierte Präparate i.v. als PCA-Pumpe mit Basalrate



Morphin

Nicht-retardierte Form

- Morphin i.v.
- Gebrauchsfertige Trinkampullen
- Morphin-Tropfen 0,5%, 2%, 5%
- Tabletten 10/20 mg
- Suppositorium 10/20/30 mg

Wirkdauer: 2-4 Stunden



Morphin

Retardierte Form

- **Retardtablette**
 - Wirkdauer bis 12 Stunden
- **Retardkapseln**
 - Wirkdauer bis 24 Stunden
- **Suspension**
 - Wirkdauer bis 12 Stunden
- **Pellets**
 - Wirkdauer bis 12 Stunden



Morphin

Besonderheiten

- μ -Rezeptoragonist
- 30 % Bioverfügbarkeit
- aktive Metaboliten M-3 und M-6-Glucoronid
 - Renale Elimination (cave: Niereninsuffizienz!)



Morphin

Äquianalgetische Dosierungen

- Morphin i.v./s.c. x 3 = Morphin p.o.
- Morphin i.v./s.c. x 2-3 = Morphin rektal

- Epidurale Applikation 10% - 30% Parenteral
- Intrathekal 10% epidural
- Escape-Medikation = 1/6 der Tagesdosis



Hydromorphon

- μ -Rezeptoragonist
- äquianalgetisch zu Morphin 1:5 – 1:7,5
- P.O.
 - Retardkapsel
 - „Akut“kapsel
 - osmotisch wirkendes System
- Suppositorien Dilaudid/Atropin 4/0,5mg
- Parenterale Applikation
 - s.c.
 - i.v.



Hydromorphon

- Retardpräparat
 - Wirkdauer bis 12 Stunden
 - Wirkdauer bis 24 Stunden
- 1,3 / 2,6 mg
 - Schmerzspitzen
- Keine aktiven Metaboliten?
- Geringere Plasmaeiweißbindung - möglicherweise weniger NW oder Interaktionspotential?

Murray A, Hagen NA. Hydromorphone – Review. J Pain Symptome Manage 2005, 29 (5):57-66



Oxycodon – Oxycodon/Naloxon

- μ - und kappa-Rezeptoragonist
- Retardtablette 10/20/40/80mg
Bioverfügbarkeit 60-90%
- Äquianalgetisch zu Morphin 2:1
- Wirkdauer 8 bis 12 Stunden

- Fixe Kombination mit Naloxon verfügbar



Buprenorphin

- Partialagonist - bei Niereninsuffizienz geeignet
- Transdermales System
 - 35/52,5/70 µg/h und 5/10/20 µg/h
 - Wirkdauer bis 96 Stunden?
 - Keine veröffentlichten pharmakokinetischen Daten zur transdermalen Applikation
 - Indikation: gleichmäßige starke Schmerzen, Schluckstörung
- Sublinguale Applikation 0,2/0,4 mg
 - Indikation: Schmerzspitzen, Titration



Fentanyl

- μ -Rezeptoragonist
- Fentanyl-Pflaster 12,5/25/50/75/100 $\mu\text{g}/\text{h}$
 - Wirkmaximum 12-18 Stunden
 - Äquivalenz zu Morphin: 25 $\mu\text{g}/\text{h}$ = 60 – 90 ! mg oral
 - Indikation: gleichmäßige starke Schmerzen, Schluckstörung
- Buccal-transmukosale Applikation 200, 400, 600, 800, 1200, 1600 μg
 - Indikation: Durchbruchsschmerz
- Neuentwicklungen: nasal - oral



Charakterisierung

Durchbruchschmerzen - „Breakthrough pain“

- Vorübergehende **Exazerbation von Dauerschmerzen**
(bei Patienten mit Karzinomen – ursprüngliche Definition)

- Auftreten **schnell mit hoher Intensität**
 - **unvorhersehbar - „Breakthrough Pain“**
 - **getriggert - „Incident Pain“**
 - ⇒ Präemptive Analgesie möglich?!



Therapie



EAPC- Empfehlungen: Durchbruchsschmerz

- Patienten mit einer stabilen Einstellung von oral appliziertem Morphin benötigen die ständige Verfügbarkeit einer Zusatzmedikation zur Behandlung von Schmerzattacken (breakthrough pain).



Dosistitration



EAPC- Empfehlungen: Durchbruchsschmerz

- „Die einfachste Methode der Dosistitration ist die Gabe einer Morphindosis mit normaler Freisetzung alle 4h und zusätzlich die gleiche Gabe bei Durchbruchschmerzen (breakthrough pain).
- Diese Zusatzmedikation kann so oft wie benötigt verabreicht werden (bis stündlich).
- Die Gesamtmenge (an Morphin) sollte täglich überwacht werden. Die Dauermedikation kann dann angepasst werden, um die Menge der Zusatzmedikationen zu berücksichtigen.



Kalkulation der Bedarfsmedikation

Schmerztherapie mit Opioiden – Praktische Durchführung

1. Ermittlung der 24- Stunden- Tagesdosis [TD] in mg

2. Ermittlung der Dosierung der Bedarfsmedikation:

- Ein Sechstel der Tagesdosis – „TD/ 6“
oder 50% der Einzeldosis
- Angabe von Zeitintervallen zwischen den einzelnen Gaben der Bedarfsmedikation!



Opioidrezeptorpräferenz einiger Opioide

Kombinierbarkeit von Opioiden

	μ	κ	δ		μ	κ	δ
Buprenorphin	±	-		Oxycodon	+	++	+
Codein	+	+	+	Pentazocin	-	++	
Dextropropoxyphen	+			Pethidin	+		
Dihydrocodein	+	+	+	Piritramid	+		
Hydrocodon	+			Tilidin	+		
Hydromorphon	+++			Tramadol	+	+	+
Levomethadon	+++			Fentanyl	+++	+	+
Methadon	+++			Alfentanil	++		
Meptazinol	++	-	-	Remifentanil	++		
Morphin	+++	+		Sufentanil	+++	+	+
Nalbuphin	±	+	-	Heroin	+++		



Wie kann oder sollte man Opioide untereinander kombinieren?

- WHO Stufe II mit Stufe III
 - ➔ Nicht kombinieren (möglich, aber nicht sinnvoll)
- μ -Agonisten mit μ -Agonisten
 - ➔ Kombinierbar
- μ -Agonisten mit μ -Partialagonisten
 - ➔ Mögliche nicht-additive Wirkung?
 - Kombinierbarkeit offenkundig
 - In der klinischen Anwendung und einer Probandenstudie (Sittl) und einer weiteren klinischen Studie nachgewiesen.



Kombinierbarkeit von Opioiden



Dauer- Therapie

- Buprenorphin-TTS
- Fentanyl-TTS
- Hydromorphon SR
- Morphin SR
- Oxycodon SR

Bedarfs- Therapie

- Buprenorphin-s.l.
- Fentanyl-OTFC
- Hydromorphon IR
- Morphin IR
- Oxycodon IR

SR=Sustained Release, IR=Immediate Release; TTS=Transdermales Therapeutisches System;
OTFC=Oral transmucoös appliziertes Fentanyl





Starke Opioide – WHO II – Bedarfsmedikation

Schmerztherapie mit Opioiden – Praktische Durchführung

- Hydromorphon- Kapseln
 - 1,3mg und 2,6mg
 - Wirkeintritt in ~20- 30 Minuten
 - Wirkdauer 3- 4 Stunden⁽¹⁾

- Beispiel: 1/6 der Tagesdosis!
 - Dauermedikation
 - Hydromorphon-Retardkapseln 2 x 4mg po
 - Bedarfsmedikation
 - Hydromorphon-Kapseln 1,3mg (1x/Stunde möglich)

Arbeitskreis Tumorschmerz der DGSS (Deutsche Gesellschaft zum Studium des Schmerzes)



Wirksubstanz, Indikation, Anwendung Fentanyl-O-TTS



■ Wirksubstanz

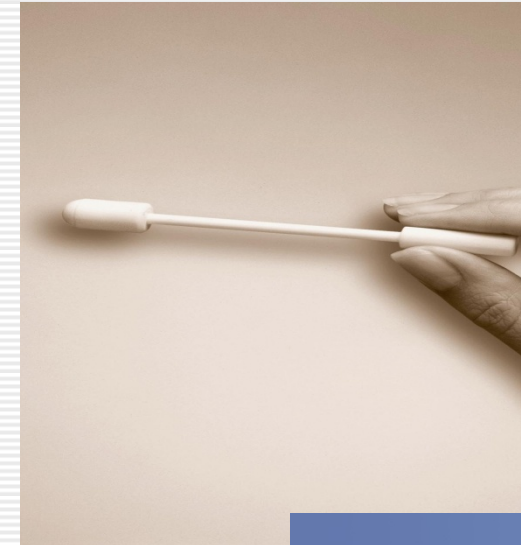
Fentanyl- O-TTS enthält Fentanyl in einer Matrix mit Kunststoffapplikator.

■ Indikation

Fentanyl- O-TTS zur Behandlung von Durchbruchschmerzen bei Tumorpatienten, deren chronische Schmerzen bereits mit Opioiden behandelt werden.

■ Anwendung

Über die Mundschleimhaut



Opioide bei Leber- u. Niereninsuffizienz ?

Substanz	Pharmakologie bei Leberinsuffizienz	Pharmakologie bei Niereninsuffizienz
Fentanyl	D↓	?
Morphin	D↓	D↓
Hydromorphon	D↓	D↓ ?
Oxycodon	D↓	D↓
Buprenorphin	D↓	Dosisanpassung nicht erforderlich
Methadon	o.k.	D↓
Dihydrocodein	D↓	D↓
Tilidin/Naloxon	D↓	o.k.
Tramadol	D↓	D↓

o.k. – problemlos einsetzbar

D↓ – Dosisanpassung notwendig

~ – Wirkungsverlängerung bzw. –steigerung möglich, gelegentlich klinisch relevant

Nach Leitlinien zur Tumorschmerztherapie, Tumordiag. U. Ther. 20, Thieme 1999

Zenz, Jurna: Lehrbuch der Schmerztherapie. Wiss. Verl.ges. 2. Aufl. 2001



Nebenwirkungen von Opioiden

- Häufige NW:
- Obstipation
- Übelkeit
- Sedierung
- Schwindel
- Halluzinationen
- Seltene NW:
- Miktionsstörungen
- Delirium
- Myoklonie
- Atemdepression



Opioiddrotation

Wechsel des Opioids bei schwierig
therapierbaren Nebenwirkungen oder
unzureichender Analgesie



Opioidwechsel

Vor Opioidwechsel (besonders bei Dosisescalation)
prüfen:

Ist eine Dosiserhöhung des „alten“ Präparates
sinnvoll?

Können seine NW besser therapiert werden?

Stimmt die Indikation für Opioide?



Opioidwechsel

- Auswahl des „neuen“ Opioids nach individueller Indikation
- Besondere Vorsicht bei Wechsel von Stufe II auf III
- Tagesdosis des aktuellen Opioids ermitteln
- Äquivalenzdosierung nach Tabelle berechnen
- mit $2/3$ der berechneten Dosierung beginnen
- auf Einzeldosen aufteilen



Umrechnungsfaktoren

Substanz	Tagesdosis										Faktor	
Tramadol ret. (oral) mg	200	300	600									0,1
Tilidin/Naloxon ret. (oral) mg	200	300	600									0,1
Dihydrocodein* ret. (oral) mg	120	240	480	720								0,15
Morphin (oral) mg	20	30	60	90	120	180	300	480	600	900		1
Morphin parenteral (s.c., i.v.)	5	10	20	30	40	60	100	160	200	300		2-3
Oxycodon (oral) mg	10	15	30	60	60	90	200	240				2
L-Methadon (oral) mg		7,5	Individuelle Titration									4
Hydromorphon (oral) mg		4	8	12	16	24	40	64	80	120		(5-) 7,5
Buprenorphin sublingual mg	0,4	0,6	0,8	1,2	1,6	2,4	3,2		3,6	4		75
Buprenorphin transdermal (µg/h)	-	-	35	52,5	70	105	höhere Dosierungen nicht empfohlen					
Fentanyl transdermal (µg/h)	-	-	25	↔	50	75	125		200	250	3	100 7 5

Häufigste Fehler der Pharmakotherapie mit Opioiden bei chronischen Schmerzen

- Medikation nach Bedarf (Ausnahme: Schmerzspitzenmedikation)
- „Aufsparen“ der Opioidanalgetika
- Verweigerung der Opioidanalgetika
- Tranquilizer-Dauermedikation
- Mischanalgetika
- Irrationale Angst vor „Sucht“ und Toleranz
- „Entzugsbehandlungen“ bei opioidpflichtigen Schmerzen
- Unsinnige Opioid-Kombination (z.B. Agonisten + partielle Antagonisten)
- Fehlende Co-Medikation



Ko-Analgetika I

- Pharmakologisch keine Analgetika
- Kombination mit WHO Stufe I-III
- Antidepressiva - Amitryptilin, Doxepin
- Neuroleptika - Levomepromazin, Haloperidol
- Antikonvulsiva – Gabapentin, Pregabalin, Carbamazepin, Clonazepam



Ko-Analgetika II

- Benzodiazepine - Diazepam, Lorazepam
- Biphosphonate
- Kortikosteroide - Dexamethason, Prednison
- Calcitonin
- Diuretika
- Spasmolytika



Trizyklische Antidepressiva

Substanz	Dosierung (individuell)	Wirkung	Nebenwirkung
Amitryptilin	0-0-25 mg Möglichkeit: Beginn mit 10 mg Amitryptilin	Indifferent/sedierend Gabe: zur Nacht	Mundtrockenheit, Schwindel, Gewichtszunahme
Doxepin	0-0-25 mg	Dämpfend/sedierend	Wie oben
Imipiramin	25-0-0 mg	Antiebssteigend	Wie oben
Maprotilin	10-10-0 mg	Stimmungsaufhellend	Wie oben

Beachten: Wirkung setzt erst nach 10 – 14 Tagen ein



Trizyklische Antidepressiva

Amitryptilin

hemmt Wiederaufnahme von Serotonin, Adrenalin,
vorrangig bei neuropathischen Schmerzen mit
brennendem Charakter

langsamer Einstieg (10mg),

(Empfehlung: Amitryptilin-Neuraxpharm® Tropfen langsame Auftitration möglich)

Dosis bis maximal 50 -75 mg (zur Nacht)

NW: Mundtrockenheit, Rhythmusstörungen (vor
Therapiebeginn immer EKG) Orthostase, Müdigkeit,
Miktionsstörungen



Antikonvulsiva

Gabapentin bis 1800-3600 mg

Pregabalin 150-600 mg

Reserve:

CARBAMAZEPIN bis 800 mg (1200mg)

Clonazepam 0,5-1 mg (bis 8 mg)

Phenytoin 100-200 mg (bis 400 mg)

vorrangig bei neuropathischen Schmerzen mit
einschießendem, stechendem Charakter

NW beachten: Sedierung, Ataxie, Verwirrung, Appetitlosigkeit,
Blutbildveränderung

Arbeitskreis Tumorschmerz der DGSS (Deutsche Gesellschaft zum Studium des Schmerzes)



Dexamethason

- antiödematös
- entzündungshemmend

INDIKATION:

- Peritumoröses Ödem
- Erhöhter intrakranieller Druck
- Leberkapselschmerz,
- Weichteilinfiltration, Lymphödem,
- Nervenkompression
- Antiemese, Appetitsteigerung, Hypercalzämie

Hoch beginnen: tief enden



Dexamethason

Dosierungsschema I:

1. Tag	40 mg i.v
2. Tag	20 mg i.v.
3. – 4. Tag	16 mg p.o
5. - 6. Tag	12 mg po
7. – 9. Tag	8 mg p.o.
10.-13. Tag	4 mg p.o.
13. – 14. Tag	2 mg p.o.

Dosierungsschema II:

1. Tag	20 mg p.o.
2. Tag	6 mg p.o.
3. – 14. Tag	8 – 4 – 0 mg p.o.

**Bei Hirndrucksymptomatik
Beginn mit 100mg als KI**



Bisphosphonate

INDIKATIONEN:

- **Hypercalcämie** (Soforteffekt erst nach 16-20 Std nachweisbar)
- **Knochenschmerzen** (nicht für die akute Schmerztherapie geeignet)
- **Osteolysen bei Mamma- und Bronchial-Ca**

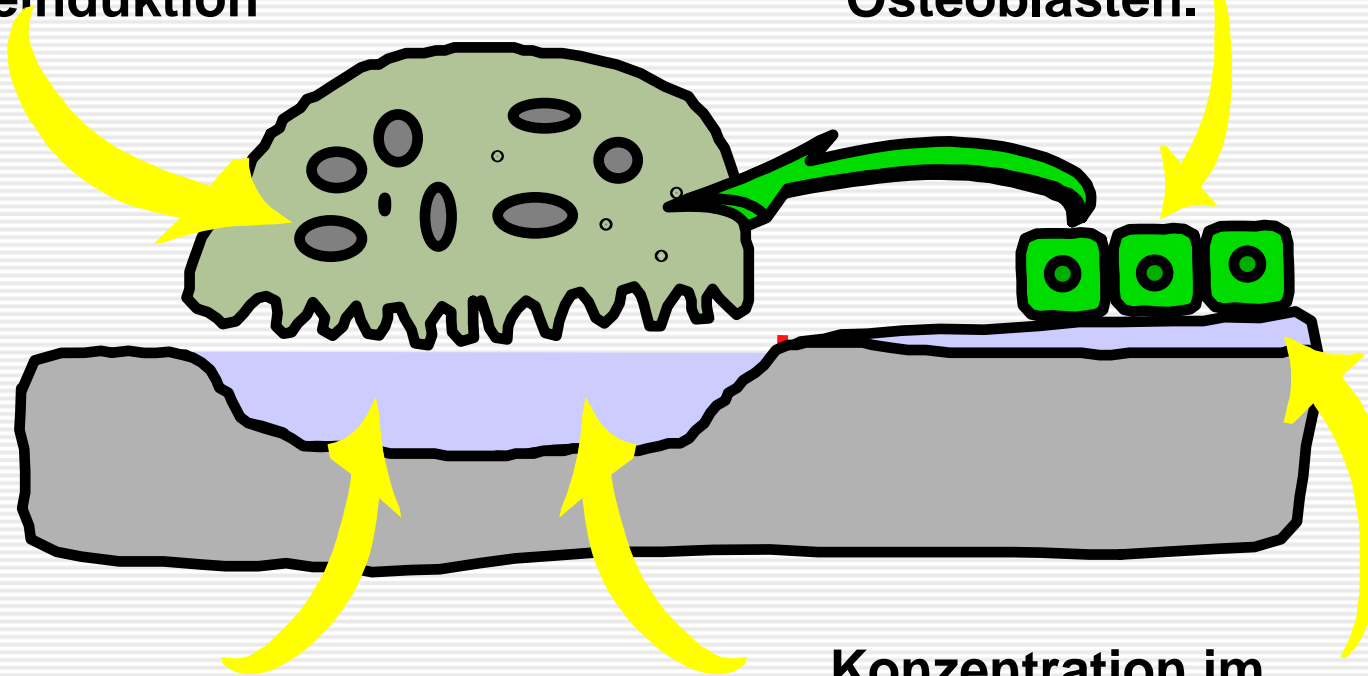
CAVE: initial Schmerzverstärkung möglich



Wirkweise der Bisphosphonate

Hemmung der Vorläuferzellen von Osteoklasten
Hemmung der Migration.
Apoptoseinduktion

Änderung der Signaltransduktion zwischen Osteoklasten und Osteoblasten.



Lokale Freisetzung während der Resorption

Konzentration im Osteoid und unter dem Osteoklast



“Potenz” unterschiedlicher Bisphosphonate

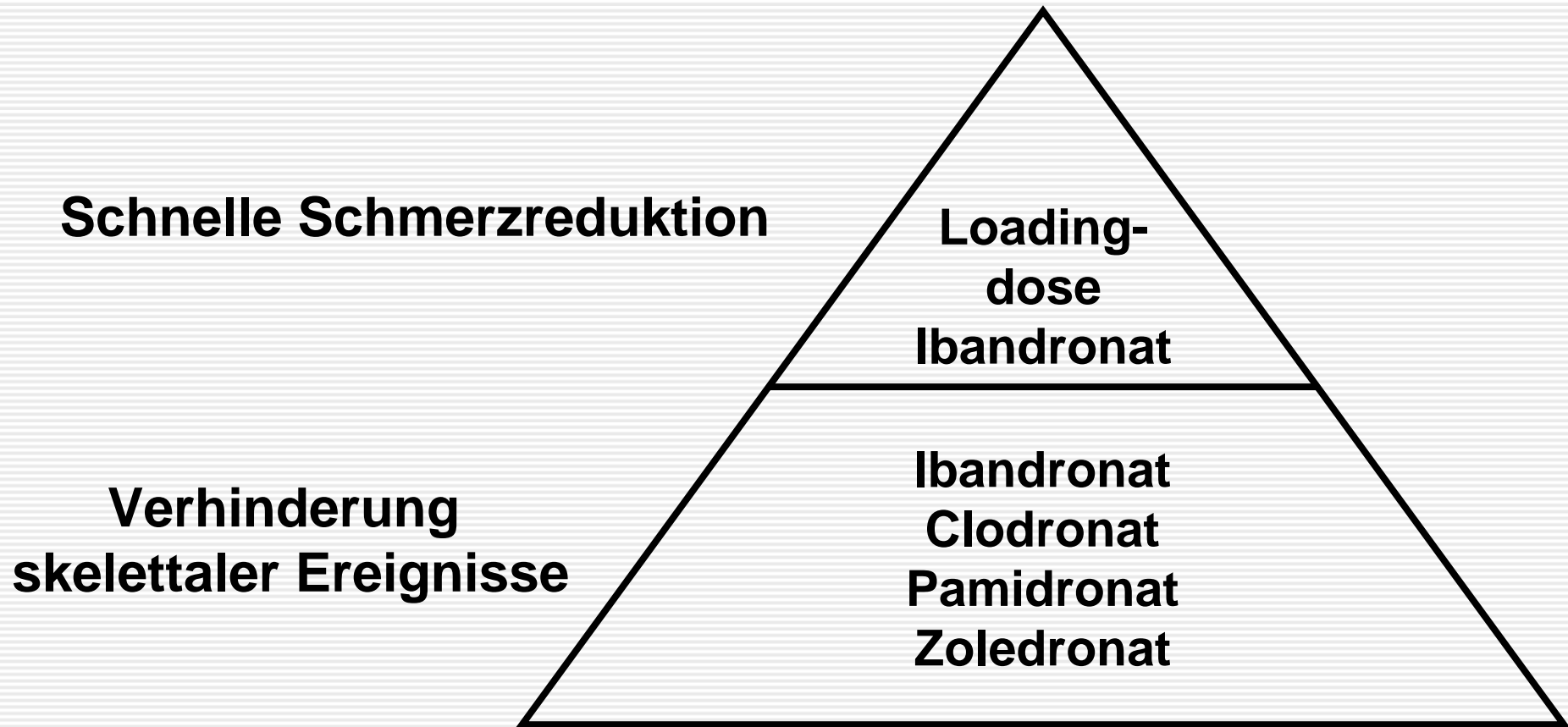
Die relative Potenz bezieht sich auf Ergebnisse von Zellkulturen
(Mauskalvarien) und Tierversuchen an Ratten

- Etidronat 1
- Clodronat 10
- Pamidronat 100
- Risedronat 1000
- Alendronat 10000
- Ibandronat 50000
- Zoledronat 100000

Fleisch 2000



Knochenmetastasen: Therapie-Möglichkeiten



Die häufigsten Nebenwirkungen von Bisphosphonaten im Überblick

	Präparat	Akute Phase	Nephro Toxiz.	Oberbauch	Durchfälle	Kiefernekrose
Nicht-Amino	Bonefos i.v.	0	+	0	0	0
	Bonefos 800 (x2)	0	0	+	++	0
	Ostac 520 (x2)	0	0	+	++	0
Aminobisphosphonate	Bondronat 6mg i.v.	++	0	0	0	+
	Bondronat 50mg	0	0	+	0	0
	Zometa 4mg i.v.	++	++	0	0	++
	Aredia 90mg i.v.	++	++	0	0	++
	Fosamax	0	0	++	+	+
	Actonel	0	0	+	+	(+)
NA	Didronel u.a.*	0	0	(+)	(+)	0

Arbeitskreis Tumorschmerz der DGSS (Deutsche Gesellschaft zum Studium des Schmerzes)

*(Etidronat verursacht in höherer Dosierung Osteomalazie)



Indikation für parenterale Schmerzmittelgabe

- Schmerzspitzen
- orale Applikation nicht möglich
 - Obstruktion
 - Übelkeit/Erbrechen
 - Pharyngitis
- enterale Absorption nicht gewährleistet
- terminale Phase / komatöse Patienten



Subcutane Gabe von Medikamenten bei Tumorschmerzpatienten

Dünne Butterfly oder 24 G Braunüle (Wechsel alle 3 Tage empfohlen)

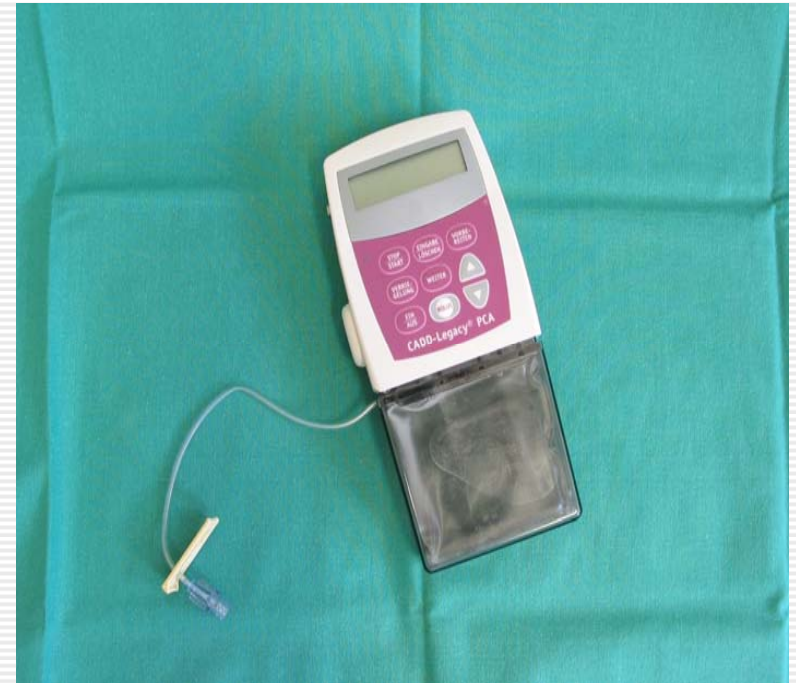
- Atosil
- Butylscopolamin
- Dexamethason
- Dimenhydrinat (Vomex)
- Furosemid
- Haloperidol
- Ketamin
- Metamizol
- Morphin
- MCP
- Midazolam
- Ondansetron
- Ranitidin

In Perfusorspritzen mischbar (z.B. Morphin, Metamizol, Butylscopolamin, Haloperidol)



Regionale Schmerztherapie

- Periphere Verfahren:
 - Plexus brachialis
 - N. femoralis
 - N. ischiadicus
- Rückenmarksnahe Verfahren
 - spinal
 - epidural



Invasive Techniken - Stellenwert

- In der anglo-amerikanischen Literatur wird deutlich mehr Gewicht auf invasive Verfahren in der Schmerztherapie bei Tumorpatienten gelegt.
- Grundsätzlich sind die invasiven Verfahren auch in der Tumorschmerztherapie nur als eine therapeutische Möglichkeit innerhalb eines **multimodalen Behandlungskonzeptes** anzusehen:

(U. Hankemeier, T. Wagner. Z Palliativmed 2003; 55-58)



Invasive Techniken - Voraussetzungen

- Aufklärung der Patienten und rechtswirksame Einwilligung
- räumliche und apparative Ausstattung
- Notfallmedikamente, Defibrillator
- Beatmungs- und Intubationsmöglichkeiten
- venöser Zugang, EKG, Blutdruckkontrolle, O₂-Sättigung
- Röntgengerät
- ausreichend ausgebildetes Personal



Rückenmarksnahe Analgesie

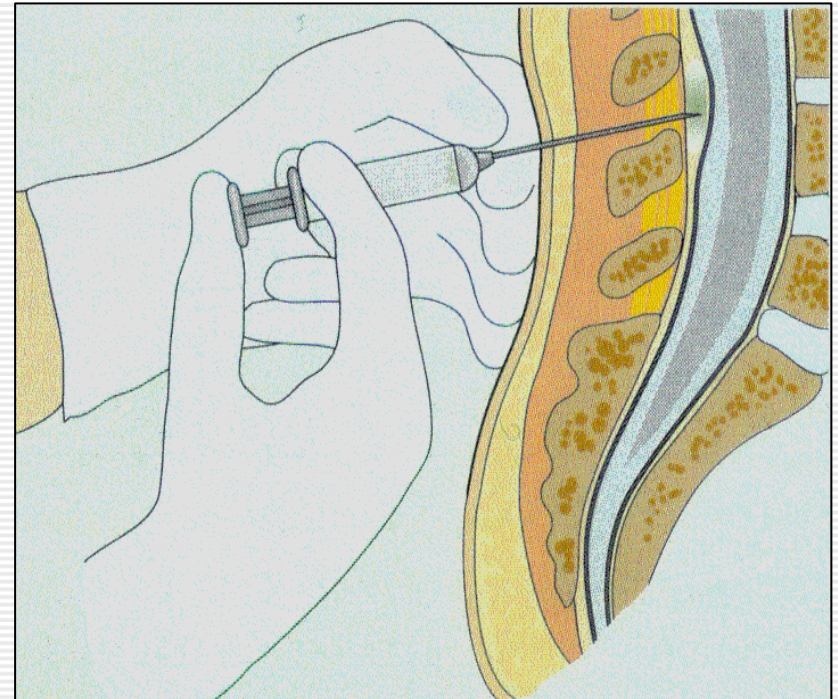
Epidurale Analgesie

Dosierungsbeispiel

Testdosis: Ropivacain 0,75 % 3 ml

Dosierung: Ropivacain 0,2% 10 - 15 ml
+ Sufentanil epidural 10 µg

als Single Shot, als Single Shot Serie,
kontinuierlich oder repetitiv über Katheter



Rückenmarksnahe Analgesie

Intrathekale Analgesie

Dosierungsbeispiel

Morphin 0,25 – 1 mg; Wirkdauer: 6-24 (48) h

oder:

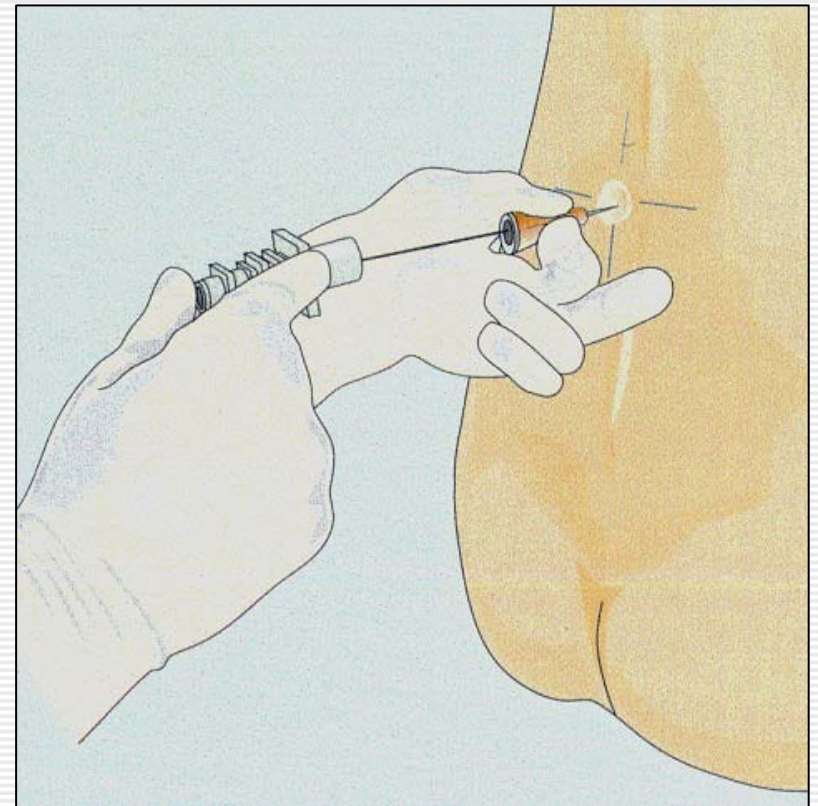
Sufentanil 5-10 µg; Wirkdauer: 4-6 h

oder:

über intrathekale Pumpe:

Morphin nach Tagesbedarf

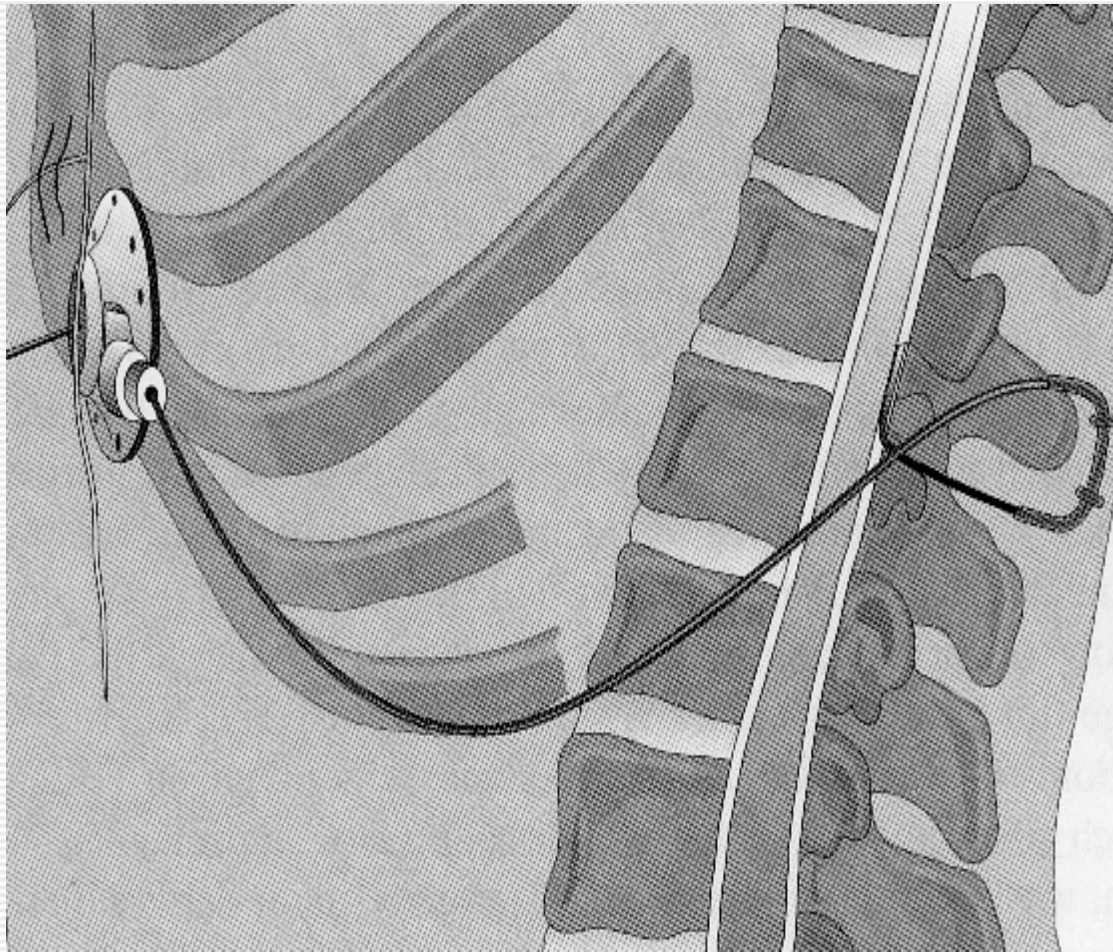
(initial 1/3 über Pumpe; Umrechnungsfaktor
oral/intrathekal: 180)



U. Hankemeier 2004: Tumorschmerztherapie, Springer Verlag



Periduralkatheter mit Portanschluss



Arbeitskreis Tumorschmerz der DGSS (Deutsche Gesellschaft zum Studium des Schmerzes)



Sympathikusblockaden

- Ggl. Stellatum-Blockade
 - bei Lymphabflussstörungen der Axilla (Mamma-Karzinom)
(keine Studien verfügbar)
(U. Hankemeier 2004)
- GLOA (Ganglionäre lokale Opioidanalgesie)
 - des Ggl. cervicale superius bei neuropathischen tumorbedingten Schmerzen des Gesichtsbereichs (keine Studien verfügbar)
(S. Wirz 2007)
- Perkutane lumbale Sympathektomie
 - Tumore mit Durchblutungsstörungen der unteren Extremität
(keine Studien verfügbar)
(U. Hankemeier 2004)



Neurodestruktive Verfahren

- Plexus coeliacus Neurolyse (RCT)
 - bei inoperablem Pankreas-Karzinom mit 50-100% Ethanol
(*Yan & Myers, Am J Gastroenterol 2007; 102:430-438; Review*)
- Intrathekale Neurolyse sakraler (S₃-S₅) Spinalnerven (Fallberichte, heute nur noch selten)
 - Rektum- od. Analkarzinom mit Ethanol, Radiofrequenz-Denervation, Kryoläsion, NW: Sphinkterpareesen Darm und Blase
- Intrathekale Neurolyse thorakaler (Th₃-Th₁₂) Spinalnerven (Fallberichte, heute nur noch selten)
 - Stärkste, segmentale, einseitige thorakale Tumorschmerzen
(*Candido et al., Best Pract Res Clin Anaesthesiol 2003; 17:407-428; Review*)



CT gesteuerte Cöliakus Blockade dorsaler Zugang



Arbeitskreis Tumorschmerz der DGSS (Deutsche Gesellschaft zum Studium des Schmerzes)



TENS - Transkutane elektrische Neurostimulation

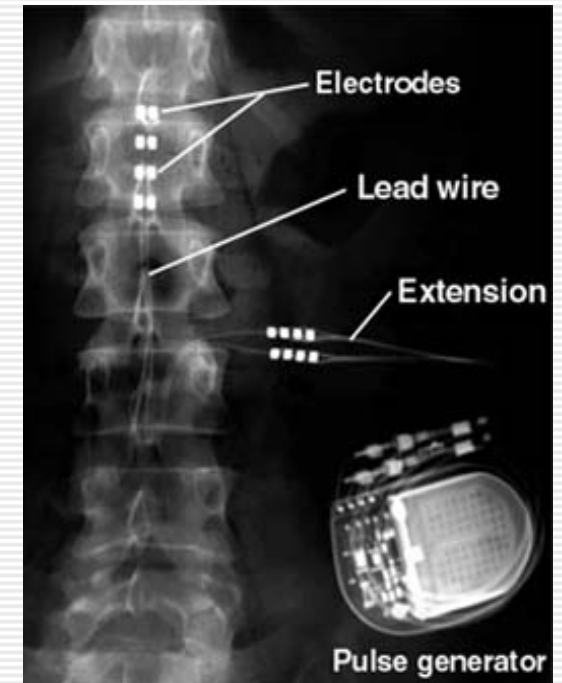
= elektrische Stimulationsmethode über die Haut

- die eigentlichen Schmerzreize „überlagert“
- und zusätzlich die Schmerzweiterleitung hemmt
- Verminderte Ausschüttung von körpereigenen Endorphinen



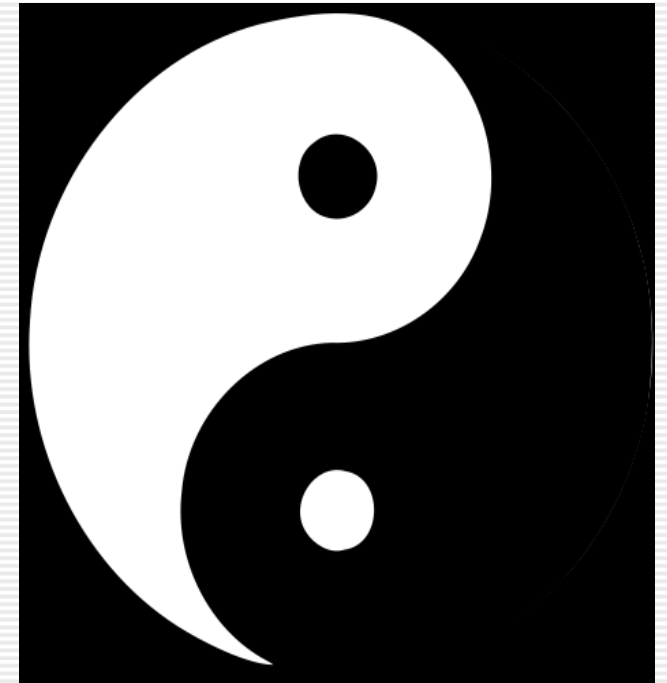
SCS - Spinal Cord Stimulation

- = rückenmarksnahe Elektrostimulation
 - Peridurale Elektroden, die elektrische Impulse von geringer Spannung abgeben
 - Unterdrückung von Schmerzen und Missempfindungen



TCM - Traditionelle Chinesische Medizin

- Arzneitherapie
- Akupunktur und Moxibustion
(Erwärmung von
Akupunkturpunkten)
- Massage (Tuina Anmo)
- am Wirkmechanismus der
Arzneien orientierte Diätetik
- Bewegungsübungen wie Qi Gong
und Taijiquan



Symptome

Symptome bei Tumorerkrankungen

Zech D et al.
Pain 1995

Schmerzen	70,3 %
Anorexie	60,9 %
Schwäche	46,8 %
Obstipation	44,7 %
Nausea	36,2 %
Erbrechen	18,5 %
Dyspnoe	42,3 %
Schlafstörungen	34,2 %
Schwitzen	25,3 %
Miktionsstörungen	21,3 %
Neuropsychiatrische Symptome	19,8 %
Dermatologische Symptome	16,3 %



Delir – Verwirrtheitszustand

- Häufiges Syndrom Inzidenz 20-70%
- In der Präfinal-Phase bis auf 90-95%
(„*Zeichen eines nahen Todes*“)
- Ätiologisch verschieden, aber klinisch einheitliches Bild mit meist akut einsetzender Verwirrtheit mit Störung von Bewußtsein, Auffassung, Gedächtnis, Affekt und Antrieb



Ursachen für ein Delir-Verwirrtheitszustand

- **Gastrointestinal**
Leberversagen, Obstipation, volle Blase
- **Intrakraniell**
Hirndruck bei Metastase, Z.n Bestrahlung, Hirninfarkt
- **Metabolisch**
C²-Abusus, Urämie, Leberversagen, Schilddrüse, Nebenniere, Blutzuckerdysregulation bei Cortisontherapie
- **Medikamenteninduziert**
Cortison; Benzo-Abusus, Opiate, Neuroleptika, Aciclovir, Chemotherapie (MTX, Cisplatin, Vinca-Alkaloide, Bleomycin)



Ursachen für ein Delir-Verwirrtheitszustand

- Weitere Ursachen
 - strahlungsbedingt
 - psychische Ursachen (Angst, Depression)
 - Schmerz
 - Stress
 - Erinnerung, Geruch (antizipatorisch)
 - Sepsis (Lunge, Harnwege) Infektionszeichen durch Schwäche und Steroide häufig nur schwach ausgeprägt



Therapie beim Delir- Verwirrtheitszustand

- Ruhe ausstrahlen; Ursachen dem Patienten und den Angehörigen erläutern
- Ursachen, wenn möglich korrigieren
- Vertraute Umgebung schaffen, sichtbare Uhr und Kalender aufstellen
- Bekannte Objekte in das Gesichtsfeld des Patienten
- Medikamentenplan überprüfen (Absetzen oder in Dosis reduzieren, wenn möglich)



Therapie beim Delir- Verwirrtheitszustand

- Neuroleptikum bei Psychose
Haldol 1. Wahl bei unbekannter Ursache
2mg iv/im, sc , Wiederholung nach 30-60 min bis Symptomatik unter Kontrolle
danach oral mit 50% der Dosis, b. Bedarf steigern
- Bei terminalem Delir (bis 40 % der Patienten) Einsatz von Haldol nur bei starker paranoider Symptomatik zu empfehlen
Atosil oral /iv/im 25 – 50 mg
- Benzoediazepin
Lorazepam 1,0 bis 4,0 s.l.
Midazolam 5 – 15 mg s.c /i.v , bei stärkerer Sedierung
30 – 45 mg s.c über 24 Std.



Sinnvolle Laboruntersuchungen

- Blutglukose
- Elektrolyte, Harnstoff, Kreatinin
- Bilirubin
- LDH, GOT, GPT (Ammoniak)
- U-Status z.A Infekt
- Pulsoxymeter (BGA)



dermatologische Symptome

- 16,3% leiden unter dermatologischen Symptomen

(Aulbert/Zech, 1997: Lehrbuch der Palliativmedizin; Ergebnisse einer Metastudie mit 12.438 Patienten über die Inzidenz tumorbegleitender Symptome)



Pruritus

- Ursachen
 - biliär, urämisch, Hauttrockenheit, Eisenmangelanämie, psychogen, auch Opioide: selten bei systemischer (1%), häufig bei epiduraler (10%) und spinaler (50%) Applikation
- Spezifische Therapie
 - z. B. bei systemischer Opioidtherapie: Opioidrotation
- Unspezifische Therapie
 - Psychologische Intervention: u. U. farbiges Bettzeug
 - Antihistaminika: Hydroxyzine 12,5 /12 h; Clemastin 1 mg/8 h
 - Naloxon
 - Benzoediazepine
 - Antidepressiva (z.B. SSRI) probatorisch



Schwitzen

- Ursachen
 - Chronische Infektionen
 - Medikamente: Opioide, Metamizol
 - B-Symptom eines Lymphoms, Karzinoms
- Spezifische Therapie
 - Antipyretika (Paracetamol 500 mg) bei Infektion, Opioidrotation, Analgetikawechsel, Dexametason 2-4 mg/ 8 h (B-Symptom)
 - Salbeilösung
 - Bornaprinhydrochlorid
- Unspezifische Therapie, pflegerische Maßnahmen



Gerüche

- Ursachen
 - Anaerobe Besiedelung von Fibrin- und Nekrosebelägen in Ulzera, Wunden, Mund- und Nasenhöhlen
 - Stuhlinkontinenz, Urininkontinenz
- Spezifische Therapie
 - Clindamycin 150-300 mg/6h, lokale Pflege mit Clindamycinlösung
 - Metronidazol oder Cephalosporine als Ausweichsubstanzen
- Unspezifische Therapie
 - Körperhygiene und Verbände (u.U. mit Kohlekompressen)
 - Chlorophyll



Mundtrockenheit

- Ursachen
 - Dehydratation (>10% des KG)
 - Medikamente: Anticholinergika, Antidepressiva, Antiemetika, Antihistaminika, Opioide
 - Tumore und Infektionen im Mundbereich
- Spezifische Therapie
 - Spülung mit Kamillentee
 - Zitronensaft, Ananassaft
- Unspezifische Therapie
 - Hydratation, Mund- und Zahnpflege
 - Eiswürfel (auch Fruchtsäfte als E.W.)



Respiratorische Symptome

Palliativpatienten

- 84% klagten über Schmerzen
- 49% klagten über Dyspnoe
- 33% klagten über Übelkeit

(Seale C, Cartwright A. The Year Before Death. Ashgate Publishing, 1994)



Dyspnoe (Atemnot)

Dyspnoe ist das subjektive Erleben des Patienten, nicht ausreichend Luft zu bekommen.

Husebø, Bergen

„Gefühl erhöhter Atemarbeit“

Sittig, Geesthacht

Dyspnoe ist nicht mit Hypoxie bzw. respiratorischer Insuffizienz gleichzusetzen. Es können extreme Dyspnoezustände ohne Veränderungen physiologischer Parameter (insbesondere der Blutgase) auftreten.“

Brown LH, Manring EA, Kornegay HB, Prasad NH (1996) Can Prehospital Personnel Detect Hypoxemia Without the Aid of Pulse Oximeters? Am J Emerg Med 14:43–44



Ursachen der Dyspnoe

- Meist multifaktoriell!
- Angst, Panik
- Pleuraerguss, Tumor
- Zwerchfellhochstand (Lähmung)
- pulmonale Metastasen, Lymphödem, Lungenödem
- thorakale Schmerzen
- Obstruktiv, Infiltrat (Pneumonie), Spastik



Therapie der Dyspnoe

Der kompetente Einsatz von **Morphin** ist zur Behandlung der terminalen Dyspnoe vor allen anderen Medikamenten indiziert.

Twycross R., Symptommanagement in advanced Cancer. Radcliffe Medical Presse, Oxford, 1997: 148-157



Therapie der Dyspnoe

Opioide lindern die Dyspnoe aufgrund folgender Wirkungen:

1. Toleranz gegenüber erhöhten CO_2 Werten im Atemzentrum
2. Ökonomisierung der Atemarbeit (ruhigere, tiefere Respiration)
3. Relaxierend auf bronchiale Rezeptoren
4. Senkt den Widerstand im kleinen Kreislauf
5. Sedierende und euphorisierende Wirkung



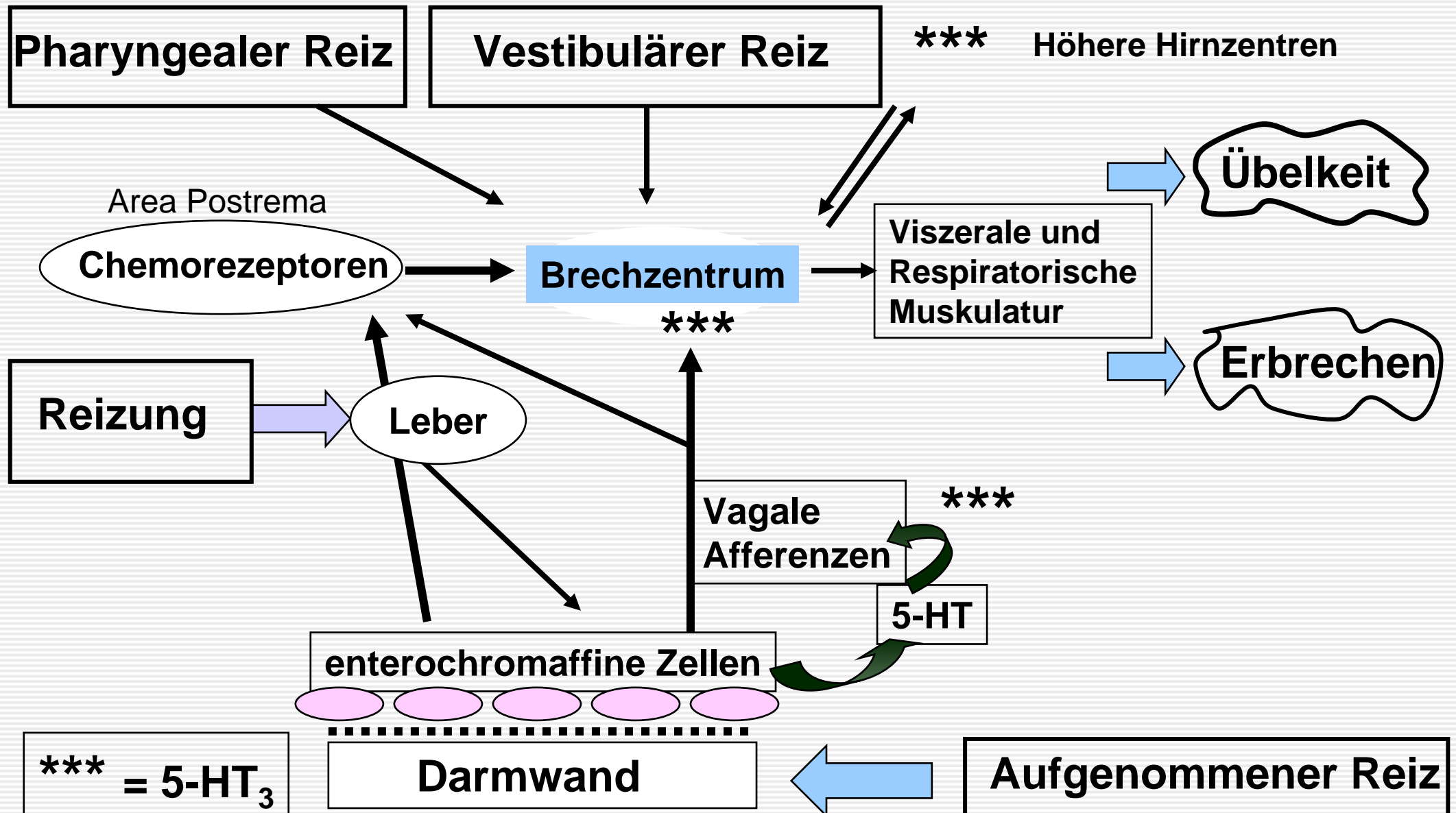
O₂ can do?

Zum Einsatz von O₂ bei Dyspnoe:

- Es liegt kein O₂ Mangel vor, der durch die Gabe von Sauerstoff behandelt werden könnte.
- Applikation von O₂ ist nur mit festsitzender Sauerstoffmaske sinnvoll.
- U.U. wird die technische Ausstattung zu einer zusätzlichen Belastung.



Physiologie der Emesis



Übelkeit und Erbrechen

Ursachen

- Gastrointestinale Ursachen
- Radiatio, Chemotherapie
- Urämie, Hypercalcämie
- Opioide
- Pharyngeale Reizung
- Antizipatorisch, emotional
- Schmerzen
- Erhöhter intrakranieller Druck



Übelkeit und Erbrechen

Empirisches Stufenschema

Stufe	Substanz(en)	Vorwiegender Rezeptortyp
1.	Metoclopramid <i>oder</i> Domperidon <i>oder</i> hochpotente Neuroleptika in niedriger Dosierung	D2
2.	Zusatz von Dimenhydramin	H1
3.	Zusatz von Serotoninantagonisten	5-HT3
4.	Zusatz von Dexamethason	
5.	probatorisches Vorgehen mit weiteren Therapeutika	Cannabinoid

Wirz S, Tumorschmerztherapie,
Unimed



Sonderfall: Übelkeit und Erbrechen unter Chemotherapie

Serotoninantagonisten + Dexamethason

MASCC, Konsensus-Konferenz, The 2004 Perugia Antiemetic Consensus Guideline
process: methods, procedures, and participants. Support Care Cancer 13(2):77



Obstipation

Epidemiologie und Risikofaktoren

- 10 % der Gesamtpopulation
 - erhöhte Disposition
bei Frauen
älterer Patient > Obstipationsrate 20%
- Reduzierter AZ
Immobilisation
Flüssigkeits- und Nahrungsdefizit

Miles CL, Fellowes D, Goodman ML, Wilkinson S. Laxatives for the management of constipation in palliative care patients. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 4



Chronische Obstipation: Definition (Rom Kriterien III, Drossman, Sandler)

- Pressen länger als 25 % der Defäkationszeit
- Gefühl der unvollständigen Entleerung bei mehr als 25 % der Defäkationsvorgänge
- Harter Stuhlgang bei mehr als 25 % der Defäkationen
- Defäkationen mit 3 oder weniger Entleerungen pro Woche

Praktische Konsequenz: Erfassung der Obstipation über

1. Stuhlgangsfreies Intervall > 72 Stunden
2. Skalierte Erfassung „Obstipationsgefühl“ (NRS)
3. Konsistenz



Obstipation

Medikamentöse Ursachen

- Opioide
- Anticholinergika, Butylscopolamin
- Sedativa
- Antihistaminika
- Zytostatika
- Ca-Antagonisten
- Diuretika
- trizyklische Antidepressiva
- Antiparkinsonmittel
- Phenothiazine



Obstipation unter Opioidtherapie

- 50 - 100 % der Patienten mit Opioidtherapie
- Bindung an *zentrale* und *periphere* Opioidrezeptoren ohne Entwicklung einer Toleranz
- Verlängerung der gastrointestinalen Transitzeit
- Folge: intraluminaler Wasserentzug, harter und trockener Stuhl



Opioi**db**edingte Ob**st**ipation

Bei **jeder Opioi**d**therapie** ist mit einer Verstopfung zu rechnen



Es gibt hierbei **keine Toleranzentwicklung**



Jede Opioid**-Therapie muss von einer prophylaktischen antiob**st**ipativen Therapie begleitet werden**



Welche Faktoren modulieren eine opioidbedingte Obstipation ?

- Dosis ?
 - Keine Evidenz für die Korrelation Opioid-Dosis - Obstipationsrate
- Applikationsform ?
 - Keine Evidenz für eine niedrigere Obstipationsrate unter der transdermalen Applikation
- Substanz ?
 - Nur indirekte Hinweise auf unterschiedliche Obstipationsraten unter verschiedenen Opioiden
- Konsequenz:
- Prophylaktische Gabe von Laxanzien bei Ersteinstellung auf Opioid
- Ggf. probatorische Beendigung der Laxanzientherapie nach Einstellungsphase
- Bei dennoch auftretender Obstipation > eskalierende Therapie (Stufenschema)



Stufenschema Obstipationsbehandlung

Stufe 4 Medikamentöse + nichtmed. Maßnahmen

Diagnostische Abklärung in Kombination mit medikamentösen Maßnahmen

Stufe 3 + Sennoside (Ersatz von Na-P.), Rizinus, Amidotrizoeessigsäure, Naloxon in Kombination mit nichtmedikamentösen Maßnahmen

Physiotherapie (Colonrahmenmassage), Einläufe, manuelle Ausräumung

Stufe 3 Osmotisches Laxanz + propulsives Laxanz + Suppositorium

Beispiele: Stufe 2 + Suppositorium (Bisacodyl oder Glycerin)

Stufe 2 (oral) Osmotisches Laxanz + propulsives Laxanz

Beispiele: Macrogol 3350/Elektrolyte, Lactulose *in Kombination mit* Na-Picosulfat, Bisacodyl

Stufe 1 (oral) Osmotisches Laxanz *oder* propulsives Laxanz

Beispiele: Macrogol 3350/Elektrolyte, Lactulose *oder* Na-Picosulfat, Bisacodyl

Fuesgen I, Gruss HJ, Hardt R, Wanitschke R, Wirz S: Consense-conference: Constipation – a problem related to pain therapy ?
Eur J Geriat 2004, 6; 2:102-107

Wirz S, Klaschik E. Management of constipation in palliative care patients undergoing opioid therapy: is polyethylene glycol an option? Am J Hosp Palliat Care 2005;22(5):375-81.

Opioioidbedingte Obstipation (Tages-)Dosierungen von Laxanzien

Macrogol 1 - 6 Btl.

Na-Picosulfat 10 - 20 Tropfen

Bisacodyl-Supp. 1 Supp.

Mikroklyisma/Einlauf

Amidotrizoeessigsäure 50 - 150 ml p.o.



Opioidbedingte Obstipation

Laxanzien mit *eingeschränkter* Langzeitanwendung

- **Lactulose**

Vermehrung lactuloseverdauernde Bakterien mit erhöhter Abbaukapazität für Lactulose

- **Paraffin**

Bei reduziertem AZ oder Bewusstseinsstrübung Gefahr der Aspiration



Opioidbedingte Obstipation

Alternative Optionen zur Prophylaxe und Therapie

- **Naloxon**
(Kombinationspräparate: Tilidin, Oxycodon)
- **Methylnaltrexon**
- **Alvimopan**

Choi YS, Billings JA. Opioid antagonists: a review of their role in palliative care, focusing on use in opioid-related constipation. J Pain Symptom Manage 2002; 24: 71-90



Schmerzmanagement durch die Pflege bedeutet:

- Systematische Schmerzeinschätzung und Dokumentation
- Schmerzbehandlung
- Schulung und Beratung von Patienten und Angehörigen



Expertenstandard DQNP 2005

Standardaussage

Jeder Patient/Betroffenen, mit akuten oder tumorbedingten chronischen Schmerzen sowie zu erwartenden Schmerzen erhält ein angemessenes Schmerzmanagement, das dem Entstehen von Schmerzen vorbeugt, sie auf ein erträgliches Maß reduziert oder beseitigt.

- **Gemeinsames Management** von Ärzten und Pflegenden ist erforderlich
- Die **Wissensbasis** von Pflegenden muss durch Schulungsangebote vertieft und verbessert werden
- Gültige **Verfahrensregelungen** zwischen den Berufsgruppen klären eindeutig die **Zuständigkeiten und Vorgehensweisen** am Patienten
- **Interdisziplinäre/Interprofessionelle Kooperation** sollte selbstverständlich sein



Systematische Schmerzeinschätzung

Prinzipien der Schmerzeinschätzung:

- **Selbsteinschätzung hat Vorrang vor Fremdeinschätzung**

Schmerz ist subjektiv und kann nur vom Betroffenen selbst als solcher identifiziert und beschrieben werden, seine Angaben sind der Maßstab der Therapie. Eine Selbsteinschätzung des Schmerzes durch den Betroffenen in jeder Phase der Erkrankung ist so wertvoll, dass jedes Mittel der Kommunikation eingesetzt werden soll, um diese Selbsteinschätzung zu erhalten.

- **Die Pflegefachkraft verfügt über das notwendige Wissen zur Auswahl und Anwendung adäquater Einschätzungsinstrumente**

Pflegende sollten Schmerz routinemäßig mit standardisierten Schmerzerfassungsinstrumenten erfassen. Erfahrung alleine als Einschätzungsinstrument von Schmerz durch Pflegekräfte zu sehen, führt fast immer zu Fehleinschätzung und Unterbewertung von Schmerz (Hayes 1995). Die Wahrnehmung von Schmerz hat nicht zwangsläufig das Einholen einer ärztlichen Analgetikaanordnung oder eine andere schmerzreduzierende pflegerische Intervention zur Folge (Kaasaalainenet al 1998). Sorgsame Beobachtung ist die beste Methode, Schmerzen zu erkennen, vor allem demenzkranke Menschen zeigen ihre Schmerzen durch Verhaltensänderung (indirekte Schmerzzeichen).

Evaluierte Verfahren für kognitiv eingeschränkte Menschen sind das Doloplus© (Somatische Schmerz Auswirkung) und ECPA (Echelle comportementale de la douleur pour personnesages non communicantes)



Systematische Schmerzeinschätzung

- Schmerzeinschätzung durch Pflegende wird beeinflusst durch: Entscheidungsfindung, durch Erfahrung, aktuelle Beobachtung
- Nicht identifizierter Schmerz kann nicht behandelt werden
Pflegekraft fragt nicht – Patient sagt nichts, „über Schmerz spricht man nicht – den hält man aus“
- Schmerzanamnese gehört ins pflegerische Routineprogramm:
Die Pflegefachkraft wiederholt die Einschätzung der Schmerzintensität sowie die schmerzbedingten Probleme in Ruhe und bei Belastung/Bewegung in individuell festzulegenden Zeitabständen
- Schmerztherapie ist Teamarbeit!
Alle schmerzrelevanten Informationen sind innerhalb aller an der Betreuung des Patienten beteiligten Berufsgruppen auszutauschen (Pflegedienst, Hausarzt, Physiotherapeut, Palliativteam u.a.)



Schmerzdokumentation

Schmerzdokumentation hat nachvollziehbar, lückenlos und zeitnah zu erfolgen in der

- ✓ Pflegedokumentation oder
- ✓ in Schmerztagebüchern oder Schmerzprotokollen oder
- ✓ in allen anderen Verlaufsdocumentationen z.B. Pumpenprotokoll

Grundlage der Dokumentation ist die pflegerische Schmerzanamnese mit den 7 **W** – Fragen und die daraus resultierende Pflegeplanung

In der Verlaufsdocumentation werden Veränderungen gegenüber der Schmerzanamnese dokumentiert zusätzlich zu:

- ✓ **Basismedikation** : Name, Dosierung, Applikationsform und Zeitintervall der analgetischen Medikamente
- ✓ **Bedarfsmedikation**: Zeit, aktuelle Schmerzstärke (NRS) Dosierung, Namen und Applikationsform des Analgetika
- ✓ **Wirkung der Bedarfsmedikation**: aktuelle NRS 30 Min nach i.v. oder s.c. Gabe bzw. 60 Min nach oraler Gabe der schnellwirksamen Bedarfsmedikation bei Schmerzspitzen oder Prävention von Schmerzspitzen



Schmerzdokumentation

Nebenwirkungen von Analgetika und krankheitsbedingte Symptome gehören in die pflegerische Verlaufsdokumentation.

Unter Opiattherapie ist regelmäßig zu erfassen:

- ✓ die Pupillengröße
- ✓ der Sedierungsgrad
- ✓ die Stuhlfrequenz und Konsistenz

sowie das event. Vorhandensein von:

- ✓ Desorientierung, Verwirrtheit, Halluzinationen
- ✓ Dyspnoe, Rasseln
- ✓ Übelkeit/Erbrechen, Appetitlosigkeit
- ✓ Mundtrockenheit, Schleimhautinspektion (Aphten, Ulcera)
- ✓ Schwitzen, Juckreiz, Hautzustand (Exsikkose)
- ✓ Harnverhalt
- ✓ Myoklonien



Verantwortung im Gesundheitswesen ¹

- Die Führungsverantwortung der Vorgesetzten erstreckt sich nach der heutigen Rechtssprechung im Gesundheits- und Sozialwesen auf
 - ✓ Auswahl qualifizierten Personals
 - ✓ Übertragung von Zielen, Aufgaben und Kompetenzen
 - ✓ Einweisung und Schulung
 - ✓ Stichprobenartige Überprüfung
 - ✓ Eingreifen in Krisensituationen

- Bei Nichterfüllung besteht Haftungsrisiko (Organisationsverschulden)
- Bei der Erarbeitung einer rechtssicheren Betriebsorganisation kommt es vor allem auf die Delegation von Verantwortung an die Mitarbeiter sowie die Dokumentation aller organisatorischer Maßnahmen
- Jede Delegation ärztlicher Maßnahmen muss schriftlich in der entsprechenden Patientenakte dokumentiert werden. **Telefonische Anordnungen** sollten von der Pflegekraft mit Datum/Zeit versehen in der Patientenakte festgehalten werden und sind schnellstmöglich vom Arzt abzuzeichnen.
- Telefonische Anordnungen sollten von der Pflegekraft wiederholt und vom Arzt bestätigt werden, um Unklarheiten zu vermeiden. Der Zusatz: „**Wiederholt und bestätigt**“ gehört mit zur Dokumentation durch die Pflegekraft.



Teilbarkeit Verantwortungsbereiche

- Teilbarkeit der Verantwortungsbereiche als tragender Grundgedanke
- Prinzip der Einzel- und Eigenverantwortlichkeit jedes der Spezialisten für alle ihnen jeweils zu eigenständiger Erledigung übertragenen Aufgaben und Tätigkeiten (Uhlsenheimer 2003).
- Rechtliche Schuld setzt höchstpersönliches, individuelles, eigenes Verschulden voraus.



Verantwortung - Vertrauensgrundsatz

- **Vertrauensgrundsatz:** Aus dem Prinzip der strikten medizinischen – horizontalen (Ärzte) oder vertikalen -Arbeitsteilung (Arzt/Pflege) darf jeder an der Behandlung des Patienten Beteiligte, gleich in welcher Funktion, darauf vertrauen, dass der mitbeteiligte Andere seine Aufgabe beherrscht und seine Handlungsverantwortung wahrnimmt.
- **Beispiel:**
 - Ein Arzt darf darauf vertrauen, dass Pflegefachkräfte wissen, in welchen Zeitintervallen Medikamente verabreicht werden, z.B. 3x10 mg XY Tablette bedeutet alle 8 Std. und nicht zu den Mahlzeiten, 2x tägl. ist alle 12 Stunden
 - Er darf auch darauf vertrauen, dass retardierte Medikamente nicht gemörsert oder gebrochen werden.
 - Er darf auch darauf vertrauen, dass er gefragt wird, wenn etwas unklar ist.
 - Er hat aber auch die Verpflichtung, sich stichprobenartig von der Qualifikation der Pflegekräfte zu überzeugen.
- Nur in extremen Ausnahmefällen (z.B. Trunkenheit) ist der Vertrauensgrundsatz aufgehoben und es tritt für den Arzt die **Gesamtverantwortung für das Ganze** zum Wohle des Patienten ein.



Pflegerische Verantwortung

- In der „Grundpflege zur standardgerechten Krankenbeobachtung“ = **Fachpflege** entscheidet die jeweilige **Pflegekraft in eigener Verantwortung** selbst. Hier hat sie die alleinige Handlungsverantwortung, die ihr von keinem Vorgesetzten oder Arzt abgenommen wird. Auch kann der Arzt der Pflegekraft keine Anordnung für die Fachpflege geben („unzulässiges Hineinregieren“).
- Selbstverständlich folgt aus dem arbeitsteiligen Zusammenwirken die Verpflichtung zu gegenseitiger Information, Abstimmung und Koordination der beabsichtigten Maßnahmen, um vermeidbare Risiken für den Patienten auszuschließen (BGH, NJW 1999, 1780).
- Im Arztrecht wie im Recht nichtärztlicher Mitarbeiter ist ein Wesensmerkmal der vertikalen Arbeitsteilung, dass der rangniedrigere Mitarbeiter nicht bloß „erfüllungshalber“ beauftragt wird, sondern die ihm übertragene (ursprünglich fremde) Aufgabe infolge der Delegation bzw. Anweisung **als eigene** zu erfüllen hat (**Handlungsverantwortung**).



Verantwortung und Delegation

- Seit 1974 besteht in der arztrechtlichen Literatur Einigkeit darüber, dass Delegation ärztlicher Tätigkeiten rechtlich zulässig ist, wenn
 - ✓ der Patient mit der Behandlungsmaßnahme und der Durchführung durch eine Pflegekraft einverstanden ist
 - ✓ die Maßnahme vom Arzt verordnet wurde und sein persönliches Handeln die Art des Eingriffes nicht erforderlich macht.

- **Beispiel: Off label Anwendungen** sind dem Arzt persönlich erlaubt, delegiert er diese Tätigkeiten, z.B. das Zerschneiden eines Pflasters zur transdermalen Medikamentenapplikation, muss diese Off Label Handlung schriftlich nachvollziehbar sein, z.B. ½ Pflaster 52,5µg. Problematisch wäre die Anordnung 26,25µg XY, das Zerschneiden (da die erforderliche Stärke nicht im Handel ist) ohne Auftrag würde die Veränderung eines Medizinproduktes mit Haftungsübernahme bedeuten und ist Pflegekräften nicht erlaubt. (Medizinproduktegesetz)

- ✓ die ausführende Pflegekraft zur Durchführung der Maßnahme befähigt ist,
- ✓ die Pflegekraft dazu bereit ist
- ✓ und die jeweilige Einrichtung (z.B. ambulanter Pflegedienst) die Durchführung auf ihr Pflegepersonal überträgt (Haftungsrecht für fachgerechte Durchführung im Rahmen ärztlicher Verordnung Böhme,2004)



medikamentöse Schmerzbehandlung

Pflegende sind in Kooperation mit den Ärzten dafür zuständig:

abgeleitet aus dem
Krankenpflegegesetz 2003

- den Bedarf einer Schmerzbehandlung zu erfassen
- den Arzt frühzeitig über Schmerzen oder eine geänderte Schmerzsituation zu informieren. (Cut Off einer Schmerzbehandlung liegt bei spätestens NRS >4/10)
- ärztliche Anordnungen zur Einleitung oder Anpassung einer Schmerztherapie auszuführen
- die zeit- und fachgerechte Applikation von Schmerzmitteln sicherzustellen
- die Verabreichung von Schmerzmedikamenten ohne zeitlichen Verzug –
Bedarfsmedikation (Applikation nach festem Zeitschema – Basismedikation)
- den Erfolg der Therapie zu überwachen – Verlaufsdokumentation
- Nebenwirkungen vorzubeugen und zu erfassen

(Schmerzmanagement in der Pflege dnqp 2005)



„medikamentöse“ Schmerzbehandlung mit Placebos?

- ✓ Der Einsatz von Placebos ist aus ethischen Gründen abzulehnen, sowohl die APS (2003) als auch die AHRQ (2003) sprechen sich in ihren Leitlinien gegen die Anwendung von Placebo aus. Pflegende sollten in diesem Zusammenhang von ihrem Recht Gebrauch machen, bei ethisch begründeten Zweifeln die Verabreichung zu verweigern.. (DNQP 2005)

(Schmerzmanagement in der Pflege dnqp 2005)



Nichtmedikamentöse Schmerztherapie

- In Ergänzung zur medikamentösen Schmerztherapie sollen dem Patienten/Betroffenen nichtmedikamentöse Maßnahmen angeboten werden, bzw. er und /oder sein Angehöriger sollen unterwiesen werden, diese selbst auszuführen. Nichtmedikamentöse Maßnahmen sollen nicht zum Zweck eingesetzt werden, Intervalle der planmäßigen Medikamentengabe zu verlängern.
- Nichtmedikamentöse Maßnahmen wirken oft indirekt auf den Schmerz, durch Steigerung der Schmerzschwelle.
- Nichtmedikamentöse Maßnahmen sollen mit dem behandelnden Arzt koordiniert werden.



Nichtmedikamentöse Schmerztherapie - Beispiele

- Vertrauen, Zuwendung, Gesprächsbereitschaft, Bedürfnisorientierung, Humor, Rituale
- Kalt- und Warmbehandlungen
- Waschungen, Packungen und Bäder
- Anwendung von Tees, Wickeln und Auflagen
- Berührung, Klopf- + Zupfmassagen, Abklopftechniken
- Akupressur
- Einreibungen und Ausstreichungen
- Vibratorische Stimulation
- Lagerungstechniken
- Aromapflege
- Gestaltung der Umgebung
- Musik und Imagination (Gedankliche Traumreisen),
- Entspannungsverfahren, Atem- und Bewegungsübungen
- Malen, Schreiben, Kreativität



Effekte der nichtmedikamentösen Therapie

Mögliche positive Auswirkungen nicht-medikamentöser Maßnahmen Mc Cafferey u. Good 2000

Emotional/psychische Auswirkung	Physische Auswirkung
<ul style="list-style-type: none">• Wahrgenommene Bedrohung ↓• Müdigkeit ↓• Emotionale Belastung ↓• Angst ↓• Stärkung der Bewältigungsstrategien ↑• Kontrolle über Schmerzen ↑• Veränderung der Erwartung• Wohlbefinden ↑• Hoffnung ↑• Schlafqualität ↑• Lebensqualität ↑	<ul style="list-style-type: none">• Stimulation des sympathischen Nervensystems ↑• Muskelentspannung ↑• Herzfrequenz ↓• Blutdruck ↓• Sauerstoffzufuhr ↑• Freisetzen von endogenen Schmerzreduzierenden Substanzen ↑

DNQP 2005

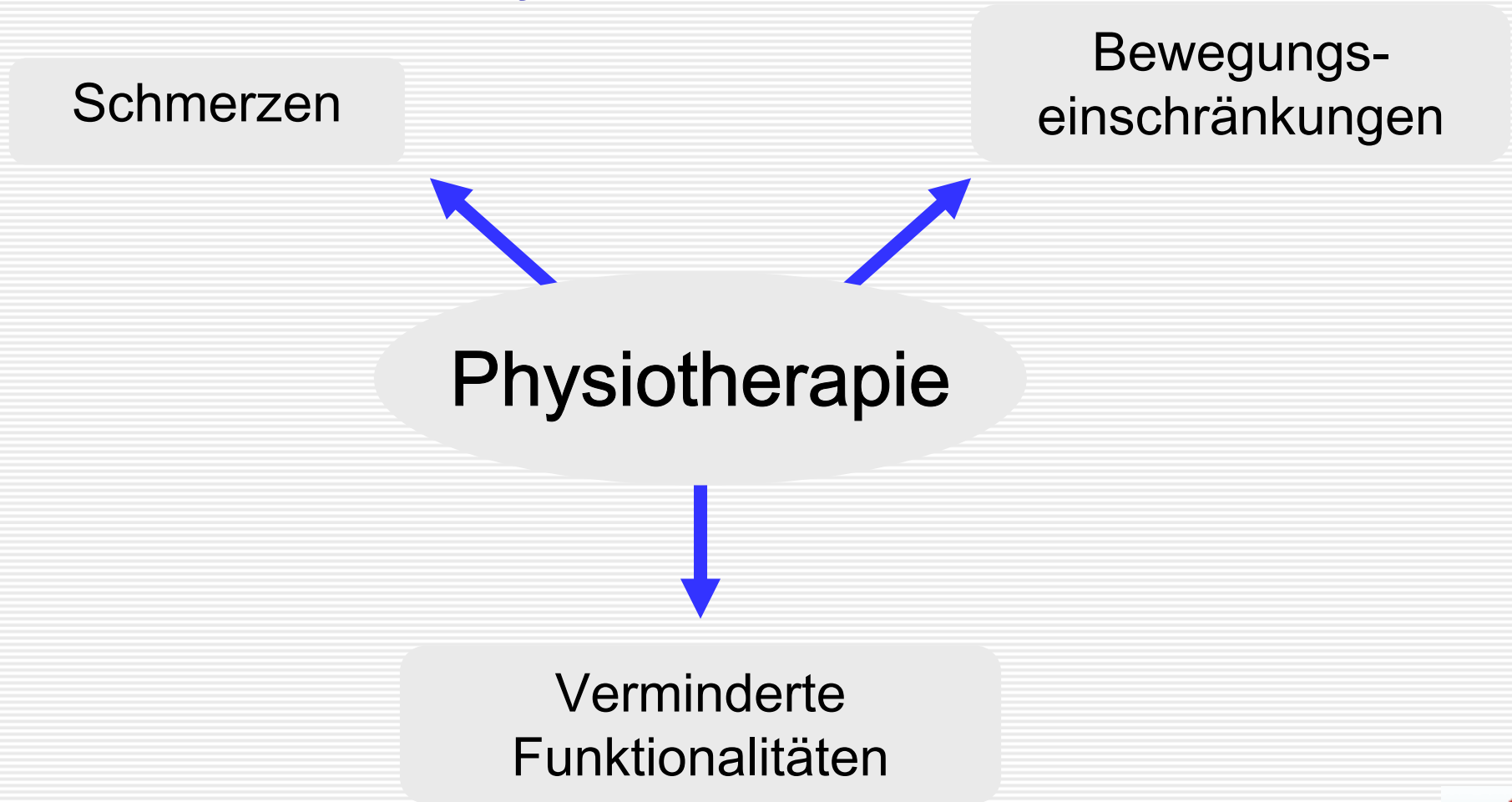


Ziele der Physiotherapie

- Anregung des Stoffwechsels / Verbesserung der Trophik
- Erweiterung der Beweglichkeit
- Entlastung des Gelenkes / der Gelenke
- Steigerung der Stabilität und Kraft
- Verbesserung der Koordination und Propriozeption
- Verbesserung funktioneller Bewegungsmuster
- Prävention Schwäche, Immobilität



Welche Probleme behandelt die Physiotherapie?



Was ist Physiotherapie und wie arbeitet sie?

Was?

- Manuelle Therapie
- Bewegungstherapie
- Sporttherapie
- Physikalische Therapie

Wie?

- Präventiv und rehabilitativ
- Aktiv, passiv und assistiv
- Mit verschiedenen Techniken
- Gibt Hilfe zur Selbsthilfe

Die **Physiotherapie** arbeitet aktiv und manuell, die **Physikalische Therapie** unterstützt diese als passive Form (Thermo-, Kryo-, Hydro-, Elektro- u. Balneotherapie).



Was untersucht die Physiotherapie?

- Beweglichkeiten (Quantität und Qualität)
- Funktionalität der betroffenen und benachbarten Gelenke
- Kraft
- Koordination
- Alltagsbewegungen



Welche Techniken wendet die Physiotherapie an?

- Lymphdrainage, Querfriktion, Bindegewebs-massage, physikalische Maßnahmen
- Dehnung kontraktiler / nicht-kontraktiler Gewebe
- Traktion, mobilisierende Techniken, Schlingentisch
- Medizinisches Aufbautraining (MAT), Kleingeräte
- Medizinische Trainingstherapie (MTT), PNF
- Daily-Life-Activities (DLA), Kleingeräte



Opioide und Straßenverkehr?

Unter einer stabilen Dauertherapie darf ein Patient aktiv am Straßenverkehr teilnehmen.

Abzuraten ist eine Teilnahme während einer Einstellungsphase bzw. bei schwankenden Einnahmemengen (Häufige Rescueeinnahmen).

Der Patient ist unbedingt auf die Einschränkungen hinzuweisen.

Eine Dokumentation über diesen Hinweis hat zu erfolgen. (Schutz des Arztes!)



BTM-Rezept

- Bei Krankheit, Urlaub und Vertretung kann das Rezept auf einen anderen Arzt übertragen werden. Dieser hat den handschriftlichen Vermerk „*In Vertretung*“ anzubringen
- **Notfallrezept:**
Ein Normalrezept kann im Notfall als BTM-Rezept verwendet werden, wenn dieses mit einem „*N*“ versehen worden ist.
Das Rezept ist noch am selben Tag einzulösen. Der Apotheker hat den ausstellenden Arzt über den Erhalt telefonisch zu unterrichten.
- Nicht verbrauchte und fehlerhaft ausgefüllte Rezepte müssen 3 Jahre aufbewahrt werden
- Anforderung über Rezepte müssen über die
Bundesopiumstelle des BfAM
Friedrich-Ebert-Allee 38
51113 Bonn
Tel.: 0228-207-30

erfolgen

Arbeitskreis Tumorschmerz der DGSS (Deutsche Gesellschaft zum Studium des Schmerzes)



Hinweise zur Mitnahme von Betäubungsmitteln durch Patienten bei Auslandsreisen

(Artikel 75 des Schengener Durchführungsabkommens)

Allgemeines

Nach den Bestimmungen der Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung (BtMVV) darf ein deutscher Arzt Betäubungsmittel in angemessener Menge verschreiben. Der Patient darf die aufgrund ärztlicher Verschreibung erworbenen Betäubungsmittel nach § 4 Abs. 1 Nr. 4 b Betäubungsmittelgesetz (BtMG) in Verbindung mit § 15 Abs. 1 Betäubungsmittel-Außenhandelsverordnung (BtMAHV) in der für die Dauer der Reise angemessenen Menge als Reisebedarf aus- oder einführen.



Juristische Aspekte

Hinweise zur Mitnahme von Betäubungsmitteln durch Patienten bei Auslandsreisen (Artikel 75 des Schengener Durchführungsabkommens)

Bei der Mitnahme von Betäubungsmitteln durch einen Patienten sind jedoch die nach deutscher Rechtslage nachstehend beschriebenen Regelungen zu beachten:

Reisen in die Staaten des Schengener Abkommens

Bei Reisen bis zu 30 Tagen in Mitgliedstaaten des Schengener Abkommens (2007)

Deutschland, Belgien, Dänemark, Finnland, Frankreich, Griechenland, Island, Italien, Luxemburg, Niederlande, Norwegen, Österreich, Portugal, Schweden und Spanien

kann die Mitnahme von ärztlich verschriebenen Betäubungsmitteln mit einer vom Arzt ausgefüllten und durch die oberste Landesgesundheitsbehörde oder eine von ihr beauftragte Stelle beglaubigten Bescheinigung erfolgen.

Das Formular (Größe: 79.51 KB) und weitere Adressen können bei der Bundesopiumstelle angefordert oder von der Internetseite (www.bfarm.de) ausgedruckt werden. Zum Ausdruck ist neutrales Papier zu verwenden.

Zur Klärung auftretender Fragen wurde für Deutschland folgende zentrale Stelle benannt:
Ministerium für Arbeit, Gesundheit und Soziales des Landes Nordrhein-Westfalen
Fürstenwall 25 in 40190 Düsseldorf; Tel.: 0211 / 855 – 3591; Fax: 0221 / 855 - 3662

Arbeitskreis Tumorschmerz der DGSS (Deutsche Gesellschaft zum Studium des Schmerzes)



Hinweise zur Mitnahme von Betäubungsmitteln durch Patienten bei Auslandsreisen (Artikel 75 des Schengener Durchführungsabkommens)

Reisen in andere Länder, die nicht dem Schengener Abkommen unterliegen

Bei Reisen in andere Länder sollte der Patient eine **beglaubigte Kopie der ärztlichen Verschreibung oder eine ärztliche Bescheinigung** (möglichst in englischer Sprache) mit sich führen, die Angaben über die Einzel- und Tagesgabe enthält, um eine Abschätzung zu ermöglichen, ob die mitgeführten Betäubungsmittel der Dauer der Reise angemessen sind .

Es ist dem Patienten ferner anzuraten, die **Rechtslage** in dem zu bereisenden Land **vor Antritt der Reise jeweils individuell zu klären** und sich eventuell erforderliche Genehmigungen für das Mitführen der Betäubungsmittel von der entsprechenden Überwachungsbehörde des Reiselandes zu beschaffen. **Auskünfte** dazu kann die **jeweilige diplomatische Vertretung** des Ziellandes in Deutschland erteilen.

Sofern eine Mitnahme von Betäubungsmitteln nicht möglich ist, sollte zunächst geklärt werden, ob die benötigten Betäubungsmittel selbst (bzw. ein äquivalentes Produkt) im Reiseland verfügbar sind und durch einen dort ansässigen Arzt verschrieben werden können. Die **Mitnahme von Betäubungsmitteln durch beauftragte Personen ist nicht zulässig**, da Betäubungsmittel nur reisebegleitend ausschließlich für den eigenen Bedarf mitgeführt werden dürfen.

Muster für eine solche Bescheinigung (Größe: 38.13 KB) : www.bfarm.de .

http://www.bfarm.de/clin_043/nn_683960/SharedDocs/Publikationen/DE/Bundesopiumstelle/BtM/bekanntm/reise__andere__formular,templateId=raw,property=publicationFile.pdf/reise_andere_formular.pdf



Off-label-use

- Definition
- Off – label – Use in den Arzneimittel Richtlinien
- Problem
- Beispiele
- Vorgehen beim geplanten off – label - use



Definition: Off-label-use

- „Gebrauch außerhalb des Etiketts/ der Kennzeichnung“ (Beipackzettel)
- Die Anwendung eines Arzneimittels erfolgt entweder nicht entsprechend des arzneimittelrechtlichen zugelassenen Anwendungsgebietes und / oder es erfolgt eine von der zugelassenen Applikationsform abweichende Anwendung.



Verordnungsfähigkeit von zugelassenen Arzneimitteln in nicht zugelassenen Anwendungsgebieten (sog. Off-Label-Use) (Kap. H 24)

- a) mit Zustimmung des pharmazeutischen Unternehmers
- b) wenn die Expertengruppen nach § 35 b Abs. 3 Satz 1 SGB V eine positive Bewertung zum Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis über die Anwendung dieser Arzneimittel in den nicht zugelassenen Indikationen oder Indikationsbereichen als Empfehlung abgerechnet haben
- c) und der Gemeinsame Bundesausschuss die Empfehlung in diese Richtlinie übernommen hat (Anlage 9A).



Off-label-use Arzneimittel zur Anwendung in nicht zugelassenen Anwendungsgebieten

H 25

- die nach Bewertung der Expertengruppen nicht dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis entsprechen oder
 - die medizinisch nicht notwendig oder
 - die unwirtschaftlich sind,
-
- werden in der Anlage 9B indikationsbezogen aufgeführt.



Cave!

- H 26

Der Vertragsarzt hat die Hinweise zur Anwendung der nach Nr. 24 positiv bewerteten Arzneimittel in den nicht zugelassenen Anwendungsgebieten zu beachten.

- H 27

Der Vertragsarzt ist nach ärztlichem Berufsrecht verpflichtet, die bei der Anwendung der nach Nr. 24 verordnungsfähigen Arzneimittel beobachteten unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) zu melden, insbesondere unter Angabe der Off-Label-Indikation.



Cave!

- H 28

Im Falle von zulässigem Off-Label-Use im Sinne dieser Richtlinie ist gegebenenfalls eine Verlaufsdokumentation nach Anlage 9A erforderlich.

- H 29

Der Gemeinsame Bundesausschuss überprüft in geeigneten Zeitabständen die in der Anlage 9 zusammengestellten Arzneimittel.

- Medikamente in Anlage 9 A u. B



Bei Off-label-use bei nicht geregelten Fällen gilt BSG Urteil vom 19.03.02 (B 1 KR 37 /00 R)

Wenn:

1. eine schwerwiegenden Erkrankung (lebensbedrohend od. die Lebensqualität auf Dauer nachhaltig beeinträchtigend) therapiert wird;
2. Keine andere Therapie verfügbar ist;
3. Eine begründete Aussicht auf einen kurativen od. palliativen Behandlungserfolg mit dem betreffenden Medikament besteht



Problem des Off-label-use

- Einen off-label-use gibt es nur bei der vertragsärztlichen Versorgung
 - Stationäre Therapieeinstellung kann ambulant nicht ohne weiteres fortgesetzt werden
- Unterschiedliche therapeutische Rahmenbedingungen ((palliativ-) stationär u. ambulant) bedingen differente Therapiestrategien, die gelegentlich nicht sachdienlich diskutiert werden
- Benötigte und bewährte Medikamente sind für die spezielle Symptomkontrollanwendungen bzw. in der benötigten Applikationsform nicht zugelassen, off-label-Problem ist nicht bewusst



Problem des Off-label-use

- Stellung eines Antrage auf einen sonstigen Schaden erfolgt oft nachdem Tod des behandelten Patienten und trifft den Therapeuten oft unerwartet u. kann die Praxisexistenz gefährden.
- Expertenwissen u. -einstellung, deckt sich nicht mit dem Gutachterwissen; keine vom MDK resp. Kassen anerkannte Leitlinien
- Medizinische Fachgesellschaft halten sich sehr bedeckt in der konkreten Unterstützung von off-label-use Verordnern
- Wahrheit am Krankenbett (Krankheiten / Symptom „erfinden“ um Arznei aus dem off-label-use zubekommen?) vs. Therapievorenthalt?



Lösungsvorschläge Off-label-use

- Vorabklärung, ob die Krankenkasse ausnahmsweise die Kosten des Arzneimittels übernimmt.
- „Informed consent“ mit dem Patienten und dessen Angehörigen herstellen!
- Eventuell ist das Medikament als „Orphan Arzneimittel“ gelistet
- Prüfung einer privaten Finanzierungsmöglichkeit
- Krankhauseinweisung bzw. Verweigerung der ambulanten Übernahme bis Klärung der Kostenübernahme
- Rechtliche Schritte erwägen (langwierig)
- Entsprechende Stelle in der Fachgesellschaft informieren



Beispiele bei Tumorschmerzpatienten

- Krebsschmerztherapie:
 - Dronabinol, z. T. COX II Inhibitoren, intrathekale Medikamentenapplikation
- Schmerzpumpe verweigert:
 - Kontinuierliche Burpenorphinapplikation nicht zugelassen
- Anorexiebehandlung
 - Vertragsärztliche Verordnung von Arznei zur Anorexiebehandlung sind laut Ziffer 17.1 O ARL ausgeschlossen
- Appetitverbesserung
 - Glukokortikoide



Deutscher Bundestag - Enquete-Kommission "Recht und Ethik der modernen Medizin"

- In Würde zu sterben heißt, als Mensch in der von ihm gewünschten Umgebung, in seinem Dasein bis zuletzt wahrgenommen und angenommen zu werden. Dies bedeutet, von menschlicher und palliativmedizinischer Fürsorge, Kommunikation und Betreuung begleitet zu sein. Entscheidend und bindend müssen die Wünsche und das Wohl des Patienten sein. Er ist der Mittelpunkt.



Grundsätze der Bundesärztekammer zur ärztlichen Sterbebegeleitung, 2004

- Präambel
- Ärztliche Pflichten bei Sterbenden
- Verhalten bei Patienten mit infauster Prognose
- Behandlung bei schwerster zerebraler Schädigung und anhaltender Bewusstlosigkeit
- Ermittlung des Patientenwillens
- Patientenverfügungen, Vorsorgevollmachten und Betreuungsverfügung
- Anmerkungen



Präambel

- Die Aufgabe des Arztes ist es, unter Beachtung des Selbstbestimmungsrechtes des Patienten Leben zu erhalten, Gesundheit zu schützen und wieder herzustellen sowie Leiden zu lindern und Sterbenden bis zum Tod beizustehen. Die ärztliche Verpflichtung zur Lebenserhaltung besteht daher nicht unter allen Umständen.
- Der Arzt hat in jedem Fall für eine Basisbetreuung zu sorgen. Dazu gehören u. a.: menschenwürdige Unterbringung, Zuwendung, Körperpflege, Lindern von Schmerzen, Atemnot und Übelkeit sowie Stillen von Hunger und Durst. Art und Ausmaß einer Behandlung sind gemäß der medizinischen Indikation vom Arzt zu verantworten.
- Aktive Sterbehilfe ist unzulässig und mit Strafe bedroht



Ärztliche Pflichten bei Sterbenden

- ... so zu helfen, dass sie unter menschenwürdigen Bedingungen sterben können.
- ... Beistand und Sorge für Basisbetreuung
- ... Dyspnoe, Hunger und Durst müssen als subjektive Empfindungen gestillt werden!
- ...Maßnahmen zur Verlängerung des Lebens dürfen in Übereinstimmung mit dem Willen des Patienten unterlassen oder nicht weitergeführt werden...
- Eine gezielte Lebensverkürzung ... , ist als aktive Sterbehilfe unzulässig und mit Strafe bedroht.
- Die Unterrichtung des Sterbenden über seinen Zustand und mögliche Maßnahmen muss wahrheitsgemäß sein.



Verhalten bei Patienten mit infauster Prognose

- ... wenn lebenserhaltende Maßnahmen Leiden nur verlängern würden und die Änderung des Therapieziels dem Willen des Patienten entspricht, treten dann an die Stelle von Lebensverlängerung und Lebenserhaltung palliativ- medizinische Versorgung einschließlich pflegerischer Maßnahmen
- In Zweifelsfällen sollte eine Beratung mit anderen Ärzten und den Pflegenden erfolgen.



Behandlung bei schwerster zerebraler Schädigung und anhaltender Bewusstlosigkeit

- Diese Patienten haben, wie alle Patienten, ein Recht auf Behandlung, Pflege und Zuwendung.
- Lebenserhaltende Therapie einschließlich - ggf. künstlicher - Ernährung ist daher unter Beachtung ihres geäußerten Willens oder mutmaßlichen Willens grundsätzlich geboten.



Ermittlung des Patientenwillens

- Bei einwilligungsfähigen Patienten hat der Arzt die durch den angemessen aufgeklärten Patienten aktuell geäußerte Ablehnung einer Behandlung zu beachten, selbst wenn sich dieser Wille nicht mit den aus ärztlicher Sicht gebotenen Diagnose- und Therapiemaßnahmen deckt.
- Bei einwilligungsunfähigen Patienten ist die in einer Patientenverfügung zum Ausdruck gebrachte Ablehnung einer Behandlung für den Arzt bindend.
- Soweit ein Vertreter (z. B. Eltern, Betreuer oder Bevollmächtigter in Gesundheitsangelegenheiten) vorhanden ist, ist dessen Erklärung maßgeblich;
- Der Arzt hat den mutmaßlichen Willen aus den Gesamtumständen zu ermitteln.
- Lässt sich der mutmaßliche Wille des Patienten nicht anhand der genannten Kriterien ermitteln, so soll der Arzt für den Patienten die ärztlich indizierten Maßnahmen ergreifen und sich in Zweifelsfällen für Lebenserhaltung entscheiden.



Patientenverfügungen, Vorsorgevollmachten und Betreuungsverfügungen

- Instrumente der Patientenselbstbestimmung!
- Eine **Patientenverfügung** (auch Patiententestament genannt) ist eine schriftliche oder mündliche Willensäußerung eines einwilligungsfähigen Patienten zur zukünftigen Behandlung für den Fall der Äußerungsunfähigkeit.
- Mit einer **Vorsorgevollmacht** kann der Patient für den Fall, dass er nicht mehr in der Lage ist, seinen Willen zu äußern, eine oder mehrere Personen bevollmächtigen, Entscheidungen mit bindender Wirkung für ihn, u. a. in seinen Gesundheitsangelegenheiten, zu treffen (§ 1904 Abs. 2 BGB).
- Die **Einwilligung des Bevollmächtigten** in Maßnahmen, bei denen die begründete Gefahr besteht, dass der Patient stirbt oder einen schweren und länger dauernden gesundheitlichen Schaden erleidet, bedarf der Genehmigung des Vormundschaftsgerichtes, es sei denn, dass mit dem Aufschub Gefahr verbunden ist (§ 1904 Abs. 2 BGB).



Anmerkung

Auch die Neufassung der Grundsätze kann uns Ärzten die immer wieder schwierigen Entscheidungen am Lebensende nicht abnehmen. Wir werden selbst dann, wenn sich alle Ärzte an Inhalt und Geist der Grundsätze orientieren sollten, weiterhin mit Vorwürfen konfrontiert werden, dass wir einerseits zu viel tun und mit moderner Medizintechnik oder Pharmakotherapie das Sterben unnötig verlängern, andererseits aber zu wenig tun, um den Tod hinaus zu schieben. (E. Beileites 2006)



Finanzierung stationärer Palliativmedizin

Vereinbarung zur Bestimmung von besonderen Einrichtungen

Gem. §17b Abs. 1 können besondere Einrichtungen zeitlich befristet aus dem pauschalierten Entgeltsystem ausgenommen werden. Als besondere Einrichtung kann eine Palliativstation oder –einheit ausgenommen werden, die räumlich und organisatorisch abgegrenzt ist und über mindestens fünf Betten verfügt. Das jeweilige Krankenhaus hat gegenüber den Kostenträgern die Besonderheit der Einrichtung und der von ihr erbrachten Leistungen Schriftlich zu begründen. Es können dann tagesbezogene Entgelte vereinbart werden. Für die Palliativmedizin können, je nach Verhandlungsgeschick der Krankenhausleitung, Tagessätze zwischen €350 und €420 vereinbart werden.

Stand Dezember 2007

Arbeitskreis Tumorschmerz der DGSS (Deutsche Gesellschaft zum Studium des Schmerzes)



Abrechnung von stationären Zusatzentgelten

Alternativ zur Verhandlung von Tagessätzen kann gem. Anlage 2 der Fallpauschalenvereinbarung 2008 auch ein Zusatzentgelt zur jeweiligen DRG abgerechnet werden. Das Zusatzentgelt für palliativmedizinische Einrichtungen ist vom INEK für das Jahr 2008 mit einem Wert von €1.365,89 (Zusatzentgelt 60) hinterlegt worden. Dieses Zusatzentgelt darf nicht parallel zu eventuell vereinbarten Tagessätzen einer besonderen Einrichtung abgerechnet werden. Um das Zusatzentgelt im DRG-System zu triggern, muss die Prozedur OPS 8-982 (Palliativmedizinische Komplexbehandlung) kodiert werden.

Die Abrechnung eines Zusatzentgeltes muss den Kostenträgern angezeigt werden.

Werden viele Patienten behandelt, die durch Prozeduren (palliative Chemo oder Radiatio) in einen höheren Schweregrad einer DRG eingruppiert werden, kann die Abrechnung des ZE 60 deutlich ökonomischer sein, als nach Tagessätzen abzurechnen.

Stand Dezember 2007



Voraussetzungen zur Abrechnung stationärer palliativmedizinischer Leistungen (OPS 8-982)

- **Leiter der Einrichtung benötigt die Zusatzbezeichnung Palliativmedizin**
- **aktive Behandlung zur Symptomkontrolle ohne kurative Intention bei Patienten mit fortgeschrittenen Erkrankungen (nicht nur Tumor-Patienten) und begrenzter Lebenserwartung**
- **aktivierend- oder begleitend-therapeutische Pflege durch besonders geschultes Pflegepersonal**
- **Erstellung und Dokumentation eines individuellen Behandlungsplans bei Aufnahme**
- **Wöchentliche multidisziplinäre Teambesprechung mit Dokumentation von Behandlungszielen und –ergebnissen**
- **Einsatz von mindestens zwei Therapiebereichen (siehe u. g. Liste) mit insgesamt mindestens sechs Stunden pro Patient und Woche**

Therapiebereiche: - Sozialarbeit/Sozialpädagogik

- Psychologie

- Physiotherapie

- Kunst- oder Musiktherapie

Stand Dezember 2007



Ambulante Vergütung

Beispiel KV Nordrhein

HA/FA + QPA	Symbol-Nr.	Pauschale	Vergütung	Gesamthonorar
Zusätzliche Aufwandspauschale für Hausbesuche	92111	45 €	Vergütung über IB (i. V. mit 01410)	IB + 45 €
Zusätzliche Aufwandspauschale für Dringlichkeitsbesuche	92102	35 €	67,57 € (i. V. mit 01411)	102,57 €
			90,27 € (i. V. mit 01412)	125,27 €
Persönliche Krankenhausüberleitung	92112	95 €	-	95 €
Telefonische Krankenhausüberleitung	92113	18 €	-	18 €
nur HA/FA				
Vergütungspauschale pro Quartal	92110	50 €	-	50 €
nur QPA				
Bereitschaftspauschale pro Quartal	92115	100 €	-	100 €
Telefonisches Konsil	92116	18 €	-	18 €
Zusätzliche Aufwandspauschale für das Konsil am Bett	92114	45 €	-	45 €

Stand Mai 2008

Ambulante Vergütung

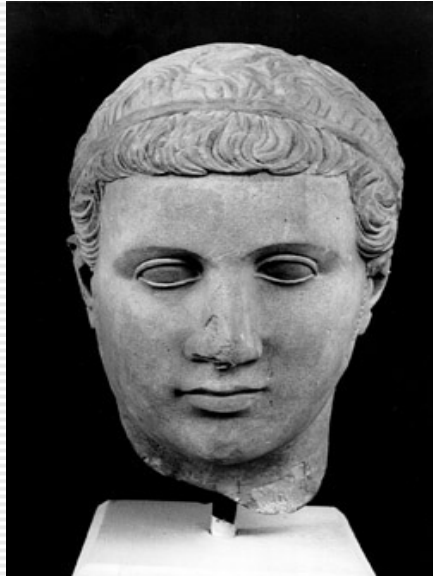
Beispiel KV Nordrhein

HA/FA	Symbol-Nr.	Pauschale	Vergütung	Gesamthonorar
Zusätzliche Aufwandspauschale für Hausbesuche	91101	15 €	21,56 € (i. V. mit 01410P)	36,56 €
Zusätzliche Aufwandspauschale für Dringlichkeitsbesuche	91101	15 €	64,95 € (i. V. mit 01411P)	79,92 €
			86,73 € (i. V. mit 01412P)	101,73 €
nur HA/FA				
Eingangsdiagnostik + Information des QPA	91100	25 €	-	25 €
Nur QPA				
Bereitstellung des Konsildienstes	91110	100 €	-	100 €
Telefonisches Konsil	91111	10 €	-	10 €
Zusätzliche Aufwandspauschale für Hausbesuche/ Dringlichkeitsbesuche	91112	15 €	21,56 € (i. V. mit 01410P)	36,56 €
			64,95 € (i. V. mit 01411P)	79,92 €
			86,73 € (i. V. mit 01412P)	101,73 €

Stand Mai 2008

Paradigmenwechsel - historische Betrachtung

Opioide



“Es ist besser, an Schmerz zu leiden, als von Opium abhängig zu sein”

Diagoras von Melos,
drittes Jahrh. v. Christus

“Opium sollte vermieden werden (wegen des Risikos der Abhängigkeit)”

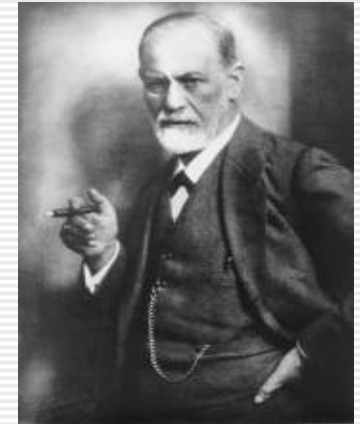
Erasistratus von Chios, fünftes
Jahrhundert vor Christus



Über den Schmerz...

Wir streben mehr danach, Schmerz zu vermeiden als Freude zu gewinnen.

Sigmund Freud, 06.05.1856 - 23.11.1939
österreich. Neurologe und Begründer der Psychoanalyse



Eine schmerzliche Wahrheit ist besser als eine Lüge.

Thomas Mann, 06.06.1875 - 12.08.1955
dt. Schriftsteller und Nobelpreisträger (Literatur 1929)



Über den Schmerz...

Wenn ich die Wahl habe zwischen dem Nichts und dem Schmerz, dann wähle ich den Schmerz.

- **William Faulkner**, 25.09.1897 - 06.07.1962
US Schriftsteller & Nobel Preisträger (Literatur 1947)



Das Leben ist voller Leid, Krankheit, Schmerz
– und zu kurz ist es übrigens auch...

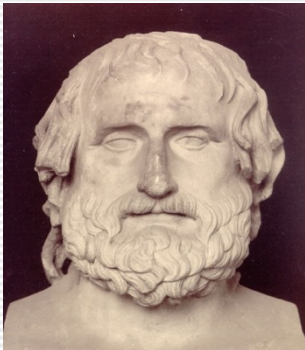
Woody Allen, 01.12.1935 -
US Drehbuchautor, Schauspieler und Regisseur



Über das Leid...

Ohne Leiden bildet sich kein Charakter.

Ernst Freiherr von Feuchtersleben, 29.04.1806 - 03.09.1849
österr. Philosoph, Arzt und Lyriker



Kein besseres Heilmittel gibt es im Leid
als eines edlen Freundes Zuspruch.

Euripides, griech. Tragödienschreiber (um 485/480 - 406 v. Chr.)



Über das Leid...

Leiden, Irrtum und Widerstandskraft halten
das Leben lebendig

Gottfried Keller, 19.07.1819 - 15.07.1890
schweizer Dichter und Schriftsteller



Der Gedanke an die Vergänglichkeit aller irdischen Dinge
ist ein Quell unendlichen Leids
- und ein Quell unendlichen Trostes.

Maria von Ebner-Eschenbach, 13.09.1830 - 12.03.1916
österreichische Schriftstellerin



Über das Leid...

Wem der Himmel eine große Aufgabe zugedacht hat, dessen Herz und Willen zermürbt er erst durch Leid.

Mengzi, chinesischer Philosoph

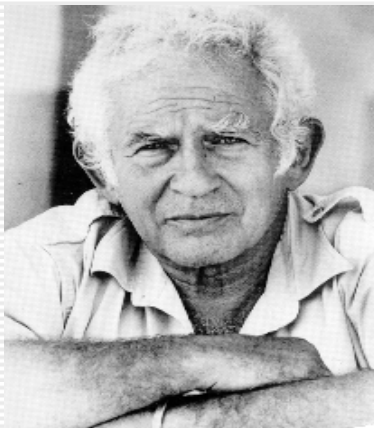
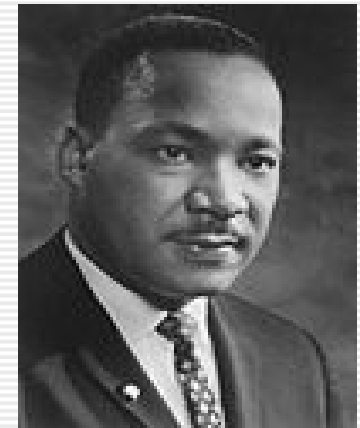


Über das Sterben...

Ein Mensch, der für nichts zu sterben gewillt ist, verdient nicht zu leben.

Martin Luther King, 15.01.1929 - 04.04.1968

Friedensnobelpreisträger und Führer der amerik. Bürgerrechtsbewegung



Sterben kann gar nicht so schwer sein
- bisher hat es noch jeder geschafft.

Norman Mailer, 31.01.1923 – 10.11.2007
US-amerikanischer Schriftsteller



Über das Sterben...

Auch die besessensten Vegetarier beißen
nicht gern ins **Gras**.

Joachim Ringelnatz, 07.08.1883 - 17.11.1934
deutscher Schriftsteller und Kabarettist



Alle, die in Schönheit gehn, werden in Schönheit auferstehn.

Rainer Maria Rilke, 04.12.1875 - 29.12.1926
deutsch-österreichischer Schriftsteller



Über das Sterben...

Sterben wäre das Allerletzte, was ich täte.

N.N. (dem Arbeitskreis Tumorschmerz bekannt), lebt noch
deutscher Anästhesist



Was wir wünschen und loben, ist nicht der Mut,
würdig zu sterben, sondern der Mut, mannhaft zu leben.

Thomas Carlyle, 04.12.1795 - 05.02.1881
Einflussreicher schottischer Essayist und Historiker

