

# Schmerztherapie



## Opioide in der Schmerztherapie

# Die heutigen Möglichkeiten der Opioidtherapie nutzen

VON THOMAS SITTE

Das Lindern von Schmerzen gehörte schon immer zu den vordringlichsten Wünschen der Patienten und zugleich zu den wichtigsten Aufgaben des Arztes. Leider wird das Wissen um eine optimierte Behandlung mit Opioiden oft nur begrenzt in die tägliche Praxis umgesetzt, weil diese trotz der segensbringenden Eigenschaften immer auch mit einer unbestimmten Furcht belastet sind. Die vorliegende Arbeit gibt eine komprimierte Übersicht der heutigen Möglichkeiten der Opioidtherapie.

— Eine zentrale Rolle bei der Antinozizeption spielt das endogene Opioidsystem. Bei Überschreitung einer bestimmten Schmerzschwelle setzt der Organismus Endorphine frei, die antinozizeptiv wirken. Sie binden an Rezeptoren, die über eine Signalkette zu einer Hemmung der Schmerztransduktion führen.

Wir kennen heute neben den klassischen  $\mu$ - und  $\kappa$ -Rezeptoren verschiedene andere Bindungstypen, auf die in diesem Artikel nicht eingegangen werden soll. An den  $\mu$ - und  $\kappa$ -Endorphinrezeptoren können auch exogene Opioide ankoppeln und so in den Regulationsprozess eingreifen.

Ein neuer Gesichtspunkt für die praktische Therapie ist die Erkenntnis, dass die Opioidrezeptoren nicht nur im zentralen und peripheren Nervensystem verbreitet sind, sondern unter entzündlichen Bedingungen auch in den Gelenken.

### Grundzüge der Schmerztherapie Akuter und chronischer Schmerz

Unter ungünstigen Umständen kann Schmerz seine lebens- und gesundheitserhaltende Helferfunktion verlieren. Er verselbstständigt

sich und erhält einen eigenständigen Krankheitswert. Die Schmerzwahrnehmung wird verändert. Heute weiß man, dass sich bei chronischem Schmerz auf nahezu allen Stufen der Schmerzweiterleitung und -verarbeitung entscheidende Veränderungen zum Beispiel der Mediatorenkonzentration und Rezeptorendichte finden. So verschiebt sich das Krankheitsbild chronischer Schmerz [ICD: R52.2] aus dem Dunstkreis der eingebildeten Krankheit hin zu einer somatischen Entität.

Ein wichtiger Ansatz ist daher heute die Verhinderung der Chronifizierung durch eine adäquate Akutschmerztherapie.

### Epidemiologie

Schmerz und chronische Schmerzkrankheit sind weit verbreitete Phänomene in der Bevölkerung. Sucht man nach konkreten Zahlen, wird man in Deutschland nicht fündig. Grob geschätzt leiden bei uns ca. 5% der Menschen, das heißt rund 4000000 Deutsche, unter chronischen Schmerzen. Sie sind in ihrer Lebensqualität erheblich eingeschränkt und behandlungsbedürftig.



Foto: Archiv

### ▲ Mohnblüte und -kapsel.

#### Zum Inhalt

- ▶ Die heutigen Möglichkeiten der Opioidtherapie nutzen Seite 1
- ▶ Fragen zur Zertifizierung Seite 6
- ▶ Mit weniger Wirkstoff zum gleichen Ziel – innovatives Fentanylpflaster Seite 7

## 20 Jahre Stufenschema der WHO

1986 wurde erstmals das sogenannte Stufenschema der WHO veröffentlicht. Bis zu dieser Zeit wurden Analgetika fast ausschließlich „nach Bedarf“ gegeben und Morphin meist subkutan injiziert. Die damals revolutionäre Forderung „By the clock, by the ladder and by the mouth“ wurde schon zehn Jahre später durch die Einführung der transdermalen Fentanyltherapie relativiert. Prinzipiell geht man in der praktischen Schmerztherapie aber immer noch vom WHO-Stufenschema aus.

### Opioide allgemein

Als Opiate bezeichnet man die natürlichen Alkaloide und daraus abgeleitete Produkte (z. B. Morphin). Opioide schließen auch die synthetischen Pharmaka (z. B. Fentanyl, Tilidin, Buprenorphin) mit ein.

### Wirkungsweise

Opioidrezeptoren gibt es im zentralen und peripheren Nervengewebe, eine höhere Dichte findet sich im Thalamus. Opioidanaloga wie Naloxon verdrängen Opioide vom Rezeptor.

**$\mu$ 1-Rezeptoren** kommen präsynaptisch vor. Die Effekte des  $\mu$ 1-Rezeptors sind spinale und supraspinale Analgesie, Sedation, Hypothermie, Euphorie, Miosis und Abhängigkeit.

**$\mu$ 2-Rezeptoren** finden sich postsynaptisch. Der  $\mu$ 2-Agonismus vermindert die Reaktion auf erhöhtes  $pCO_2$  und ruft so eine Atemdepression hervor, ferner verlangsamt er die Propulsivmotorik des Magen-Darm-Trakts. Die erwünschte  $\mu$ 1-Wirkung ist bei den Opioiden an die unerwünschte  $\mu$ 2-Wirkung gekoppelt.

**$\kappa$ -Rezeptoren** sind ebenfalls für die supraspinale und spinale Analgesie verantwortlich, allerdings auch für Atemdepression und Sedation. Selektive Aktivierung führt zur Dysphorie. Dadurch ist das Suchtpotenzial bei selektiven  $\kappa$ -Rezeptor-Agonisten eingeschränkt. Der relativ selektive  $\kappa$ -Agonist Pentazocin wird wegen der Dysphorie kaum noch eingesetzt.

### Charakteristika verschiedener Opioide

Morphin ist als besterprobte Substanz immer noch der Goldstandard, an dem andere Substanzen sich messen müssen (Tabelle 1 und 2). Es ist stark hydrophil und kann intravenös,

► Unter einer laufenden Opioidtherapie tritt bezüglich der Obstipation keine Gewöhnung ein.

## Kasten 1

### Unerwünschte Wirkungen

**Obstipation** ist  $\mu$ -Rezeptoren-vermittelt, d.h. direkt an die analgetische Wirkung gekoppelt. Die Obstipation ist zwar individuell unterschiedlich ausgeprägt, bleibt aber leider bestehen. Daher ist bei Bedarf eine Dauertherapie notwendig.

**Übelkeit** tritt meist nur zu Beginn der Therapie auf. Unter Morphin ist sie ausgeprägter als unter den anderen Opioiden. Mit Metoclopramid dreimal täglich 10 mg kann meist zuverlässig vorgebeugt werden.

**Müdigkeit** ist wie Übelkeit meist nur initial vorhanden. Sie kann bei manchen Menschen aber auch so stark sein, dass eine Therapiereduktion notwendig wird. Beachten muss man anfangs ein erhöhtes Sturzrisiko vor allem bei Älteren.

**Fahrtauglichkeit** ist nicht nur bei jungen Schmerzpatienten ein wichtiges Thema. Besonders zur Fahrtauglichkeit unter Fentanyl gibt es zuverlässige Untersuchungen des TÜV. Fahrtauglichkeit ist unter Dauertherapie meist gegeben. Im Zweifel kann individuell beim Gesundheitsamt eine Untersuchung zur Fahrtauglichkeit des Patienten veranlasst werden. Bedenken sollte man, dass auch akute und chronische Schmerzen die Fahrtauglichkeit erheblich beeinträchtigen können!

**Sucht** spielt unter der Therapie mit retardierten Medikamenten keine große Rolle. Es fehlt bei der Anwendung der „Kick“, das stimulierende Gefühl, das der Anwender bei schnell wirksamen Darreichungen erzielen kann. Eine physische Gewöhnung tritt immer ein. Dies ist der Grund dafür, dass Nebenwirkungen wie Übelkeit und Müdigkeit meist nach zwei bis drei Wochen zurückgehen. Die Gewöhnung ist Ursache für die beim plötzlichen Absetzen auftretenden Entzugerscheinungen.

**Abhängigkeit und Gewöhnung** können dem Patienten mit der Abhängigkeit von Insulin oder der Gewöhnung an Betablocker erklärt werden. Auch ein abruptes Absetzen von Betablockern kann einen Entzug auslösen. Problematisch kann eine Gewöhnung und Höherdosierung werden, wenn Patient und Behandler unrealistisch hohe Anforderungen an die Schmerzreduktion stellen. Es kommt dann zu einer schrittweisen Erhö-

hung der Tagesdosen, ohne dass dabei eine weitere Schmerzlinderung erzielt wird. Meist kann mit dem Opioid nur eine Schmerzreduktion, keine Schmerzfremie erreicht werden. Die Dosiserhöhung ist für den Organismus nicht gefährlich, macht aber einen Opioidentzug notwendig (Drug-Holiday).

**Opioidinduzierte Hyperalgesie.** Diese wird durch Opioide in höherer Dosierung verursacht. Behandeln kann man sie durch die Opioidreduktion (!) oder Opioidrotation.

**Interaktionen** sind möglich durch den Abbau über Cytochrom P450. Eine verschieden ausgeprägte Plasmaeiweißbindung, Leber- und Niereninsuffizienz beeinflussen den Abbau der Opioide ebenfalls. Aufgrund des oben angesprochenen extrem weiten Wirkfensters kann auch bei schweren Organfunktionsstörungen mit demselben Medikament weiter behandelt werden. Die Dosierung muss ohnehin ständig an den aktuellen Bedarf angepasst werden. Klinisch relevant ist der Synergismus für ZNS-Nebenwirkungen mit vielen Kardiaka und Psychopharmaka. Hier muss darauf geachtet werden, dass die kognitiven Fähigkeiten des Patienten nicht zu stark beeinträchtigt werden!

### Dyspnoe als Nebenwirkung?

In den Produktinformationen fast aller Opioidanalgetika sind Dyspnoe oder Atemnot als mögliche Nebenwirkung aufgeführt. Beim Langzeitgebrauch des oral-transmukosalen Fentanyls gegen Durchbruchschmerzen bei Krebs sollen laut Beipackzettel 22% der Patienten über Dyspnoe klagen. Da etwa 40–80% der Patienten mit Malignomen gegen Lebensende über Dyspnoe klagen, ist diese Zahl nicht verwunderlich. Dyspnoe ist ein Symptom, das durch das Fortschreiten der Erkrankung bedingt ist und mit Opioiden behandelt werden kann. Das bedrohliche Symptom „Atemnot“ wird durch die Hemmung des gesteigerten Atemreizes mittels Blockierung von  $\mu$ -Rezeptoren in der Medulla (verminderte Atemantwort auf erhöhtes  $CO_2$ ) beseitigt.

aber auch oral, rektal, peridural, intrathekal oder lokal (z. B. intraartikulär) verabreicht werden. Die Zeit bis zum Wirkungseintritt beträgt bei intravenöser Gabe rund 5 min, oral ca. 30 min, die Wirkdauer rund 4 Stunden. Bei Leber- oder Niereninsuffizienz kann die Dosis reduziert bzw. das Dosisintervall verlängert werden. Obstipation ist unter Morphin sehr häufig. Durch seine aktiven Metabolite können bei Dauertherapie unangenehme zentralnervöse Nebenwirkungen auftreten.

Die unerwünschten Wirkungen der Opioide sind im Textkasten 1, Seite 2 dargestellt.

**Oxycodon** ist seit 1915 bekannt und erlebt in den letzten Jahren als Retardform eine Renaissance. Es ist per os doppelt so wirksam wie Morphin aufgrund der besseren enteralen Resorption. Dabei scheint es weniger emetogen und obstipierend zu wirken als Morphin. Es besitzt kaum aktive Metabolite.

**Hydromorphon** wurde 1926 in die Klinik eingeführt. Von allen Opioiden verursacht es am seltensten den manchmal extrem qualvollen opioidinduzierten Juckreiz. Fünf- bis achtmal stärker als Morphin ist es aber nur zu weniger als 50% bioverfügbar.

**Fentanyl** wurde 1960 synthetisiert. Durch seine hohe Potenz trat es schnell einen Siegeszug als Analgetikum für Narkosezwecke an. Durch seine Lipophilie wirkt es bereits nach 1–2 min und ist nasal oder bukkal gut resorbierbar. Oral ist es kaum wirksam, denn es wird durch den First-Pass-Effekt in der Leber zu über 90% inaktiviert. Mit einer Wirkdauer von rund 1 Stunde ist es gut steuerbar, wird aber im Fettgewebe gespeichert und über 6–12 Stunden wieder freigegeben. Es ist für die transdermale Gabe und als Bedarfsmedikament gleichermaßen geeignet.

Als Pflaster ist es für die Patienten einfach und sicher in der Anwendung. Dabei ist es ebenso gut für den Einsatz bei mäßigen bis sehr starken Schmerzen geeignet.

**Tramadol** wurde erstmals 1965 patentiert. Es wirkt mittelstark und rasch. Bei starken Schmerzen ist es weniger geeignet. Übelkeit und Erbrechen sind besonders bei i. v. Gabe häufig. Es hat eine sehr hohe orale Bioverfügbarkeit. Eine Obstipation tritt seltener auf.

**Tilidin**, ein Pro-Drug, ist seit 1970 im Einsatz. Es kann höher dosiert werden als Tramadol. Die fixe Kombination mit Naloxon wurde in einigen Ländern aus gesetz-

lichen Gründen eingeführt. Wegen des notwendigen Umbaus in den Wirkstoff Nortilidin und wegen des Naloxonzusatzes ist es bei Leberinsuffizienz ungeeignet; Naloxon muss im First-pass in der Leber inaktiviert werden. Ob der Naloxonzusatz einen positiven Einfluss auf die Obstipation hat, ist strittig.

**Buprenorphin** ist als neuestes gebräuchliches Opioid seit 1981 auf dem Markt. Diskutiert wird nach wie vor, ob ein relevanter Ceiling-Effekt vorliegt. Es wird diskutiert, dass es bei Buprenorphin als Agonist/Antagonist durch den partiellen Antagonismus bei höheren Tagesdosen von 2–20 mg trotz Dosissteigerung zu keiner weiteren Verbesserung der Analgesie kommt. Dadurch ist es für die Therapie stärkster Schmerzen problematisch. Gegen Durchbruchschmerz ist Buprenorphin trotz seiner hohen Affinität zum Rezeptor mit anderen Opioiden kombinierbar. Sowohl in Pflasterform als auch sublingual ist es durch seinen langsamen Abbau lange wirksam.

### Indikationen

Jeder somatisch begründbare Schmerz, gleich ob nozizeptiv, neuropathisch oder zentral ausgelöst, kann der Therapie durch Opioide in unterschiedlichem Maß zugänglich sein. Besonders gut mit Opioiden zu behandeln sind traumatisch, postoperativ, ischämisch und tumorös bedingte Schmerzzustände.

Sehr problematische Indikationen sind die sogenannte Fibromyalgie oder die Panalgesie. Hier tritt selten überhaupt eine analgetische Wirkung ein. Es setzt sich bei Algesiologen die Meinung durch, dass Opioide hier eher kontraindiziert sind.

Beim neuropathischen Schmerz wird oft diskutiert, dass das in der Drogensubstitution gebräuchliche L-Methadon einen Vorteil bietet. Methadon gehört wegen seiner individuell sehr variablen Halbwertszeit in die Hand erfahrener Therapeuten. Neben der Wirkung auf Opioidrezeptoren greift es auch

► Heute ist man überwiegend der Auffassung, dass Opioide nicht zur Therapie der Fibromyalgie geeignet sind.

Tabelle 1

### Äquianalgetische Potenz

Wirkstoff	Analgetische Wirkstärke vs. Morphin
Morphin	1
Tramadol	0,05–0,07
Tilidin	0,05–0,07
Oxycodon	1,5–1,8
Hydromorphon	7–10
Buprenorphin	10–50
Fentanyl	100–300

Tabelle 2

### Umrechnungstabelle\*

Wirkstoff	Umrechnung Tagesdosis in mg
Morphin i. v.	20–30
Morphin oral	60
Tramadol	600
Tilidin	600
Oxycodon	30
Hydromorphon	8–12
Buprenorphin	35 µg/h
Fentanyl	25 µg/h

\*Faktor interindividuell variabel

► **Praktische Tipps**

- Im Notfall kann die BTM-Verordnung auch völlig formlos erfolgen und muss dann nur mit „N“ gekennzeichnet werden. Binnen 24 Stunden muss das BTM-Rezept nachgereicht werden.
- Laxanzien gegen opioidinduzierte Obstipation dürfen zulasten der GKV verordnet werden. Das macht man praktischerweise direkt auf dem BTM-Rezept.
- Laxanzien und Metoclopramid sollten gleich zu Beginn der Therapie mitverordnet werden.

am NMDA-Rezeptor an (ketaminähnliche Wirkung). Fest steht, dass nicht alle Schmerzen mit Opioiden zu therapieren sind und Opioide vor allem auch keine antientzündliche Aktivität wie z. B. die NSAR besitzen.

### **Applikationsformen**

**Die intravenöse Therapie** wirkt schneller als andere Anwendungen und ist bei sachgemäßer Anwendung für die Titration akuter Schmerzzustände der Goldstandard. Eine seltene relative Überdosierung kann jederzeit mit Naloxon antagonisiert werden.

**Subkutane** und besonders **i.m. Injektionen** verlieren zunehmend an Bedeutung. Sie bringen für den Wirkeintritt keine wesentlichen Vorteile, können unangenehm schmerzen und bergen das Risiko von lokalen Reaktionen in sich. Für die Dauertherapie sind sie heute meist obsolet. In der häuslichen Versorgung haben subkutane Dauerinfusionen jedoch immer noch einen hohen Stellenwert.

**Die rektale Gabe** war lange Zeit üblich. Die Resorption ist schnell und gut. Suppositorien besitzen heute in der Opiodtherapie bei uns fast keine Bedeutung mehr.

**Die orale Anwendung** hat sich weltweit als die einfachste Therapie mit Retardpräparaten durchgesetzt. Allerdings ist nach wie vor bei den meisten Patienten wegen des stark schwankenden Plasmaspiegels die dreimal tägliche Einnahme notwendig. Die notwendige zeitstringente Einnahme setzt eine sehr gute Compliance beim Patienten voraus. Neue Systeme lassen hoffen, dass auch die ein- oder zweimal tägliche Gabe häufiger möglich wird. Oft haben Patienten Bedenken wegen einer Magenunverträglichkeit. Die emetische Wirkung geht aber zentral vom Stammhirn aus.

**Die transdermale Applikation** hat sich in Deutschland bei stärkeren anhaltenden Schmerzen durchgesetzt. Sie ist besonders anwenderfreundlich. Es reicht aus, wenn die Pflaster auf einige Stunden genau gewechselt werden. Die Pflaster sollten nicht auf eingecremte Haut geklebt werden und müssen ausreichend lange angepresst werden. Da die verschiedenen Pflaster unterschiedliche Klebeeigenschaften besitzen, kann durch Wechsel des Präparats nach dem für den Patienten optimalen Typ gesucht werden. Die Hautverträglichkeit ist verschiedenen. Hautreaktionen nehmen bei längerer

Verweildauer zu und sind bei Silikon als Haftvermittler seltener.

Das Indikationsspektrum der Fentanylpflaster reicht von mäßigen Schmerzen benigner Ursache bis zu schwersten Schmerzen bei hochmalignen Erkrankungen. Der therapeutische Bereich ist sehr groß. Sie können mit allen kurz wirksamen Opioiden gegen Durchbruchschmerz kombiniert werden.

Das transdermale System mit Buprenorphin hat mit flexiblen, großen Pflastern die besten Klebeeigenschaften. Allerdings ist es häufiger Ursache von Hautreizungen.

Das lang wirksame Buprenorphin wurde ursprünglich **bukkal** verabreicht. Lipophile Medikamente werden über die Mund- und Nasenschleimhaut gut resorbiert. Zwar ist der Wirkungseintritt relativ schnell, Buprenorphin ist aber wegen der langen Halbwertszeit für Durchbruchschmerz nicht geeignet.

**Die sublinguale Akuttherapie** mit Fentanyl ist eine interessante Option für den kurz dauernden Schmerz, jedoch werden auch hier bis zu 20 min für eine ausreichende Wirkung benötigt. Kaum beachtet wird, dass beim Akutschmerz jede ergriffene Maßnahme auch als Placeboeffekt wirken kann.

**Die nasale Anwendung** von Fentanyl in einer Sprühflasche ist der bukkalen an Wirkgeschwindigkeit und Resorption wesentlich überlegen. Sie ist genauso gut steuerbar wie die i.v. Injektion, zurzeit aber nur möglich als Rezepturarzneimittel (vgl. „Durchbruchschmerz“). Entsprechende Präparate befinden sich in klinischer Entwicklung.

### **Differenzialtherapie mit Opioiden Dauerschmerz**

Hier ist immer eine zeitstringente Therapie notwendig. Es sollten ausschließlich Retardpräparate genutzt werden, um den Grundschmerz auf das tolerable Maß zu senken. Nachts kann auch eine relativ erhöhte Dosierung akzeptiert werden, wenn hierdurch der Nachtschlaf verbessert wird. Oral sind meist zwei- bis dreimalige Gaben notwendig. Es ist unsinnig, diese Medikamente nach Bedarf einzunehmen, da sie meist erst nach rund zwei Stunden gut merklich wirken. Transdermale Systeme sind bei Dauerschmerz für alle Indikationen ebenfalls gut geeignet. Sie können auch bei sportlich sehr aktiven Menschen ohne Bedenken eingesetzt werden.

- Bei Dauerschmerz haben sich die transdermalen Systeme bewährt.

### Durchbruchschmerz

Hier sind die Retardpräparate völlig ungeeignet. Das bestuntersuchte Standardmedikament ist trotz der eigentlich zu langen Wirkdauer von 4–6 h und des späten Wirkungseintritts von 20–40 min Morphin oral als Tablette, Tropfen oder Trinkampulle (Tabelle 3). Es kann pharmakologisch mit allen anderen (Retard-)Opioiden kombiniert werden. Ein Sechstel bis ein Zehntel der Tagesdosis ist als Einmaldosis notwendig und kann bei Bedarf stündlich wiederholt werden. Im Bereich hoher Opioiddosen von umgerechnet  $\geq 300$  mg Morphin benötigt man also mindestens 60 mg oder 3 Tabletten zu je 20 mg zur Anfallskupierung. Bei Palliativpatienten sind höhere Dosen nicht ungewöhnlich. Hier kann die Einnahme von „1 Tablette bei Bedarf“ ausschließlich einen Placeboeffekt bewirken. Schmerztherapie nach State-of-the-Art ist heute ein einklagbares Recht des Patienten. Das Verweigern einer ausreichenden Analgesie wird juristisch als Körperverletzung bewertet.

Pharmakologisch weit besser geeignet zur Akutschmerztherapie ist Fentanyl (Tabelle 3). Es besitzt eine kurze Wirkdauer von rund einer Stunde und ist durch die hohe Lipophilie sehr gut über die Schleimhaut resorbierbar. Einige Zentren setzen es bereits, z.T. im Rahmen klinischer Studien, als Rezepturarzneimittel mit sehr gutem Erfolg bei Palliativpatienten ein. Gerade wegen des schnellen Eintritts bringt es aber auch einen psychisch stimulierenden Effekt mit sich (Abhängigkeitsentwicklung!). Deshalb muss der Patient entsprechend geführt werden.

Die Bedarfsmedikation sollte immer vom Patienten dokumentiert werden. Sind mehr als drei oder vier Dosen pro Tag notwendig, muss die Therapie überdacht werden. Entweder ist die Dauertherapie zu niedrig angesetzt oder der Patient stellt unrealistisch hohe Ansprüche an die Medikamentenwirkung (vgl. Textkasten S. 2, Stichwort „Gewöhnung“).

### Schmerzen aus benigner Ursache

Bei hoch chronifizierten Schmerzen aus benigner Ursache muss beachtet werden, dass die Therapie im Allgemeinen lebenslang notwendig sein wird. Eine Monotherapie mit Opioiden kann hier langfristig keinen Erfolg zeigen, wenn sie nicht in ein multimodales Therapiekonzept eingebettet ist.

Üblicherweise kombiniert man mit Stufe-1-Analgetika und Koanalgetika wie Antidepressiva (Trizyklika, SSRI, NSRI) und Antiepileptika. Bei den zunehmend älteren, multimorbiden Patienten mit einer schon polypragmatischen Medikation trifft dies selten auf eine gute Compliance. Es bleibt deshalb oft in der Praxis doch nur die medikamentöse Monotherapie.

Sie sollte aber davon abhängig gemacht werden, dass der Patient in ein multimodales Konzept eingebunden ist, das Elemente von Kraft- und Ausdauertraining, psychotherapeutischer Schmerzdistanzierung, Mobilisierung, Lokalanästhesie und physikalischer Therapie umfasst. Der Patient muss zur Eigenaktivität zurückkommen. Lässt er sich nur passiv behandeln und ist nicht bereit, seine Lebensumstände zu ändern, wird auch die Opioidtherapie langfristig völlig versagen!

### Krebserkrankungen

Bei malignen Erkrankungen konnte die zeitstringente Therapie zuerst umgesetzt werden. Bedingt durch die Angst, dass Morphin das Leben verkürzt, wird aber immer noch zu spät und zu zögerlich behandelt. Aus der palliativmedizinischen Forschung wissen wir, dass eine gute Symptomkontrolle nicht das Leben verkürzt, sondern den verbleibenden Tagen die Lebensqualität zurückgeben kann und in der Regel das Leben insgesamt verlängert! Bei Krebspatienten steht ganz im Vordergrund der Erhalt der Fähigkeit, an den Aktivitäten des Lebens teilzuhaben und sie so selten wie nur möglich darin einzuschränken.

### Ausblick

Wünschenswert ist die breite Umsetzung der bekannten Therapiekonzepte. Mit ihnen ist die Mehrzahl der Patienten gut und schnell zu behandeln. Der wichtigste Gesichtspunkt ist die Prävention der Chronifizierung durch die ausreichende Analgesie der Akutschmerzen und die frühzeitige multimodale Behandlung des chronifizierten Schmerzes. Sie ist um vieles leichter als die Behandlung des hoch chronisch gewordenen Schmerzes.

► **Orale Retardpräparate eignen sich nicht für eine On-Demand-Gabe.**

**Tabelle 3**

#### Vergleich der Anschlagszeit

	Anschlagszeit [min]	Maximum [min]
Morphin i. v.	5	30
s. c.	5–30	45
oral	20	60
Fentanyl i. v.	1	5
bukkal	5–10	30
nasal	1	5

► **Die adäquate Therapie von Durchbruchschmerzen erfordert besondere Aufmerksamkeit.**

#### Literatur beim Verfasser

#### Anschrift des Verfassers:

Thomas Sitte  
Schmerz&PalliativZentrum  
Fulda  
Gerloser Weg 23a  
D-36039 Fulda  
t.sitte@schmerzzentrumfulda.de

# CME SPEZIAL

Folge xxx

In Zusammenarbeit  
mit der Bayerischen  
Landesärztekammer



## Opioide in der Schmerztherapie

Hier können Sie CME-Punkte sammeln, und zwar a) für die Pflichtfortbildung aller Vertragsärzte und b) für freiwillige Fortbildungszertifikate, die viele Landesärztekammern anbieten. Die folgenden Multiple-Choice-Fragen beziehen sich auf die vorausgehende Übersicht. Wenn Sie 100% der Fragen richtig beantwortet haben, erhalten Sie 2 CME-Punkte, bei 70% richtig beantworteten Fragen 1 CME-Punkt. **Es wird jeweils nur eine Antwort gesucht!** Sie können auch im Internet teilnehmen unter [www.cme-punkt.de](http://www.cme-punkt.de). Einsendeschluss per Brief ist der 1.6.2007 und per Internet der 3.9.2007.

► **1. Welche Aussage zur Therapie chronischer Schmerzen ist falsch?**

- A Die orale Medikation ist immer zu bevorzugen.
- B Schmerztherapie bei gutartigen Erkrankungen erfolgt analog zu den WHO-Leitlinien.
- C Schmerztherapie folgt meist dem Stufenschema.
- D Bei chronischen Schmerzen sind langwirksame Darreichungen Mittel der Wahl.
- E Beim Tumorschmerz kann man auch mit Stufe III WHO beginnen.

► **2. Welche Aussage zu Opioiden ist falsch?**

- A Bei Retardpräparaten entsteht selten eine Opioidsucht.
- B Opioide sind bei einem Erstickungsanfall symptomatisch wirksam.
- C Die Dosis sollte immer je nach individueller Wirkung angepasst werden.
- D Opioide wirken bei allen Arten von Schmerzen gut.
- E Für die opioidbedingte Obstipation gibt es keine Gewöhnung.

► **3. Welche Aussage zur Opioidtherapie ist falsch?**

- A Zu Beginn einer Opioidtherapie ist oft ein Antiemese erforderlich.
- B Bei einigen typischen Opioidwirkungen tritt eine Gewöhnung ein.
- C Nach 2-3 Wochen kann die Antiemese oft abgesetzt werden.
- D Fentanyl nasal kann durch seine Lipophilie schneller wirksam sein als Morphin intravenös.

phlie schneller wirksam sein als Morphin intravenös.

- E Bei Durchbruchschmerzen darf immer nur der Wirkstoff des Retardpräparats gegeben werden.

► **4. Welche Aussage zur Opioidanwendung ist richtig?**

- A Opioide wirken nicht bei intrathekaler Gabe.
- B Opioide wirken nicht bei intraartikulärer Injektion.
- C Die intramuskuläre Injektion ist ein bevorzugter Anwendungsweg beim Durchbruchschmerz.
- D Die Resorption von Fentanyl durch die Nasenschleimhaut ist kaum möglich.
- E Alle Aussagen sind falsch.

► **5. Welche Aussage ist falsch? Für die Behandlung von Durchbruchschmerzen mit Opioiden gilt:**

- A Es sollte etwa ein Sechstel der Tagesdosis auf einmal genommen werden.
- B Es sollte ein kurz wirksamer Wirkstoff genommen werden.
- C Es sollte eine schnell wirksame Wirkform genommen werden.
- D Der Patient sollte das Opioid möglichst leicht selbst nehmen können.
- E Es sollte 1 Tablette des Retardpräparats genommen werden.

► **6. Welche Aussage ist falsch? Eine typische (Neben-)Wirkung von Opioiden ist:**

- A Müdigkeit
- B Juckreiz
- C Gefühl von Atemnot
- D Bradyppnoe
- E Obstipation

► **7. Welche Antwort ist falsch? Bei Schmerzzunahme unter einer Fentanyltherapie wegen Lebermetastasen ...**

- A ist eine körperliche Untersuchung auf neue Schmerzursachen sinnvoll.
- B kann es sein, dass wegen eines Kapselschmerzes ein Koanalgetikum nötig ist.
- C kann trotzdem eine höhere Fentanyldosis gegen die Schmerzen sinnvoll sein.
- D muss eine Opioidrotation gemacht werden.
- E kann eine erhöhte Fentanylwirkung durch den langsameren Abbau auftreten.

► **8. Welche Antwort ist richtig? Bei einer täglichen Opioiddosis von 360 mg Morphinäquivalent benötigt man für die Therapie von Durchbruchschmerzen oral einmalig circa**

- A 5 mg Morphin.
- B 10 mg Morphin.
- C 20 mg Morphin.
- D 60 mg Morphin.
- E 120 mg Morphin.

► **9. Welche Aussage ist richtig? Eine problematische Indikation für Opioide ...**

- A ist der Tumorschmerz.
- B sind ischämische Schmerzen.
- C ist der traumatische Schmerz.
- D ist die Fibromyalgie.
- E sind Schmerzen benignen Ursache.

► **10. Zu einer multimodalen Schmerztherapie gehört meistens nicht:**

- A Analgetikum
- B Kraft- und Ausdauertraining
- C Schmerzdistanzierende Psychotherapie
- D Physiotherapie
- E Körperliche Schonung

## ANTWORTFORMULAR

Ich versichere, alle Fragen ohne fremde Hilfe beantwortet zu haben.

Mit dem Einreichen dieses Fragebogens erklärt sich der Einreichende damit einverstanden, dass die angegebenen Daten zum Zweck der Teilnahmebestätigung gespeichert und bei erfolgreicher Teilnahme auch an den Einheitlichen Informationsverteiler (EIV) der Ärztekammern weitergegeben werden.

**Wichtiger Hinweis:** Eine Auswertung ist künftig nur noch möglich, wenn Sie Ihre **EFN-Nummer** auf dem Antwortformular angeben!

### „Opioide in der Schmerztherapie“

MMW-Fortschr. Med. Nr. 9/2007 (149. Jg.)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
A	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
B	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
D	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
E	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Bitte kreuzen Sie pro Frage je eine Antwort deutlich an.

Name, Vorname \_\_\_\_\_ Fachrichtung \_\_\_\_\_  
 Geburtsdatum \_\_\_\_\_ EFN-Nummer \_\_\_\_\_  
 Straße, Nr. \_\_\_\_\_ Zuständige Landesärztekammer \_\_\_\_\_  
 PLZ, Ort \_\_\_\_\_ Unterschrift \_\_\_\_\_

**Und so kommen Sie zu Ihren Punkten:**

**Teilnahme im Internet:** unter [www.cme-punkt.de](http://www.cme-punkt.de). Dort führen wir für Sie ein elektronisches Punktekonto.

**Teilnahme per Brief:** Fragebogen ausfüllen und mit einem frankierten Rückumschlag an: Urban & Vogel Medien und Medizin Verlagsgesellschaft, Redaktion MMW-Fortschritte der Medizin, Abt. Fortbildungszertifikat, Neumarkter Str. 43, 81673 München.

**URBAN & VOGEL**  
MEDIEN UND MEDIZIN VERLAGSGESellschaft