

Krebsschmerzen

PD Dr. Eva Bergsträsser
Education Day – Schmerz
9. Dattelner Kinderschmerztage
16.3.2017

Themen

- Diagnostik / Ursachen
 - Komplexität / Multidimensionalität
 - Erkennen neuropathischer Schmerzen
 - Patientenbeispiel
- Therapie
 - Opioide und retardierte Opioide, Adjuvanzien
 - mögliche Kombinationen
 - Nicht-medikamentöse Massnahmen

Schmerztherapie in der Onkologie

Schmerz gehört zu dem häufigsten Symptom von Kindern und Jugendlichen mit einer onkologischen Erkrankung*

80% bei hospitalisierten Patienten

35% bei ambulanten Patienten

Häufigste Situationen

- Tumorerkrankung selbst
- schmerzhafte Interventionen (LP, KMP)
- therapiebedingt – **v.a. Mukositis**
- postoperativ
- am Lebensende

AT *2007

- Multifokales Non-Hodgkin-Lymphom ED 03/2015
 - Präsentation mit Bauchschmerzen und B-Symptomatik
 - Lokalisation disseminiert ossär, hepatisch, pankreatisch, adrenal, renal, intestinal, testikulär, muskulär, thyreoidal und nodal
 - ZNS positiv

- Abdominale Schmerzen unklarer Ätiologie
 - Nalbuphin-PCA 01. - 04.04.15
 - Fentanyl-PCA 04. - 21.04.15 (bis 200 ug/h) ca 37 kg
 - Ketamin-DTI 15. - 27.04.15 (10 mg/h)
 - Hydromorphon-PCA 21.04. - 23.06.15 (4.5 mg/h)
Hydromorphon p.o. (Palladon) 4x 6 mg 23.06.15
 - Zoloft 25mg tgl. ab 12.06.16

- Toxische epidermale Nekrolyse (TEN, Lyell-Syndrom), ED 13.05.15
- Sepsis mit Meropenem-resistenten Pseudomonas ED 11.06.15
 - Tiefe Wunde am Gesäss VAC-Verband 17.- 23.06.15
- Avaskuläre Knochennekrose Femurkopf rechts 21.07.15



Diagnostik / Ursachen

- Selten klar einzugrenzende Ursache.
- Wichtig ist die Abklärung, um Simples nicht zu übersehen (Schmerz durch Harnverhalt, Verstopfung, u.a.)
- Häufig multiple Mechanismen: Gewebeinfiltration, Inflammation, Nervenkompression, Ischämie, Neuropathie (Chemotherapie-induziert – bspw. Taxol), u.a.

Total Pain

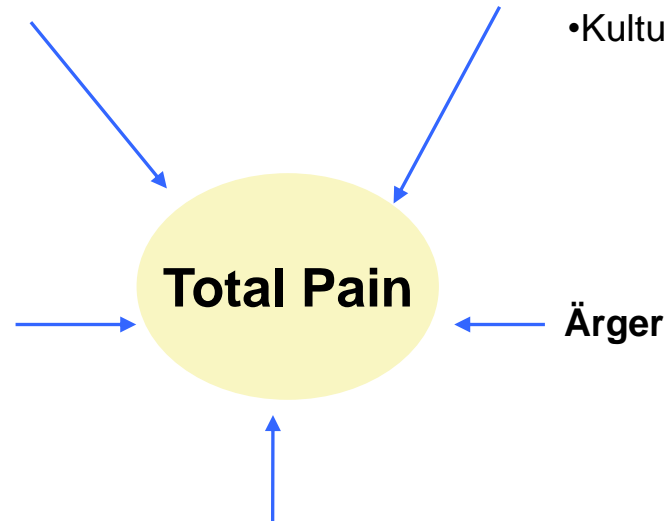
Physischer Schmerz

Komplexe Interaktionen

- Schmerzbahnen
- Vorerfahrungen
- Kulturelle Einflüsse

Depression

- Verluste
- Schlaflosigkeit



Ärger

Angst

- Angst vor Hospitalisation
- Angst vor Schmerzen
- Angst vor dem Sterben
- Angst um die Familie



Stützpfeiler der Schmerztherapie

1. Opiode
2. Paracetamol, nicht-steroidale Antirheumatika u. Metamizol
3. Andere (sog. Adjuvanzien)
 - Gabapentin 5-10(30)mg/kg alle 8 Std.
 - Clonidin (α_2 -Agonist) 2 μ g/kg alle 4-6 Std.
 - Ketamin
 - Antidepressiva
 - Steroide
 - Bisphosphonate
 - Epidurale Anästhesie
 - Cannabinoide
 - Bestrahlung



v.a. bei neuropathischen Schmerzen

„Opioids remain the mainstay of cancer pain management“

Opioidsystem und Opioidrezeptoren

- Stimulation präsynaptische Opioidrezeptoren führt zu verminderter Freisetzung der Neurotransmitter (bspw. Glutamat)
- Postsynaptisch auf spinaler Ebene (Hinterhorn) kommt es zur Hemmung der Schmerzleitung vom Nozizeptor über A_{δ} - und C-Fasern
- Supraspinal
- Verminderung nozizeptiver Input des Gehirns
- Steuerung as-/des-zendierende Bahnen

Opioide

1. Gemäss WHO Morphin weiterhin „firstline“ Opioid auch bei Kindern
 - Allerdings unter Klinikern kontrovers diskutiert
 - Orales Morphin, Oxycodon und Hydromorphon bei Erw. gleichwertig¹
2. Breite Erfahrungen liegen mit den folgenden mu Opioiden vor:
 - Morphin
 - Fentanyl
 - Oxycodon
 - Hydromorphon
 - (Methadon)
3. Neue Opioide: Tapentadol (zentral wirkend über mu Rezeptor und Norepinephrin Re-Uptake Inhibition)

Wie mit der Opioidtherapie starten?

IMMER: mit kurzwirksamen Opioiden (v.a. bei kleinen, „Opioid-naiven“ Pat.)

Initiierung (langsam) für mittelstarke Schmerzen / ambulant

- Dosis-Wirkungskurve sehr individuell, deshalb vorsichtiger Beginn, v.a. bei „Opioid-naiven“ Patienten.
- Startdosis Morphin (oder Aequivalent) 1-2mg/kg/24Std. po
Bevorzugt: schnellwirksames Morphin p.o. alle 4 Stunden, vor dem Schlafen doppelte Dosis.

Morphin Trpf. 2% (=20mg/ml; 1ml=20 Trpf; 1 Trpf = 1 mg)

Sevredol Tbl. 10mg, 30mg

- Reservedosis = 4-Std. Dosis max. 1x/Std.
- Dosissteigerung um 30-50% bei ungenügender Wirkung

Titrierung (schnell)

Bolus iv (Peak nach ca 15 min)

- Dosis Morphin iv ca 0,01-0,05 mg/kgKG

Erneute Beurteilung nach 15 min (incl. AF, Sedierung)

- Bei unveränderten oder stärkeren Schmerzen gleiche Dosis +20%
- Bei SI 4-6 gleiche Dosis
- Wenn Schmerzen deutlich besser (SI 0-3), Berechnung PCA oder Dauerinfusion (Reservedosis entspricht etwa Stundendosis)

Pediatric Pain and Symptom Management Guidelines

Dana Farber Cancer Institute/Boston Children's Hospital
Pediatric Advanced Care Team
Julie Hauer, MD; Janet Duncan, PNP; Bridget Fowler Scullion, Pharm D

2014

Opioid Conversion (reduce calculated equivalent dose by 25-50%)***

Drug	Equianalgesic Dose	
	Oral (mg)	IV (mg)
Morphine	30	10
Hydromorphone	6-8	1.5-2
Oxycodone	15-20	N/A
Fentanyl	N/A	0.1 (100 mCg)

Umstellung auf retardierte Präparate

Wann: erst wenn Schmerzen für Patient gut genug eingestellt

- Klassisch: Morphin, Hydromorphon, Oxycodon
- Aber auch: Fentanyl-Pflaster

- Durchbruchdosis = „4 Stundendosis“ – bzw. 5-15% der Tagesdosis, (max. 1x/Stunde).
- Bei Fentanyl-Pflaster Durchbruchdosis mit kurzwirksamen Opioiden berechnen; bei Jugendlichen ggf. mit Lolly oder Buccal-Tbl.

Rescue-Dosis i.d.R. 4-Stundendosis oder 5-15% der Tagesdosis

Co-Medikation zu Opioiden

Verstärkung der Wirkung / Dosisersparung (abhängig vom Schmerztyp)

- Antidepressiva (SRI)
- Antikonvulsiva
- Ketamin* (DTI 0.1-0.5 mg/kg/Std. – oral 0.25-1 mg/kg/Dosis 3x/d*)

Vorbeugung und Behandlung von NW

- Obstipation!
- Naloxon
- Methylnaltrexon

Cave: Opioid-induzierte Hyperalgesie

Ketamin „low dose“

- bei Patienten mit neuropathischen Schmerzen oder schwer kontrollierbaren Schmerzzuständen
- NMDA (N-methyl-D-aspartat) Rezeptor Antagonist
- Verabreichung über eine CADD-Legacy Pumpe
- „Low-Dose“ – weit unterhalb der Dosierung für Narkosezwecke. Patienten sind ansprechbar.
 - Anfangsdosis 0.1 mg/kg/h
 - Steigerung bis max. 0.5 mg/kg/h
 - Keine Bolusgaben

Nebenwirkungen Ketamin

- Generell gute Verträglichkeit
- v.a. psychisch – psychotrop; Patienten äussern ev. „unangenehmes“ Gefühl, Verwirrung, Halluzinationen, Irritabilität (mit Benzodiazepinen ggf. zu coupieren)
- ggf. leicht gesteigerter Speichelfluss
- ggf. Blutdruck- und Pulsanstieg

Nicht-medikamentöse Massnahmen

1. Coping Strategien
2. Physikalische Massnahmen
3. Ablenkung
4. Kognitive Massnahmen – warum ist es so?

Einfluss von Coping Strategien auf chron. Schmerzen

- Aufrechterhalten von Aufgaben hilfreich
- Ruhe am wenigsten hilfreich
- Negative Einstellung (catastrophising) hingegen mit stärkeren Schmerzen assoziiert

Ziele der Schmerztherapie

Wann wird eine Schmerztherapie als effektiv erlebt?

- VAS <4
- Reduktion des Schmerzes um 70%

PedIMMPACT

- Schmerzintensität
- Zufriedenheit mit der Behandlung
- Symptome und NW
- körperliche Erholung
- emotionale Auswirkung
- ökonomische Faktoren

Welche weiteren Verordnungen?

- Überwachung
- Weitere Schmerzmedikation
- Zusatzmedikation
 - Laxantien
 - Antiemetika
 - Juckreiz
- Wann Info an Dienstarzt
- Wie antagonisieren? – Naloxon 0,01mg/kg/Dosis (max. 2mg)

Sicherer Umgang mit Opioiden

1. Berücksichtigung von

- Pharmakokinetik (z.B. Neugeborene)
- Nebenwirkungen
- Interaktionen

2. Ausnutzung analgetischer Effekte durch Nicht-Opioide und Adjuvantien

- Opioide werden eher nicht als Monotherapie eingesetzt

3. Konsultation von Guidelines

- **EAPC** Lancet Oncol 2012;13:e58-68
- **NCCN** (National Comprehensive Cancer Network)

Schmerztherapie bei onkologischen Patienten am Lebensende

- Manche Patienten benötigen exzessiv hohe Opioiddosierungen (>3mg/kg/h MorphinÄquivalent*)
- Stärkste Schmerzen bei Patienten mit soliden Tumoren (nicht ZNS), Leukämien, Lymphome
- Studie in USA^o (n=1466) Kinder am Lebensende in 33 Spitälern; 56% erhielten Opiode
 - Faktoren für Opiode: Alter 10-14, 3 Tage vor dem Tod
 - Spitäler mit mehr Patienten verordneten eher Opiode

*MorphinÄquivalent bezieht sich auf Morphin p.o.

Collins et al. Control of severe pain in children with terminal malignancy. J Pediatr 1995;126:653-7

^o Orsey et al Variation in receipt of opioids pts who died in children's hospitals. Pediatr Blood Cancer 2009;52:761-7

Anghelescu DL et al. PCA at EOL in ped onc institutions. Ped Blood Cancer 2015;9999:1-8

Risiken von Krebschmerzen?



- Schmerzintensität und –komplexität relevant für langfristige Schmerzverarbeitung
 - Zeitdauer bis zur stabilen Schmerzeinstellung
 - Erfahrungen mit der Schmerzbehandlung
 - Komplexität der Behandlung und Höhe der Opioiddosierung
- Psychologische und psychiatrische Langzeitauswirkungen
 - „Spritzenangst“ klingt harmlos, kann für junge Erwachsene aber extrem peinlich sein