

Ergänzungen zum gedruckten Artikel

Die Kapitel 6, 7, 9 und 10 sowie die vollständige Bibliographie sind aus Platzgründen nicht in der gedruckten Ausgabe erschienen.

6. Durchführung der Therapie

Prüfung der Wirksamkeit – Opioidtest

Ein Therapievorsuch zum Beweis der Wirksamkeit vor und gegebenenfalls während der Therapie ist zweckmässig.

In diesem Rahmen empfiehlt sich der Einsatz von kurzwirksamen Substanzen (z.B. Morphinsirup, 10 mg), da dies sowohl eine schnelle Anpassung der Dosis als auch einen raschen Behandlungsabbruch erlaubt, falls Nebenwirkungen auftreten.

Die Wiederholung mit einer höheren Dosis unter Berücksichtigung der Halbwertszeit (hier 4–6 h) ermöglicht eine rasche Anpassung. Mit einmal bewiesener Wirksamkeit und definierter Dosis muss die für den Patienten günstigste Galenik angewendet werden.

7. Dokumentation der Therapie

Assessment und Begleitung einer Opioidtherapie

In der Schmerztherapie werden sowohl zur Messung der Krankheitsauswirkung als auch des

Therapieerfolgs standardisierte Messtechniken wie die numerische Gradierungsskala oder strukturierte Fragebogen herangezogen. Je nach klinischer Problemstellung sind verschiedene Outcome-Dimensionen wichtig. Unumstritten ist die Bestimmung der Wirksamkeit einer Opioidtherapie mittels der Visuellen Analogischen Skala (VAS; z.B. 0 = kein Schmerz, 10 = maximaler Schmerz), welche sich allgemein durchgesetzt hat. Folgende international gebräuchliche und validierte Fragebogen werden verwendet:

Wenn das Assessment besonders häufig durchgeführt werden muss, sind kurze Fragebogen wie das «Brief Pain Inventory» (BPI) vor allem auch deswegen nützlich, weil sie auch bei wiederholter Anwendung keine Ablehnung beim Patienten erzeugen. Der «SF-36» erfasst die physische und psychische Gesundheit, ist aber eher unspezifisch. In der Palliativmedizin hat sich das «Edmonton Symptom Assessment System» (ESAS) etabliert, welches mittels VAS neben den Schmerzen auch andere häufige Symptome bzw. mögliche Nebenwirkungen der Opioide zu erheben erlaubt.

Je nach Fragestellung in der Opioidtherapie können weitere, krankheitsspezifische, empfindlich messende Fragebogen eingesetzt werden. Der «Multiple Pain Inventory»-Fragebogen (MPI) erfasst das Schmerzerleben, die schmerzbezogenen Reaktionen des sozialen Umfeldes sowie die Aktivität; der «Hospital Anxiety Depression Score» (HADS) soll das Ausmass von Depression und Angst bestimmen, während der «Coping Strategy»-Fragebogen (CSQ) die Eruierung vorhandener Bewältigungsressourcen erlaubt [21–23].

9. Sucht

Einschätzung des Suchtpotentials bei der Schmerztherapie mit Opioiden

Die irrtümliche Gleichsetzung von Toleranz und Abhängigkeit hat bei vielen Ärzten eine regelrechte «Opiophobie» ausgelöst und zu einer unzureichenden Versorgung mit Opioiden bei anhaltenden Schmerzzuständen geführt. Diese Haltung wird von vielen Pflegepersonen, von Patienten und ihren Angehörigen geteilt und muss durch konsequentes Teaching korrigiert werden [25, 26].

Die Abhängigkeit von psychotropen Substanzen wird in den geltenden Diagnostiksystemen (ICD-10 der WHO, DSM-IV der American Psychiatric Association) durch Kriterien definiert, die sowohl körperliche Vorgänge (Toleranzentwicklung, Entzugssyndrom nach dem Absetzen) als auch psychische und verhaltensspezifische Merkmale sowie deren Auswirkungen umfassen (starkes Verlangen, Wunsch, den Konsum zu steigern, Verlust der Kontrolle über Menge und Zeitpunkt des Konsums, Vernachlässigung anderer Interessen).

Berichte über Suchtverhalten bei Schmerzpatienten aus den 1990er Jahren konnten indes in neueren Untersuchungen an Kollektiven von über 10 000 Patienten (Krebspatienten, Patienten mit Verbrennungen) nicht bestätigt werden [27].

Pharmakologische Toleranz

Erhalten Schmerzpatienten regelmässig Opioide, entwickeln sie eine Pseudo- bzw. Teilabhängigkeit, welche sich im Verlangen nach mehr Analgetika bei nicht ausreichend dosierter Schmerzbehandlung zeigt. Erklärt wird diese Abhängigkeit durch eine Toleranzentwicklung (verminderte Wirksamkeit bei gleicher Dosis). Ihr Gegenstück ist das Auftreten von Entzugssymptomen, wenn die Wirkung des Opioids nachlässt. Verstärkt wird das Verlangen durch eine ungenügende Schmerzlinderung. Gehen die Schmerzen zurück, kann das Opioid durch eine langsame Reduktion der Dosis sukzessive abgebaut werden.

Risikosituationen

Die Risiken einer Opioidverschreibung können mindestens teilweise vermieden werden, indem in bestimmten Situationen eine Verordnung ausbleibt. Keine Indikation für eine Opioidtherapie stellen Schmerzsyndrome dar, die nicht oder nicht ausreichend durch somatische Befunde erklärt werden können [28, 29] oder bei denen psycho-

soziale Faktoren offensichtlich überwiegen (z.B. anhaltende somatoforme Schmerzsyndrome nach ICD-10).

Ausserdem sind die Risiken für das Zustandekommen von Abhängigkeitserscheinungen bei Substanzen mit raschem Wirkungseintritt und guter Liquorgängigkeit höher. Deshalb sind die parenterale Applikation sowie die Verwendung von Pethidin, Diacetylmorphin und Nicomorphin über längere Zeit zu vermeiden und statt dessen die orale oder transdermale Applikation von Substanzen mit längerer Halbwertszeit, die wirksame und stabile Konzentrationen erlauben, vorzuziehen.

10. Arbeitsfähigkeit und Fahrtüchtigkeit

Eine Opioidtherapie muss bei chronischen Schmerzpatienten nicht zwangsläufig zu einer reduzierten Leistungsfähigkeit führen, sondern kann durch das Wegfallen der «Schmerzbremse» diese sogar steigern. Studien belegen, dass nach zwei bis drei Monaten Dauertherapie mit stabilen Opioiddosen (oral oder transdermal) das Verhalten am Fahr Simulator oder in Testbatterien für psychomotorische oder kognitive Leistungsfähigkeit bei Patienten im Vergleich zu Kontrollen nicht beeinträchtigt war. So zeigen denn auch Analysen grosser Unfallstatistiken keine Assoziation zwischen (kontrolliertem Dauer-)Opioidkonsum und Verkehrsunfällen [30–32].

Die Beurteilung der Fahrtüchtigkeit kann nur im jeweiligen Einzelfall erfolgen, wobei die Erteilung der Fahrerlaubnis auf folgenden Faktoren basiert: a) auf einer umfassenden und dokumentierten ärztlichen Aufklärung über mögliche Risiken und Nebenwirkungen der Therapie; b) auf engmaschigen ärztlichen Kontrollen; c) auf einem vertrauensvollen offenen Verhältnis zwischen Arzt und Patient und d) auf einer kritischen Selbsteinschätzung des Patienten. Die Fahrtauglichkeit ist nicht gegeben in der Einstellungsphase und bei jeder Dosiserhöhung des Opioids, ferner bei der Verkürzung des Dosierungsintervalles, beim Wechsel der Applikationsart oder des Präparates, bei der Einführung einer Begleitmedikation (speziell bei zentral wirkenden Substanzen wie Antidepressiva, Antikonvulsiva oder Benzodiazepinen), bei Veränderungen des allgemeinen Gesundheitszustandes, bei Zweifeln an der Vertrauenswürdigkeit des Patienten sowie bei Suchtverhalten (z.B. Alkohol). Im Verdachtsfall sollte die psychomotorische und kognitive Leistungsfähigkeit unter adäquaten Bedingungen bestimmt werden.

Literatur

- 1 Merskey H, Bogduk N. Classification of chronic pain. In: Merskey H, Bogduk N, eds. IASP Task Force on Taxonomy. 2nd edition. Seattle: IASP Press; 1994. p. 209–14.
- 2 Moulin DE, Iezzi A, Amireh R, Sharpe WK, Boyd D, Merskey H. Randomised trial of oral morphine for chronic non-cancer pain. *Lancet* 1996;347:143–7.
- 3 Jensen MK, Sjogren P, Ekholm O, Rasmussen NK, Eriksen J. Epidemiology of chronic non-cancer pain in Denmark. In: Dostrovsky JO, Carr DB, Koltzenburg M, eds. Proceedings of the 10th World Congress on Pain. Seattle: IASP Press; 2003. p. 551–62.
- 4 Crombie IK, Croff PR, Linton SJ, Le Resche L, von Korff M, eds. Epidemiology of pain. Seattle: IASP Press; 1999.
- 5 Gehling M, Tryba M. Unterschiede zwischen akutem und chronischem Schmerz. In: Zenz M, Jurna I, Hrsg. Lehrbuch der Schmerztherapie. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft; 2001. p. 565–76.
- 6 Mense S. Neurobiologische Grundlagen von Muskelschmerz. *Schmerz* 1999;13:3–17.
- 7 Schaible H-G, Schmidt RF. Time course of mechanosensitive changes in articular afferents during a developing experimental arthritis. *J Neurophysiol* 1998; 60:2180–95.
- 8 Woolf CJ, Salter MW. Neuronal plasticity. Increasing the gain in pain. *Science* 2000;288:1765–9.
- 9 Schaible H-G, Hope PJ, Lang CW, Duggan AW. Calcitonin gene related peptide causes intraspinal spreading of substance P released by peripheral stimulation. *Eur J Neurosci*, 1992;4:750–7.
- 10 Bolay H, Moskowitz MA. Mechanisms of pain modulation in chronic syndromes. *Neurology* 2002;59 (Suppl 2): S2–7.
- 11 Orstavik K, Weidner C, Schmidt R, Schmelz M, Hilliges M, Jorum B, et al. Pathological C-fibres in patients with a chronic painful condition. *Brain* 1996;126:567–78.
- 12 Zenz M, Strumpf M, Tryba M. Long-term opioid therapy in patients with chronic nonmalignant pain. *J Pain Symptom Manage* 1992;7:69–77.
- 13 Portenoy RK. Opioid therapy for chronic nonmalignant pain. A review of the critical issues. *J Pain Symptom Manage* 1996;11:203.
- 14 Zech DF, Grond S, Lynch J, Hertel D, Lehmann KA. Validation of World Health Organization Guidelines for cancer pain relief: A 10-year prospective study. *Pain* 1995;63:65–76.
- 15 Breivik H. Opioids in cancer and chronic non-cancer pain therapy. Indications and controversies. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001;45:1059–66.
- 16 Collett BJ. Chronic opioid therapy for non-cancer pain. *Br J Anaesth* 2001;87:133–43.
- 17 Dertwinkel R, Wiebalck A, Zenz M, Strumpf M. Orale Opiode zur Langzeittherapie chronischer Nicht-Tumorschmerzen. *Anaesthesist* 1996;45:495.
- 18 Verbunt JA, Seelen HA, Vlaeyen JW, van de Heijden GJ, Heuts PH, Pons K, et al. Disuse and deconditioning in chronic low back pain. Concepts and hypotheses on contributing mechanisms. *Eur J Pain* 2003;7:9–21.
- 19 Von Korff M, Glasgow RE, Sharpe M. Organising care for chronic illness. *BMJ* 2002;325:92–4.
- 20 Turk DC. Biopsychosocial perspective on chronic pain. In: Psychological approaches to pain management. A practitioners handbook. New York: Guilford Press; 1996.
- 21 Sangha O, Stucki G. Patienten-zentrierte Evaluation der Krankheitsauswirkungen bei muskuloskelettalen Erkrankungen. Übersicht über die wichtigsten Outcome-Instrumente. *Z Rheumatol* 1997;56: 322–33.
- 22 Angst F, Aeschlimann A, Steiner W, Stucki G. Responsiveness of the WOMAC osteoarthritis index as compared with the SF-36 in patients with osteoarthritis of the legs undergoing a comprehensive rehabilitation intervention. *Annals Rheum Dis* 2001;60:834–40.
- 23 Ware JE, Snow KK, Kosinski M, Gandek B. SF-36 health survey: manual and interpretation guide. 2nd edition. Lincoln, RI: Quality Metric Inc; 2000.
- 24 Documed. Arzneimittel-Kompendium der Schweiz. Basel: Documed AG; 2005. Website: www.kompendium.ch/Search.aspx?lang=de.
- 25 Joranson DE, Ryan KM, Gilson AM, Dahl JL Trends in medical use and abuse of opioid analgesics. *JAMA* 2000;283:1710–4.
- 26 Piguët V, Desmeules J, Allaz A-F, Constantin C, Kondo-Oestreicher M, Dayer P. Douleurs chroniques et dépendance aux opioïdes. Expérience d'une consultation spécialisée. *Médecine et Hygiène* 1997;55: 806–9.
- 27 Maruta T, Swanson DW, Finlayson RE. Drug abuse and dependency in patients with chronic pain. *Mayo Clin Proc* 1979;54:241–4.
- 28 Allaz A-F, Piguët V, Desmeules J, Cedraschi C, Dayer P. Qu'exprime une plainte douloureuse chronique d'intensité extrême? *Schweiz Med Wochenschr* 2000;130:S115.
- 29 Allaz A-F, Desmeules J. Douleurs chroniques et dépression. In: Lemperière T, Consoli S, Cabane P, eds. Dépression et comorbidités organiques. Paris: Masson; 2001.
- 30 Fishbain DA, Cutler RB, Cole B, Lewis J, Rosomoff RS, Rosomoff HL. Medico-legal rounds, medico-legal issues and alleged breaches of "standards of medical care" in opioid rotation to methadone. A case report. *Pain Med* 2003;4:195–201.
- 31 Sabatowski R, Schwalen S, Rettig K, Herberg KP, Kasper SM, Radbruch L. Driving ability under long-term treatment with transdermal fentanyl. *J Pain Symptom Manage* 2003;25:38–47.
- 32 Lenne MG, Dietze P, Rumbold GR, Redman JR, Triggs TJ. The effects of the opioid pharmacotherapies methadone, LAAM, and buprenorphine, alone or in combination with alcohol, on simulated driving. *Drug Alcohol Depend* 2003;72:271–8.
- 33 de Stoutz N, Bruera E, Suarez-Almazor M. Opioid rotation for toxicity reduction in terminal cancer patients. *J Pain Symptom Manage*, 1995;10:378–83.

- 34 Davis A, Inturrisi C. d-Methadone blocks morphine tolerance and N-methyl-D-aspartate-induced hyperalgesia. *J Pharmacol Exp Ther* 1999;289:1048–53.
- 35 Simpson RK, Edmondson EA, Constant CF, Collier C. Transdermal fentanyl as treatment for chronic low back pain. *J Pain Symptom Manage* 1997;14:218–24.
- 36 Raja, SN, Haythornthwaite JA, Pappagallo M, Clark MR, Trivison TG, Sabeen S, et al. Opioids versus antidepressants in postherpetic neuralgia. A randomised, placebo-controlled trial. *Neurology* 2002;59:1015–21.
- 37 Harati Y, Gooch C, Swenson M, et al., Double-blind randomised trial of tramadol for the treatment of the pain of diabetic neuropathy. *Neurology* 1998;50:1842–6.
- 38 Watson CP, Babul N. Efficacy of oxycodone in neuropathic pain. A randomised trial in postherpetic neuralgia. *Neurology* 1998;50:1837–41.
- 39 Sindrup S, Jensen TS. Pharmacologic treatment of pain in polyneuropathy. *Neurology* 2000;55: 915–20.
- 40 Attal N, Guirimand F, Brasseur L, Gaude V, Chauvin M, Bouhassira D. Effects of IV morphine in central pain. A randomized placebo-controlled study. *Neurology* 2002;58:554–63.
- 41 Silberstein SD, Lipton RB. Overview of diagnosis and treatment of migraine. *Neurology* 1994;44:6–16.
- 42 Ziegler DK. Opiate and opioid use in patients with refractory headache. *Cephalalgia* 1994;14:5–10.
- 43 Swift JQ, Roszkowski MT. The use of opioid drugs in management of chronic orofacial pain. *J Oral Maxillofac Surg* 1998;56:1081–5.
- 44 Gebhart GF, Su X, Josh S, Ozaki N, Sengupta JN. Peripheral opioid modulation of visceral pain. *Ann NY Acad Sci* 2000;909:41–50.
- 45 Portenoy RK. Cancer pain. Pathophysiology and syndromes. *Lancet* 1992;339:1026–31.
- 46 Johanson GA. Symptom character and prevalence during cancer patient's last days of life. *Am J Hosp Palliat Care* 1991;8:6–8.
- 47 Robieux I, Koren G, Vandenberg H, Schneiderman J. Morphine excretion in breast milk and resultant exposure of a nursing infant. *J Toxicol Clin Toxicol* 1990;28:365–70.
- 48 Wittels B, Scott DT, Sinatra RS. Exogenous opioids in human breast milk and acute neonatal behaviour. A preliminary study. *Anaesth* 1990;73:864–9.
- 49 American Pain Society. Guideline for the Management of Pain in Osteoarthritis, Rheumatoid Arthritis and Juvenile Arthritis. Glenview, IL: American Pain Society; 2002.
- 50 Liniger P, Stucki F, Schwander P, Wüthrich C, Ridolfi Lüthi A. Akute Schmerzen im Kindesalter. Erfassung, Therapie und Prävention. *Schweiz Med Forum* 2002;2:400–6.
- 51 Samer CF, Piguët V, Dayer P, Desmeules JA. Analgésie, l'importance du polymorphisme génétique du cytochrome P450 2D6 dans l'individualisation thérapeutique. *Doul et Analg* 2004;2:63–6.
- 52 Kalso E. Oxycodone. *J Pain Symptom Manage* 2005;29(5 Suppl):S47–56.
- 53 Micromedex. Narcotic analgesics. Equianalgesic doses and pharmacokinetic comparison. Most recent revision: March 1996 (based on comparisons with single-doses).
- 54 Ferrante FM. Opioids. In: Ferrante FM, Vadeboncoeur TR, eds. Postoperative pain management. New York: Churchill Livingstone; 1993. p. 145–209 (based on single-dose studies in which an IM dose of each listed drug was compared with morphine).
- 55 Gutstein HB, Akil H. Opioid analgesics. In: Goodman, Gilman, eds. The pharmacological basis of therapeutics. 10th edition. New York: Mc Graw-Hill; 2001. p. 569–620.
- 56 IASP. Alternate routes for home opioid therapy. *Pain Clinical Updates*. Vol. 1. Issue 2. Seattle: IASP Press; 1993 (IASP. Opioid and adjuvant analgesics. An updated review. *Pain* 1999).
- 57 Patt RB. Cancer pain. Philadelphia: Lippincot; 1993.
- 58 Foley KM. Opioid analgesics in clinical pain management. In: Herz A, ed. Opioids II. Berlin: Springer-Verlag; 1993. p. 697–743.
- 59 Bruera E. Opioid rotation in patients with cancer pain. A retrospective comparison of dose ratios between methadone, hydromorphone and morphine. *Cancer* 1996;78:852–7.

Auswahl wichtiger Websites und Guidelines

www.bag.admin.ch/betm/d/bericht.pdf

www.efic.org

www.epocrates.com

www.ampainsoc.org/advocacy/opioids.htm