

Tumorschmerztherapie

- ein Update

Eberhardt Sumpf

Standards in der Tumorthherapie: Damals wie heute

Kuration

Curare (lat)= heilen

Ziel: Heilung

- Nebenwirkungen werden akzeptiert
- Bleibende Therapiefolgen und Behinderungen werden hingenommen

Palliation

Pallium (lat) =Mantel, Decke

Ziel: Lebensqualität

- Nebenwirkungen sind zu vermeiden
- Schonende Therapieformen
- Minderung von Leiden und Beschwerden ist wesentliches Ziel



(E. Sumpf 04/ 2011)

Standards in der Tumortherapie: Damals wie heute

Kuration

Curare (lat)= heilen

Ziel: Heilung

- Vorübergehende Einschränkung der Lebensqualität wird hingenommen
- Meistens stark standardisierte Konzepte

Palliation

Pallium (lat) =Mantel, Decke

Ziel: Lebensqualität

- Möglichst hohe Lebenszufriedenheit und Funktionsfähigkeit wird angestrebt
- Stark individualisierte Konzepte unter Einbeziehung des sozialen Umfeldes und der spirituellen Situation des Patienten



(E. Sumpf 04/ 2011)

Standards in der Tumortherapie: Damals wie heute

Kuration

Curare (lat)= heilen

Ziel: Heilung

Palliation

Pallium (lat) =Mantel, Decke

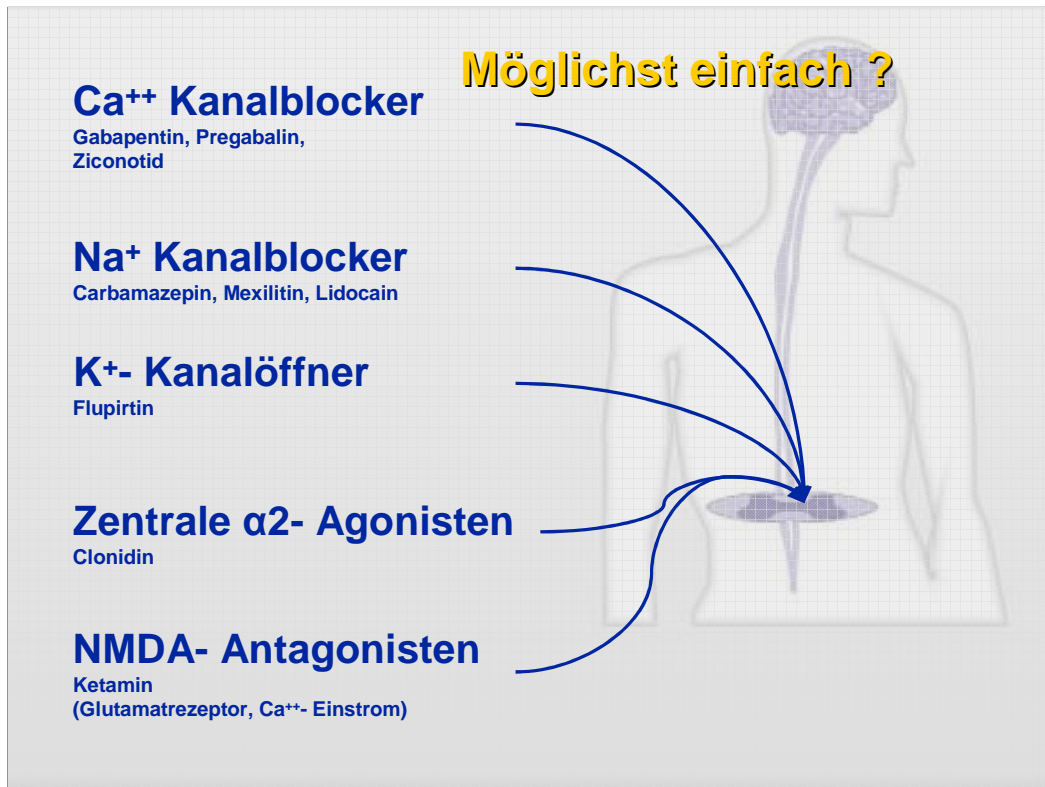
Ziel: Lebensqualität

–Zunehmend
komplex

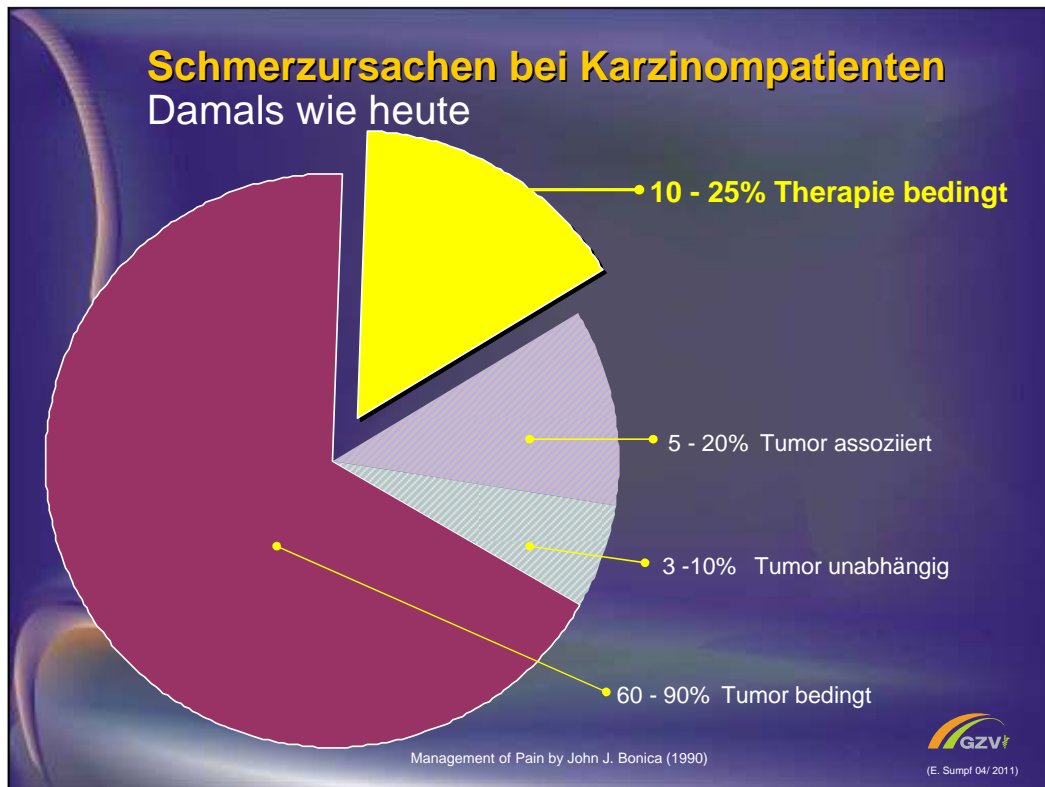
–Möglichst
einfach



(E. Sumpf 04/ 2011)



Die Kenntnisse allein bzgl. der (hier exemplarisch herausgegriffenen) zentral wirksamen Substanzen haben erheblich zugenommen und ermöglichen eine sehr differenzierte Schmerzbehandlung. Dieser Umstand macht die Schmerzbehandlung auf den ersten Blick sehr komplex. Letzten Endes ist es jedoch nach wie vor sinnvoll, sich speziell in der Tumorschmerzbehandlung auf wenige Substanzen zu beschränken. Voraussetzung für die Substanz- Auswahl ist eine präzise Diagnostik der Schmerz- Ursache. Insbesondere ist es wichtig, nozizeptive Schmerzen gegenüber neuropathischen Schmerzen abzugrenzen.

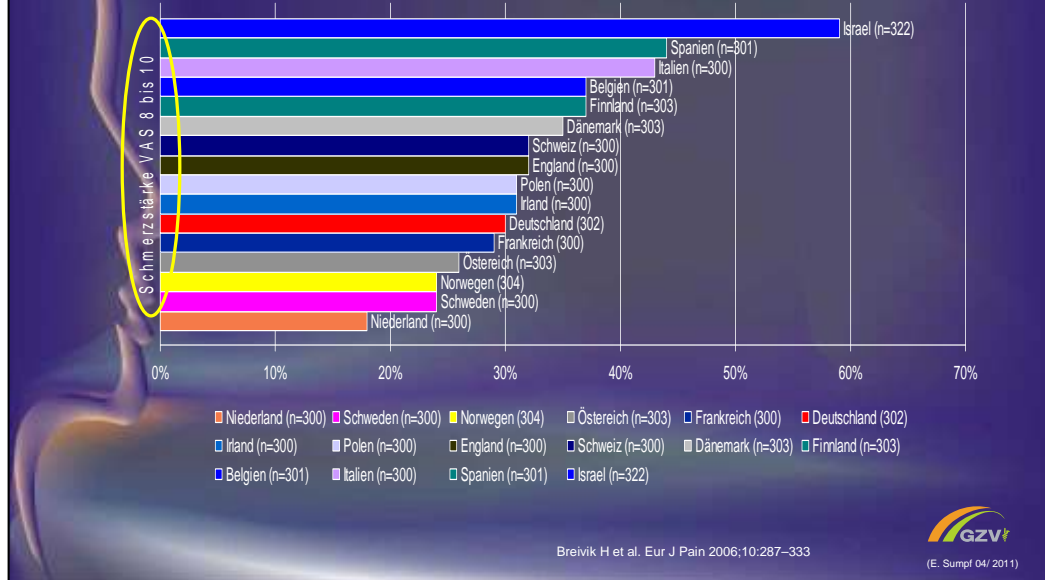


Bis zu 25% der Patienten haben therapiebedingte Schmerzen. Dabei handelt es sich häufig um neuropathische Schmerzen. Bspw. Werden regelrechte Phantomschmerzen nach Brust- Amputationen häufig „übersehen“ bzw. von den Patientinnen verschwiegen. Phantomschmerzen nach Extremitäten- Amputationen. Neuropathien nach Thorax- OPs, Polyneuropathien nach Chemotherapie sind nur einige Beispiele.

Tumor assoziierte Schmerzen entstehen sekundär aufgrund der Tu- Erkrankung. Hierzu gehört bspw. die Gürtelrose als Sekundärfolge der konsumierenden Erkrankung oder der medikamentösen Immunsuppression.

Ergebnisse von 4839 Tiefeninterviews bei Patienten mit chronischen Schmerzen

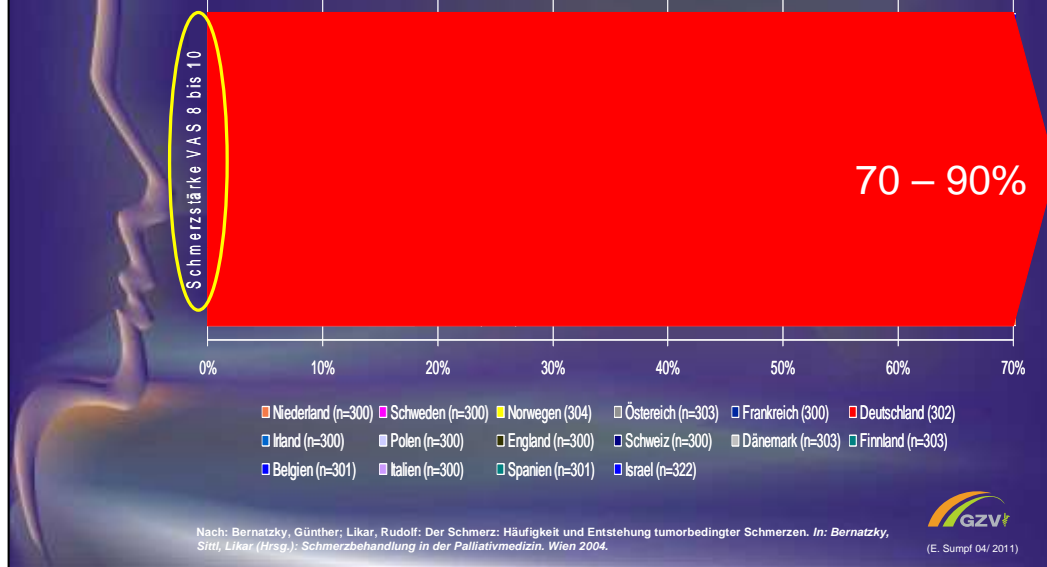
in 15 europäischen Ländern und Israel



Diese Untersuchung zeigt einerseits, dass ein hoher Anteil der chronisch schmerzkranken Patienten unzureichend behandelt ist, so dass die Schmerzstärken bei VAS 8 bis 10 angegeben werden. Die Länderunterschiede lassen aber andererseits auch vermuten, dass ethnische Einflüsse zu unterschiedlichen Angaben von Schmerzstärken führen.

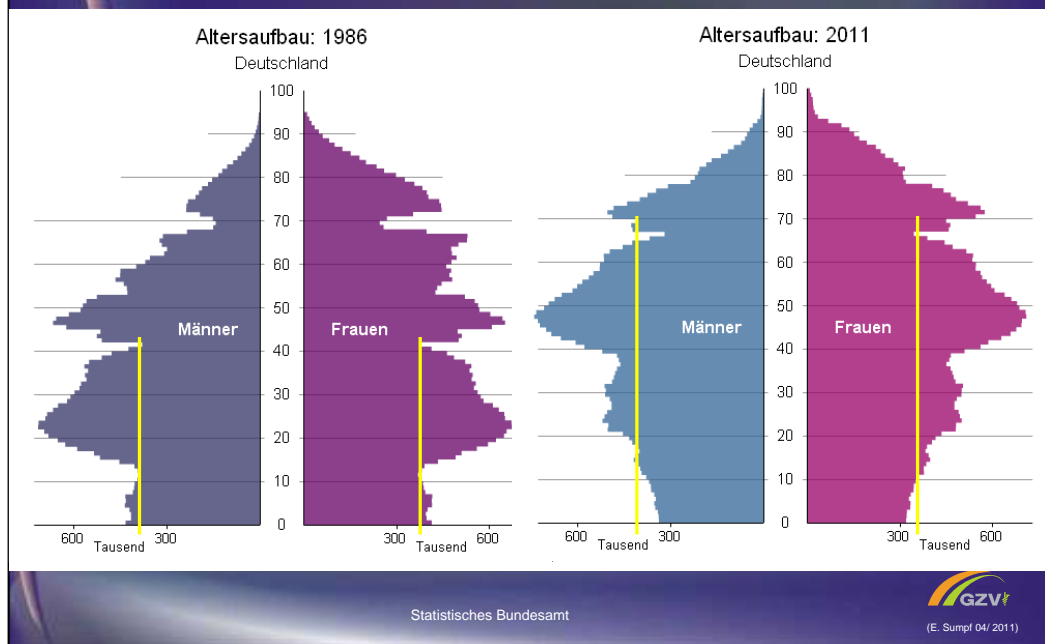
Schmerz bei Karzinompatienten

Damals wie heute !



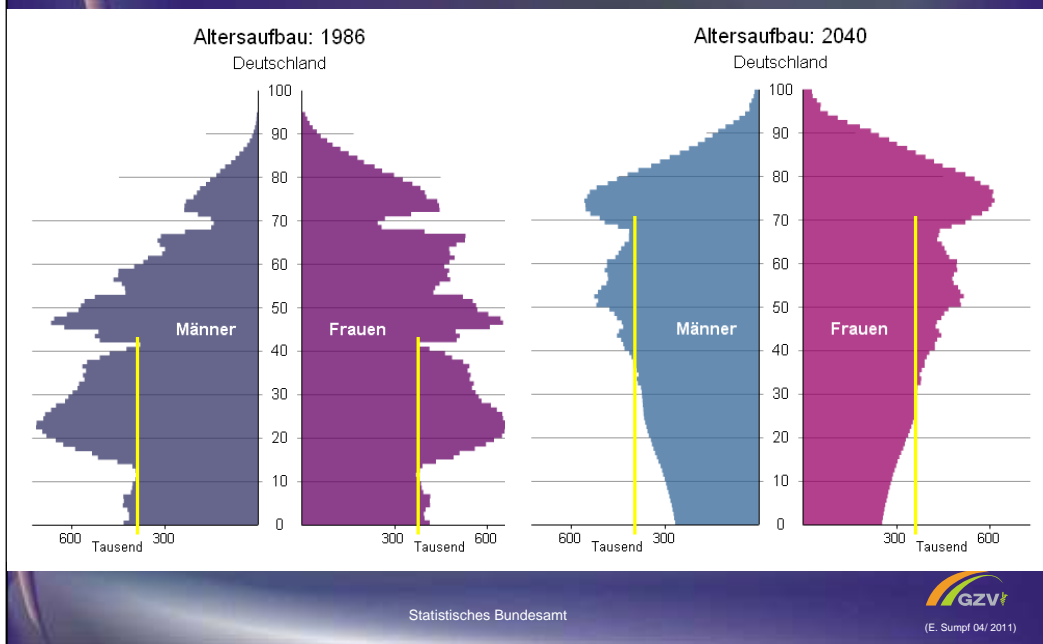
Während in Deutschland etwa 30% der chronisch schmerzkranken Patienten starke bis stärkste Schmerzen angeben, sind das unter den Tumorkranken 70- 90%

Bevölkerungsstruktur Damals wie heute ?



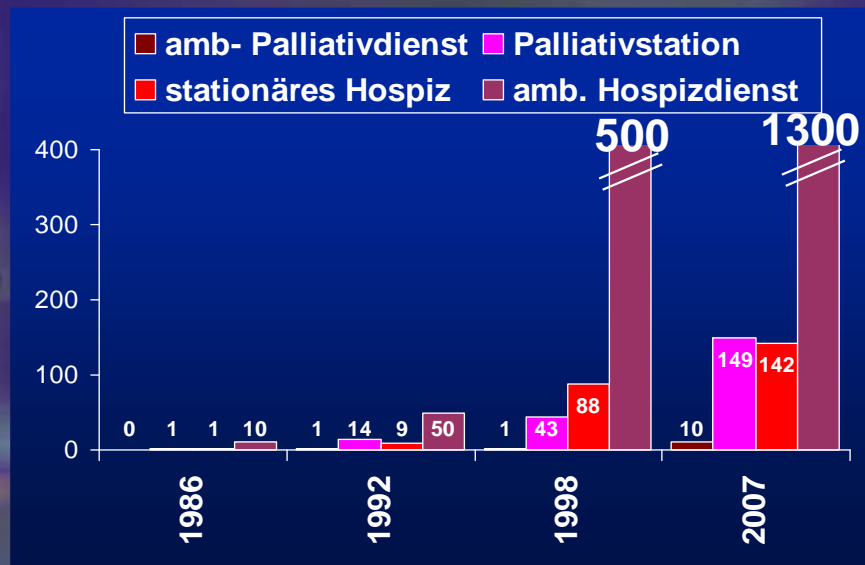
Dargestellt sind 2 Alterspyramiden für die deutsche Bevölkerung. 1986 (Zeitpunkt der Formulierung des WHO- Stufenschemas zur Schmerzbehandlung) waren die geburtenstarken Jahrgänge im produktiven Alter von 20 bis 35 Jahren. Die beiden gelben Linien markieren die Generation des 2. Weltkrieges. Die rechte Alterspyramide zeigt den aktuellen Bevölkerungsstand (bis 2009 anhand konkreter Zahlen ermittelt, von 2009 bis 2011 anhand der zu erwartenden Geburten- und Sterberaten statistisch errechnet). Die geburtenstarken Jahrgänge stehen vor dem Eintritt ins Rentenalter. Der Geburtenstand entspricht der Anzahl der jetzt noch lebenden Personen aus der Kriegsgeneration.

Bevölkerungsstruktur Damals wie heute ?

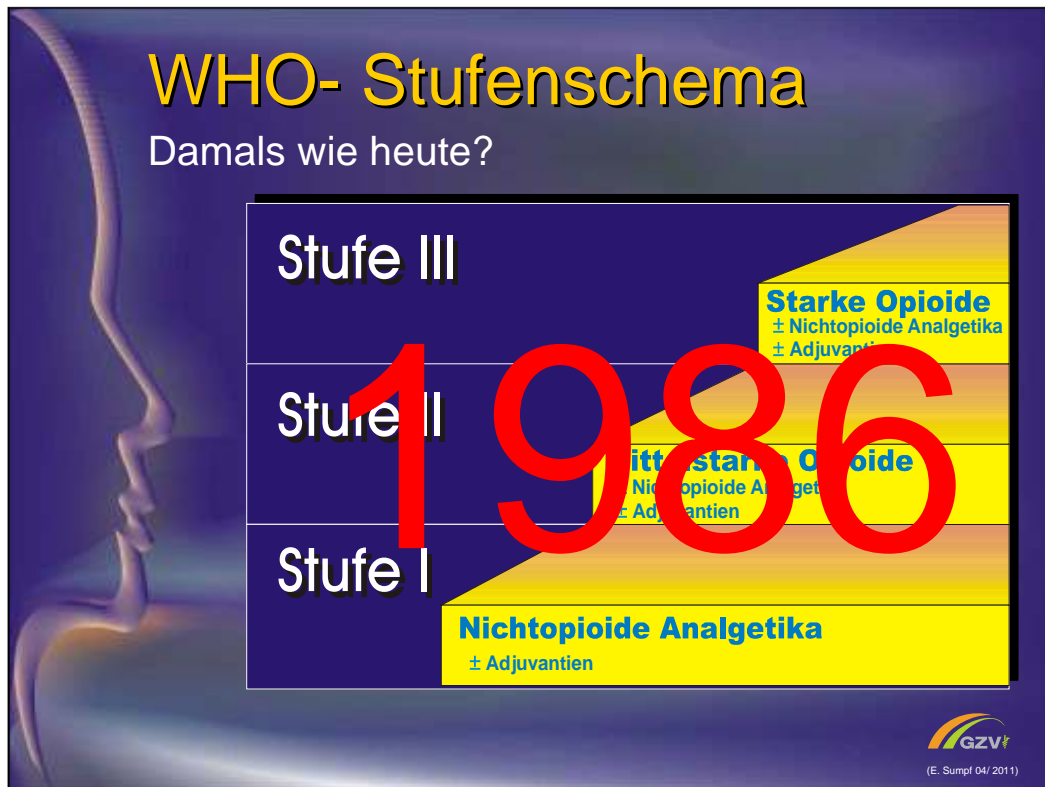


2040 werden die 20 bis 60- jährigen die große Zahl der geburtenstarken Jahrgänge zu versorgen haben, die sich dann in der Altersgruppe von 70 – 80 Jahren befinden. Die Alterspyramide wird dann endgültig „auf der Spitze stehen“. (Die Gelben Linien markieren wiederum die Anzahl der Kriegsgeneration im Jahr 1986.)

Versorgungsstruktur Tumorschmerztherapie



Gewaltige Fortschritte gibt es in der spezialisierten Versorgungsstruktur für unheilbar kranke. 1986 bestanden bereits einige ambulante Hospizdienste. Die spezialisierte stationäre Versorgung war auf zwei Pilotprojekte beschränkt.



Das WHO- Stufenschema wurde erstmals 1986 veröffentlicht und war ursprünglich als einfache Anwendungshilfe zur Therapie von Tumorschmerzen (vorwiegend auch unter den Bedingungen in Entwicklungsländern) konzipiert.

Mangels besserer Konzepte wurde es auch in Industriestaaten etabliert und sogar auf die Behandlung von Nicht- Tumorschmerzen übertragen.

In der Behandlung von Nicht- Tumorschmerzen wird es inzwischen zunehmend verlassen und durch eine Mechanismen- orientierte Schmerztherapie ersetzt.

Im Bereich der Tumorschmerztherapie hat es nach wie vor einen hohen Stellenwert behalten

WHO-Stufenschema (1986)

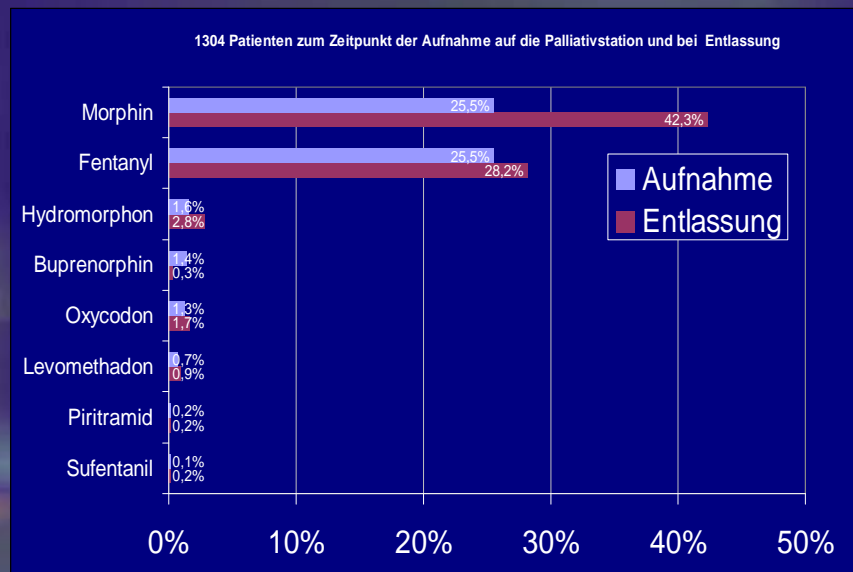
Stufe-I: „Periphere Analgetika“: Acetylsalicylsäure, Paracetamol, Metamizol, NSAR.

Stufe-II: „Schwache Opioide“: Tilidin, DHC, Tramadol. Die Kombination von zentralwirksamen schwachen Opioiden mit Medikamenten der Stufe-I verbessert die Schmerzlinderung. Die Substanzen der Stufen I+II greifen jeweils an unterschiedlichen Stellen im Körper an.

Stufe-III: Opioide: Morphin, Hydromorphon, Oxycodon, Fentanyl. Ersatz der Opioide der Stufe-II. Die Substanzen der Stufen I+III greifen wie Stufe-1+II jeweils an unterschiedlichen Stellen im Körper an.

Ko-Medikation: Unterstützung der Wirkung durch verstärkende Stoffe, die alleine nicht analgetisch wirksam sind.

Sind „WHO- 3“ – Opiode „out“?



Nauck F, Ostgathe C, Klaschik E et al.: Drugs in palliative care: results from a representative survey in Germany. Palliat Med 2004;18: 100-107.


(E. Sumpul 04/2011)

Die Untersuchung zeigt, dass bei einem hohen Prozentsatz der Patienten auf Palliativstationen auch heute noch Opiode die Basis der Schmerzbehandlung darstellen.

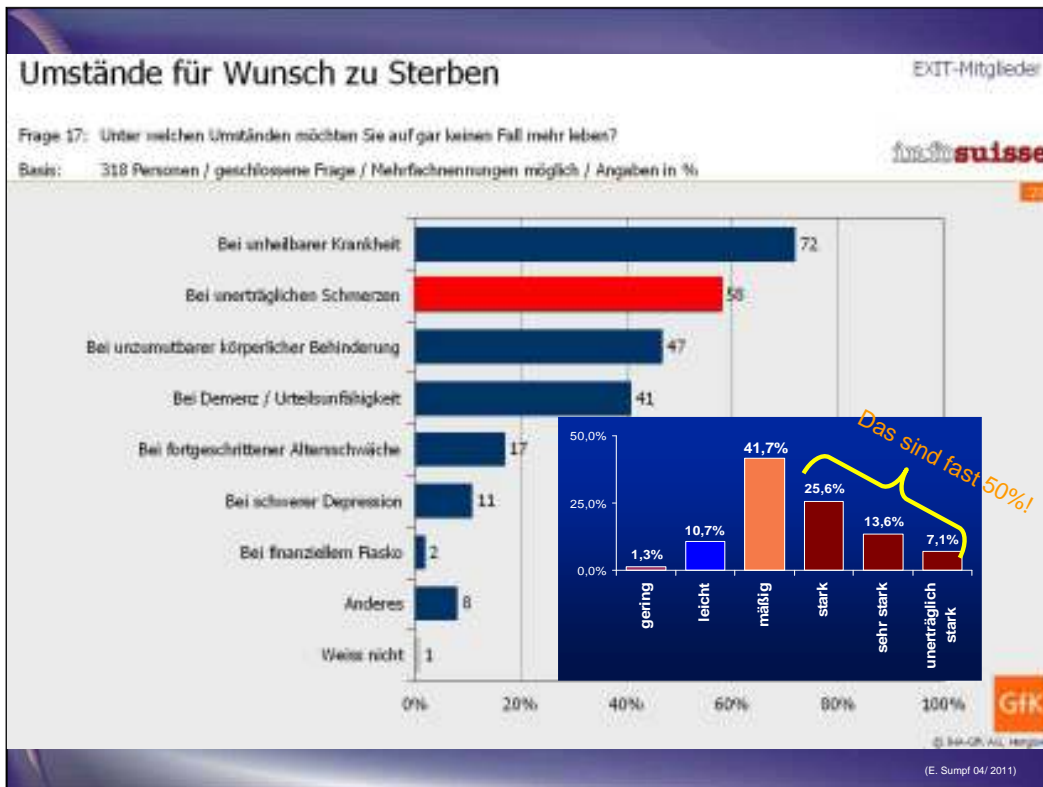
Auffällig ist allerdings, dass bei einem hohen Prozentsatz der Patienten erst auf der Palliativstation eine Behandlung mit starken Opioiden begonnen wurde.

Auffällig ist außerdem, dass die Palliativmediziner Neueinstellungen vorwiegend mit Morphin und selten mit anderen Opioiden vornahmen.



Die Entwicklung seit 1986 in der medizinischen Versorgung insgesamt, aber insbesondere der Therapie bei Tumorpatienten führte zu einem Paradigmawechsel:

Zunehmend werden die Möglichkeiten der symptomatischen Schmerzbehandlung schon frühzeitig im Krankheitsverlauf in die therapeutischen Überlegungen mit einbezogen. Seit 2007 wurde außerdem die spezialisierte ambulante Palliativversorgung etabliert.



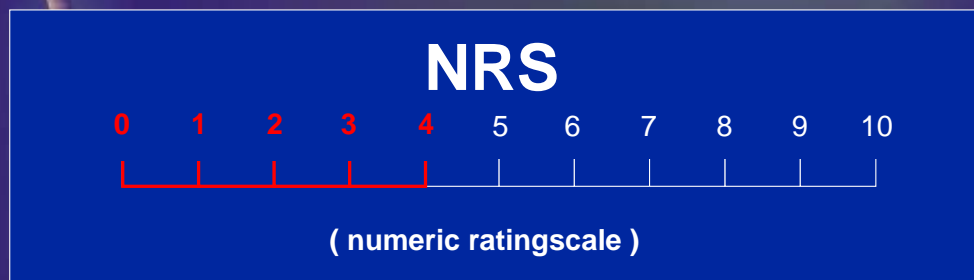
Unter welchen Umständen möchten Sie auf gar keinen Fall mehr leben? Der zweithäufigste Grund (noch vor unzumutbarer körperlicher Behinderung und Demenz) wären unerträgliche Schmerzen. Die Umfrage erfolgte unter den Mitgliedern der Sterbehilfe- Organisation „EXIT“.

Das eingeblendete Diagramm zeigt das Ergebnis einer Erhebung in Österreich unter Menschen im Alter ab 65 Jahren. Nahezu 60% litten unter Schmerzen. Davon hatten annähernd die Hälfte starke bis unerträgliche Schmerzen.

Voraussetzungen für die Tumorschmerztherapie:

1. Dokumentation der **Schmerzintensität**

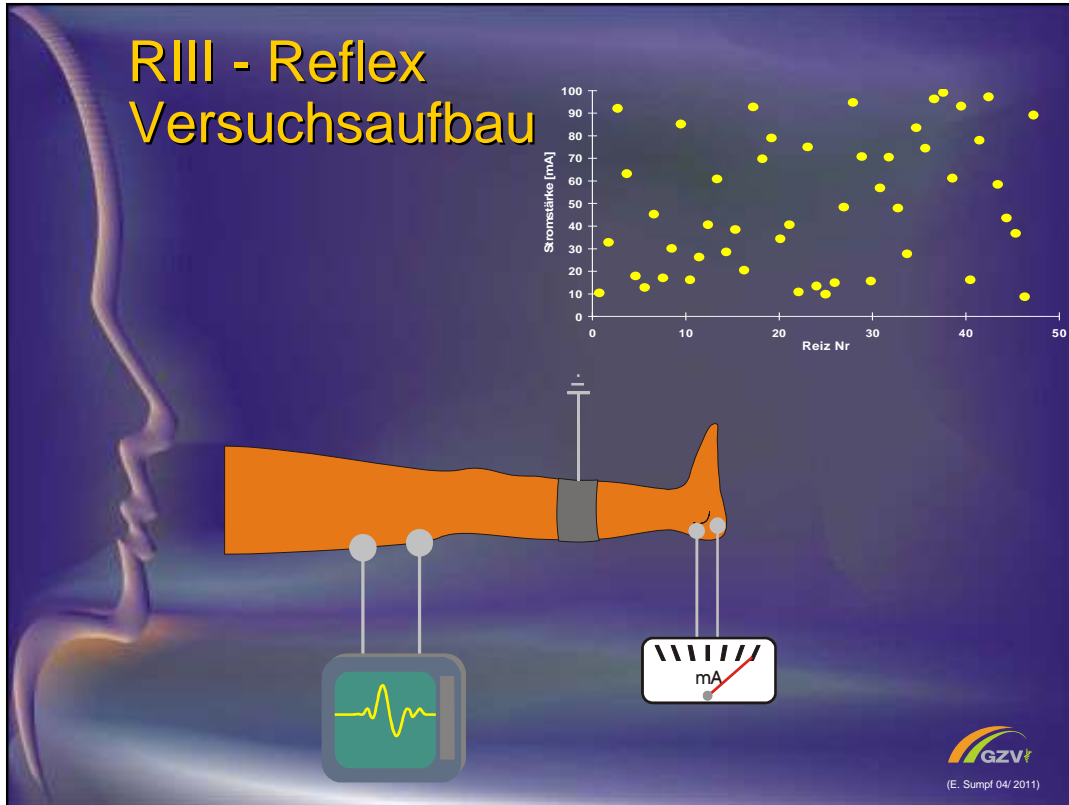
Schmerzstärke



Die VAS ist definiert als 10 cm lange Strecke, deren Anfang und Ende mit „kein Schmerz“ und „unvorstellbar starker Schmerz“ (oder „stärkster vorstellbarer Schmerz“ gekennzeichnet sind. Dazwischen befinden sich keine Markierungen.

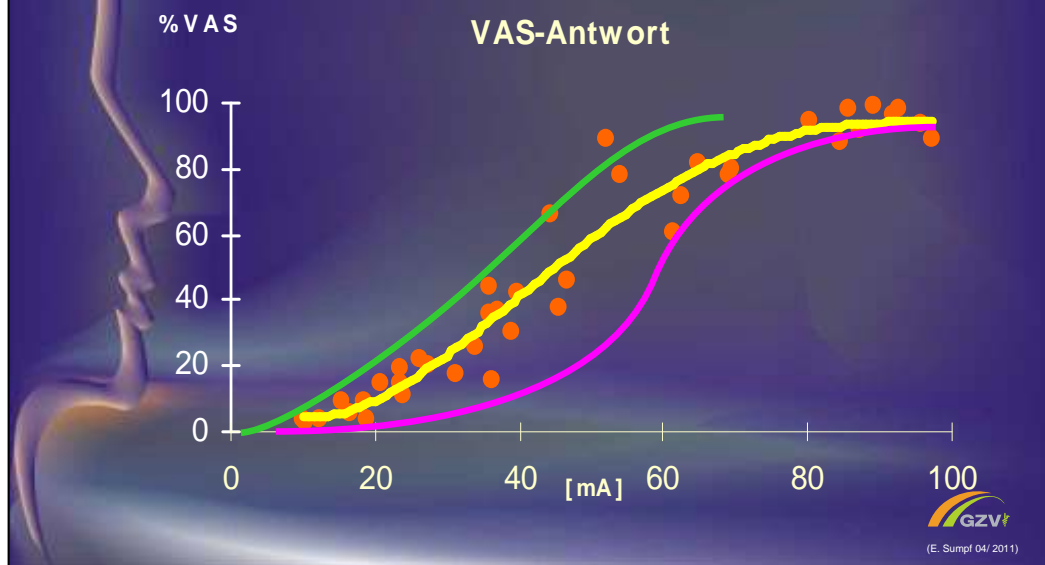
Das Ergebnis wird als Millimeterwert ausgemessen. Die VAS hat gegenüber den Rating- Skalen den Vorteil, dass sie statistisch zuverlässige Ergebnisse liefert.

Bei der numerischen Skala bevorzugen Patienten ganzzahlige Werte und darunter besonders die Primzahlen. Für Statistiken sind die NRS unzuverlässig, für den Alltagsgebrauch aber oft ausreichend.



Ein klassisches physiologisches Experiment belegt die **intraindividuelle** Zuverlässigkeit der VAS:
 In kurzen Zeitabständen wird ein Proband elektrischen Reizen ausgesetzt, deren Stromstärke nach einem Zufallsmuster variiert. Der Proband stellt nach jedem Reiz auf einem „VAS- Schmerzschieber“ die empfundene Schmerzstärke ein.
 Das Ergebnis wird grafisch dargestellt.

Reaktionen bei variabler Impulsstärke



Dieses ist das Ergebnis des Versuches bei einem Probanden (gelbe kurve): Eine sehr exakte sigmaförmige Kurve.

Wiederholt man das Experiment bei demselben Probanden, erhält man immer wieder fast das gleiche Ergebnis. Entspannung kann die Reizempfindlichkeit erhöhen (grüne Kurve). Ablenkung hebt zwar die Schmerzschwelle an (Rechtsverschiebung für schwache Reize), vermindert aber nicht die Schmerzstärke intensiver Reize.

Bei einem zweiten Probanden kann die Korrelation zwischen Reizstärke und Schmerzempfindung völlig anders verlaufen. D.h. **interindividuelle** Vergleiche sind kaum möglich.

(Quelle: Eigene Daten)

Voraussetzungen für die Tumorschmerztherapie:

2. Dokumentation von **Lokalisation, Ausdehnung und Ausstrahlung** der Schmerzen

Schmerzzeichnung durch den Patienten



Schmerzzeichnungen sind ungeheuer nützlich. Links eine typische Darstellung eines pseudoradikulären LWS- Schmerzes (In diesem Fall eines ISG- Syndroms). In der Mitte handelt es sich um eine Trigeminalneuralgie und im rechten Bild um ein Quadrantensyndrom bei einer Hirnmetastase.

Voraussetzungen für die Tumorschmerztherapie:

3. Bestimmung der Schmerzqualität

Nozizeptorschmerz (=von Schmerzsensoren übertragen)

Somatisch (=körperlich)

gut lokalisierbar
scharf bis
drückend
oder pulsierend
auch
belastungsabhängig,
Ischämieschmerz

Visceral (=vom Eingeweide)

dumpf,
schlecht lokalisierbar
langsam
quälend
auch
wellenförmig oder
kolikartig

Nozizeptive Schmerzen können meistens bereits anhand der Schmerzbeschreibung in somatische und viszerale Schmerzen unterteilt werden.

neuropathischer Schmerz (=aus verletzten oder erkrankten Nerven entstehend)

einschießend


Attacken,
spitz
hell
elektrisierend

brennend

flächig
heiß
kribbelnd
„elektrisch“
schlecht opioid-
sensibel

sympathisch
unterhalten

Häufig:
kein Bezug zu
Dermatomen und
Nervenbereichen,
Schwitzen
Temperaturänderung
Piloreaktion
„seltsame“
Schwellungen

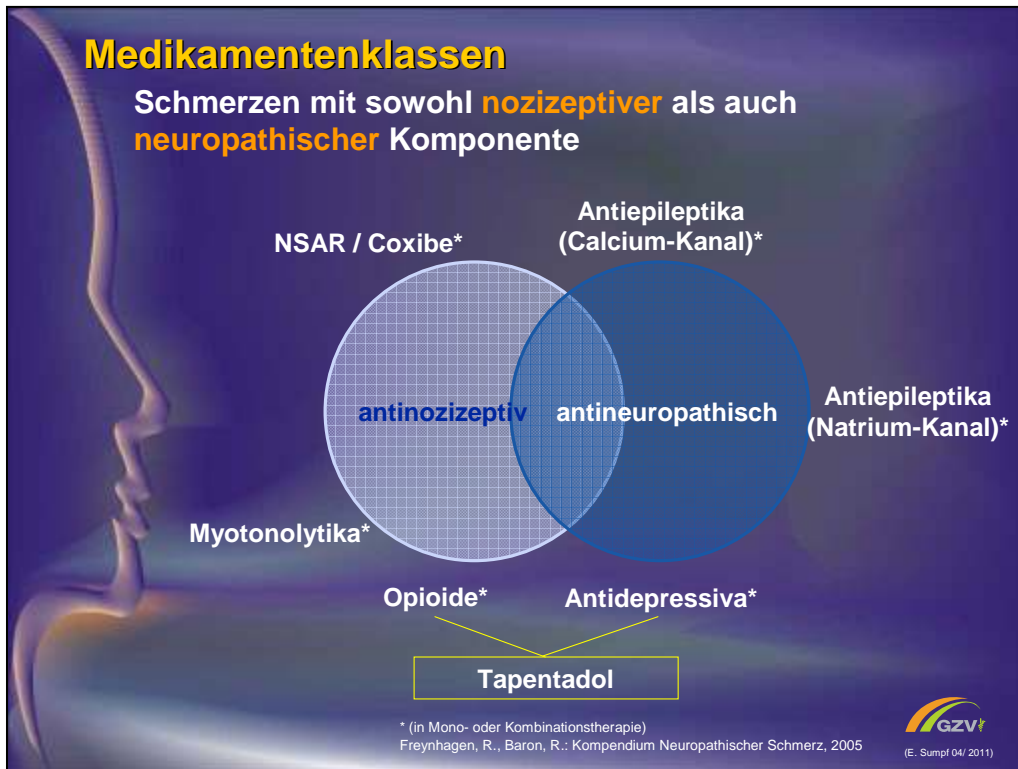

(E. Sumpf 04/ 2011)

Gegenüber nozizeptiven Schmerzen können neuropathische Schmerzen allein aufgrund ihrer ganz eigenen Charakteristika meistens bereits anamnestisch gut abgegrenzt werden.

Das funktioniert so gut, dass der Forschungsverbund neuropathischer Schmerz ein simples Befragungstool („pain detect“) entwickelt hat, mit dessen Hilfe die Differenzierung bereits durch Ankreuzungen seitens des Patienten möglich ist.

Voraussetzungen für die Tumorschmerztherapie:

4. Bestimmung der Medikamentenklasse



Die Therapie neuropathischer Schmerzen stützt sich auf die häufig notwendige Kombination dreier Substanzgruppen mit unterschiedlichen Wirkmechanismen. Die gute Wirksamkeit der einzelnen Substanzen bei neuropathischen Schmerzen ist durch viele plazebokontrollierte Studien belegt. Nicht selten sind aber neben dieser „Pharmakologischen Basistherapie“ weitere therapeutische Maßnahmen erforderlich, um eine zufriedenstellende Schmerzreduktion zu erzielen.

Die Auswahl der einzelnen Substanzgruppen sollte immer individuell, ausgerichtet am einzelnen Patienten und seinem Krankheitsbild, erfolgen.

Sie ist **nicht** als eine Stufenleiter zu verstehen. Oft reicht die Verwendung von nur einer Substanz nicht aus, sodass bereits initial eine Kombinationstherapie aus zwei oder auch drei der genannten Wirkstoffe notwendig ist.

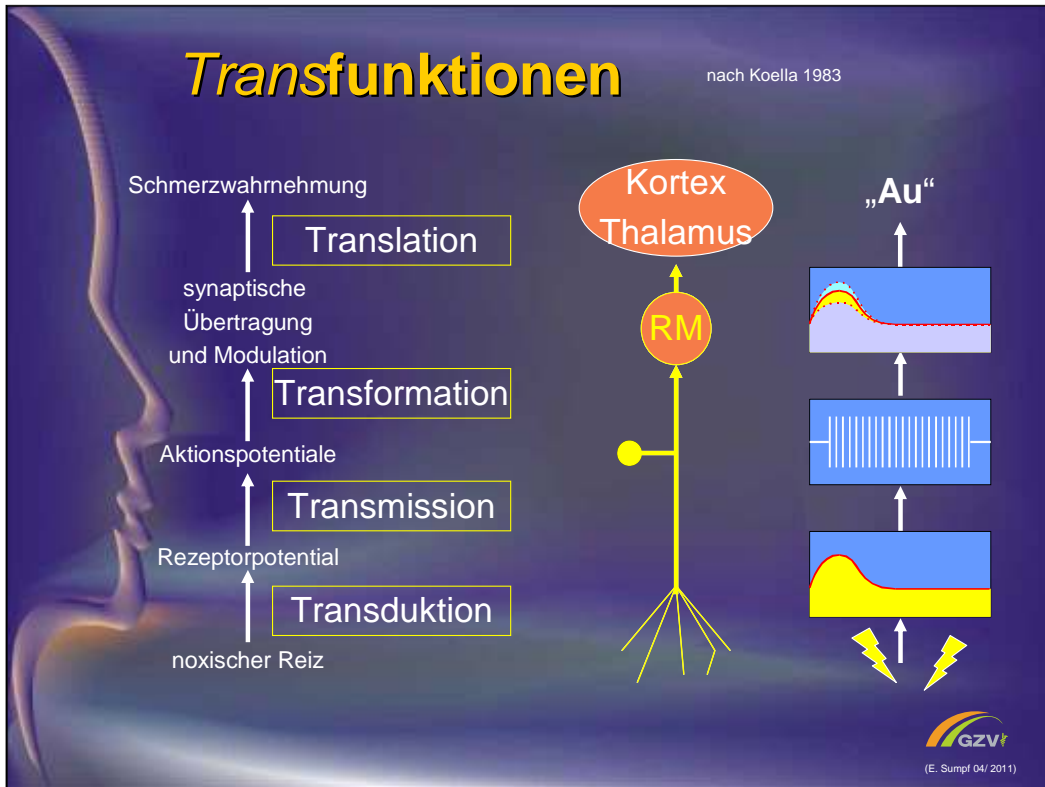
Wichtig ist die Vermittlung der Information an die Patienten, dass mit diesen Medikamenten keine Epilepsie oder Depression behandelt werden soll, sondern diese Substanzen eigene analgetische Wirkungen besitzen, die häufig erst verzögert zum Tragen kommen.

Der Einsatz von Opioiden sollte sich auf lang wirksame Substanzen oder retardierte Präparate beschränken. Bei Nicht-Tumorerkrankungen sollten kurzwirksame Opioiden vermieden werden. Bei terminalen Erkrankungen hingegen bringen schnell wirksame Opioiden zum Selbstgebrauch dem Patienten die Autonomie zurück.

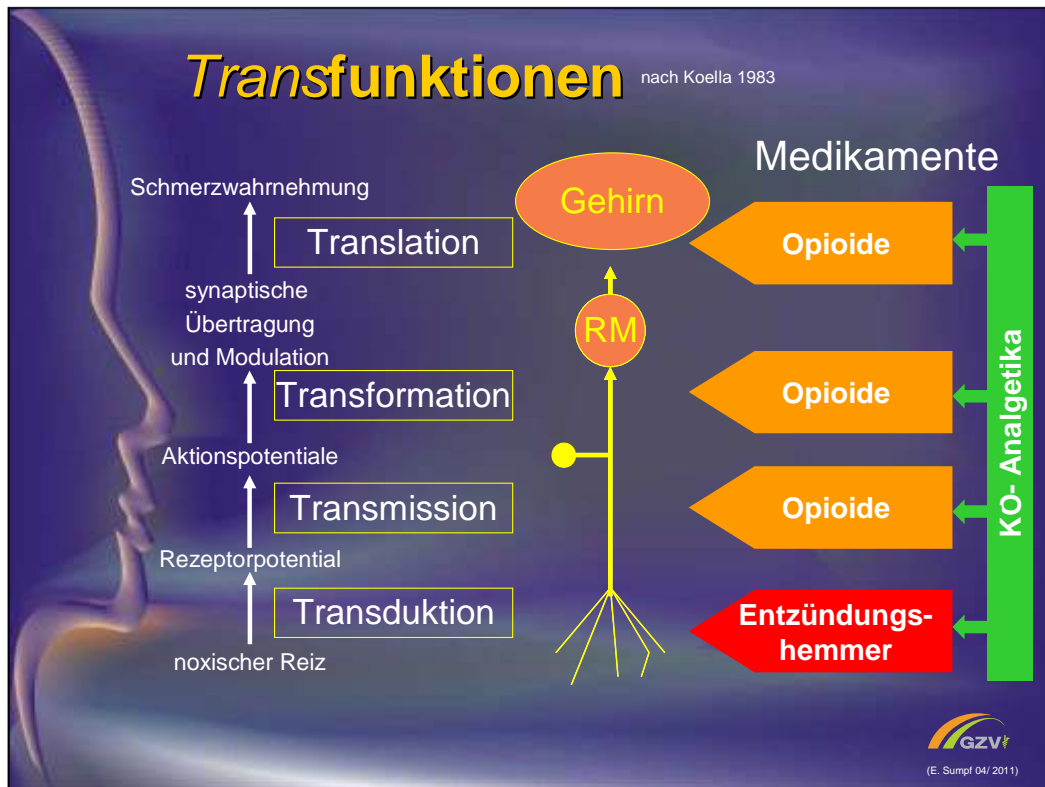
Der Abschluß eines Opioidvertrages bei Patienten mit nichtmalignen Schmerzen wird empfohlen.

(Download: www.schmerz.uni-duesseldorf.de)

Neben juristischer Sicherheit für den Therapeuten führt er vor allem dazu, dass man sich die Zeit nimmt, seine Patienten eingehend über die Substanzen und auch deren Auswirkungen auf die Fahrtüchtigkeit aufzuklären.



Der Weg vom noxischen Reiz bis zur Übersetzung in eine Empfindung.
(nach Koella 1983)



Die Angriffspunkte der analgetisch wirksamen Substanzen in dem System nach Koella. (Vereinfachte Darstellung)

Adjuvantien bzw. Ko- Analgetika

Definition

Ko- Analgetika

- Verbesserung oder Ergänzung des analgetischen Effekts
- Verbesserung absteigender Schmerzhemmung

Adjuvantien

- Behandlung von Nebenwirkungen der Analgetika
- Linderung sonstiger bei Tumorpatienten vorhandener Symptome

nach Zech et al. 1995 Pain 63: 75-76



(E. Sumpf 04/ 2011)

Corticoide

Indikation

- Nervenkompression
- Leberkapselschmerz
- Knochenmetastasen
- Weichteilkompression
- Weichteil- und Hirn-oedem

Wirkungsweise

- antiinflammatorisch
- antioedematös
- antiemetisch
- roborierend,
appetitsteigernd,
euphorisierend



(E. Sumpf 04/ 2011)

Corticoide

Dexamethason (Fortecortin®)	3x 1-4 mg
Prednisolon (Solu- Decortin H®)	initial 100 mg dann 15 mg morgens

Cave:

- Kombination mit NSAID
- Glaukom
- floride Infekte
- Diabetes mellitus
- Osteoporose

Bisphosphonate

Indikation

- Hypercalcaemie
- osteolytische Knochenmetastasen

Wirkungsweise

- Hemmung der Osteoklasten
- wirken selektiv auf Resorptionsstörungen des Knochenstoffwechsels



(E. Sumpf 04/ 2011)

Calcitonin

Indikation

- Schmerzen bei Knochenmetastasen
- Phantomschmerzen
- Entkalkung bei CRPS I
- Osteoporose

Wirkungsweise

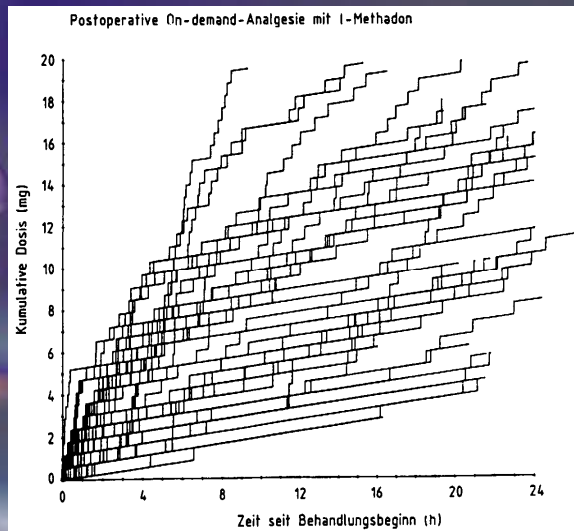
- Hemmung der Osteoklasten
- zusätzlich vermutlich auch Transmitter im nozizeptiven System

Voraussetzungen für die Tumorschmerztherapie:

5. **Bestimmung der Medikamentendosis**
(speziell bei Opioiden)

Postoperativer Analgetikabedarf

40 Patienten



Lehmann et al. Anaesth Intensivther Notfallmed 25: 152-159 (1990)

GZVt
(E. Sumpf 04/ 2011)

Wie viel Opioid braucht der Mensch?

Einen Einblick in die individuellen Unterschiede des Opioidbedarfs vermittelt die Studie von Lehmann et al. Von 1990.

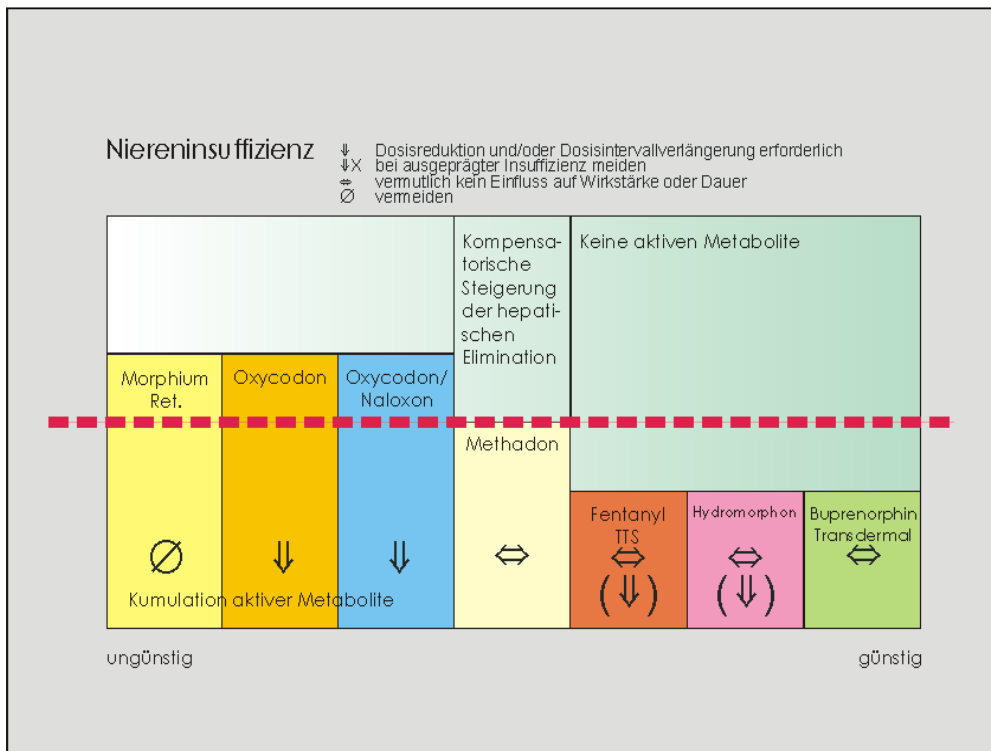
40 Patientinnen erhielten nach standardisierten Operationen eine On-Demand- Analgesie mit L-Polamidon. Die individuellen kumulativen Dosierungen sind in der Grafik dargestellt.

Fazit: Die benötigte Opioiddosierung ist nicht vorhersehbar.

Dosisunterschiede von 1:10 finden sich bereits nach einem Zeitraum von 8 Stunden. Die Dosierung sollte sich stets an einer individuellen Messung der Schmerzintensität orientieren.

Voraussetzungen für die Tumorschmerztherapie:

6. Welches Opioid?

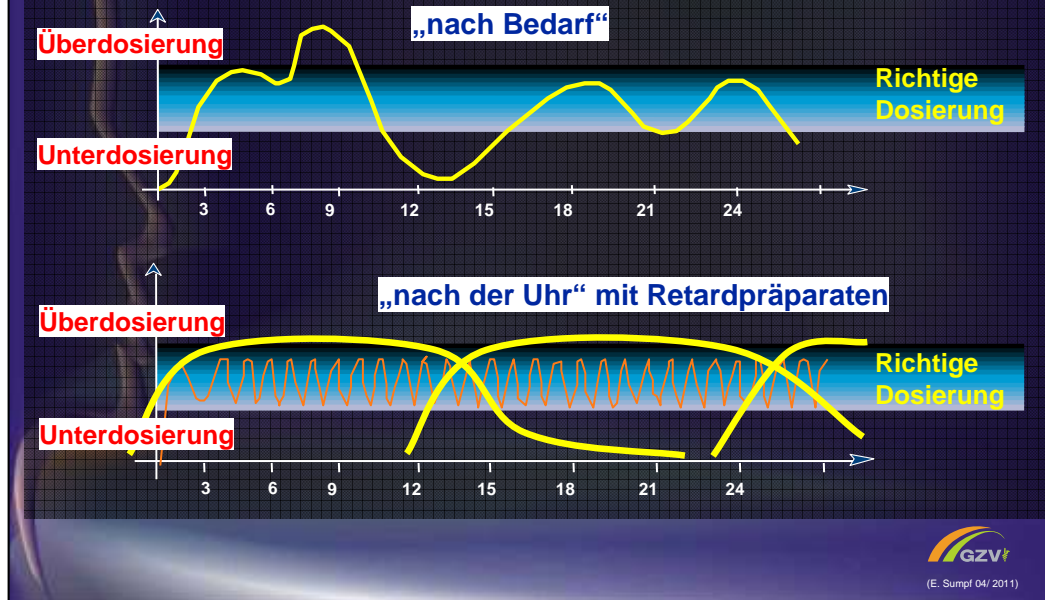


Unterstützung zur Auswahl der bekanntesten Opiode erhalten Sie anhand der ausgegebenen Blister. Diese sind am Ende des Handouts noch einmal abgedruckt.

Voraussetzungen für die Tumorschmerztherapie:

7. Welches Dosisintervall?

Ziel: Schmerztherapie nach festem Zeitschema



Retardierte Opiode werden streng nach Zeitplan verordnet. Die meisten Retardpräparate sind für ein 12-stündiges Dosisintervall vorgesehen. Siehe aber auch die Anmerkungen zum End- of- Dose- Failure und zur Pharmakokinetik weiter unten.

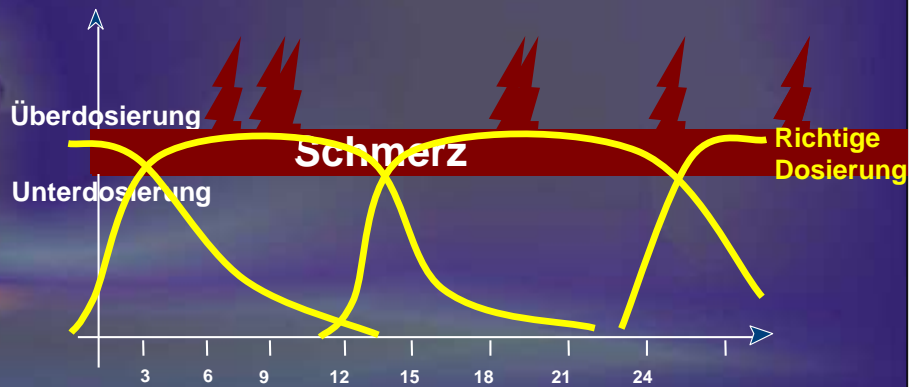
Voraussetzungen für die Tumorschmerztherapie:

- 8. Erkennen und Behandeln von Durchbruchschmerzen**

Durchbruchschmerz

Inzidenz:

64% der ambulanten und ca. 86% der Hospiz-Patienten



(E. Sumpf 04/2011)

Durchbruchschmerz

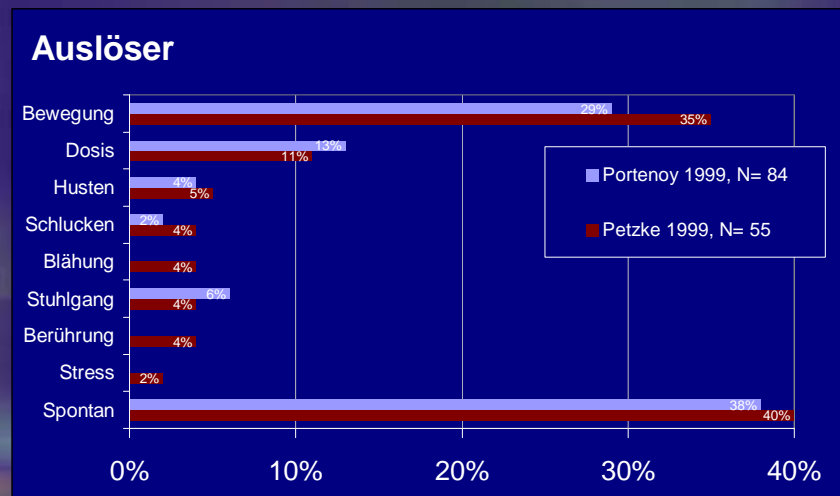
- Plötzlicher Beginn
- Dauer bis zur max. Intensität: **3-5 min.**
- Intensität: stark – sehr stark (von den Patienten als heftig – qualvoll beschrieben)
- Meist kurze Dauer: 15-30 min.
- Anzahl der Episoden/Tag: 1-5 (im Durchschnitt 4)
- Betreffen immer die gleiche Körperregion

McMenamin, Farrar 2002; Portenoy, Hagen 1990; Coluzzi 1998;
Simmonds 1999



(E. Sumpf 04/2011)

Durchbruchschmerz



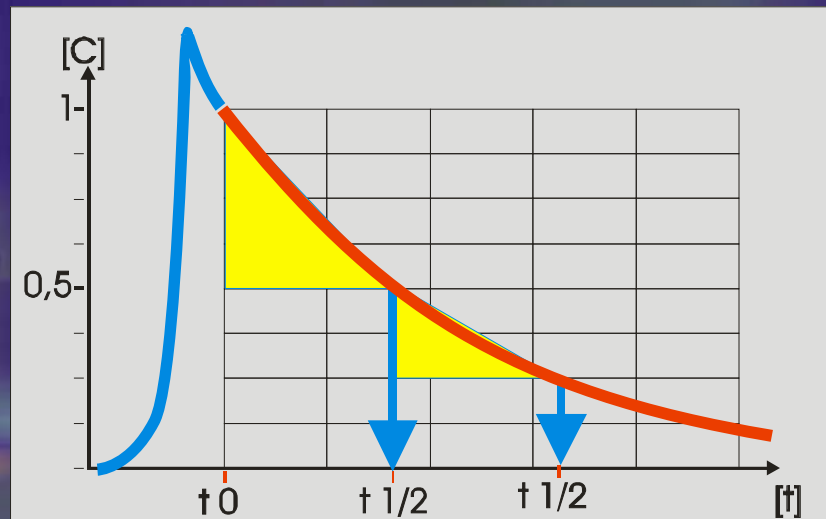
F. Petzke et al: J Pain and Symptom Manage 1999 (17):391-401
Portenoy RK, Payne D, Jacobsen P. Breakthrough pain: characteristics and impact in patients with cancer pain. Pain 81:129-34, 1999



Am häufigsten beginnen Durchbruchschmerzen spontan, ohne erkennbaren Auslöser. Auch erkennbare Auslöser sind meistens von Seiten des Patienten nicht beeinflussbar. Eine Ausnahme bilden

- Schmerzattacken durch Lagerungs- und Pflegemaßnahmen
- Schmerzen durch Abklingen der Basis- Analgesie vor Ablauf des Routine- Dosisintervalls (= End-of-Dose Failure).

Klassische Halbwertszeit

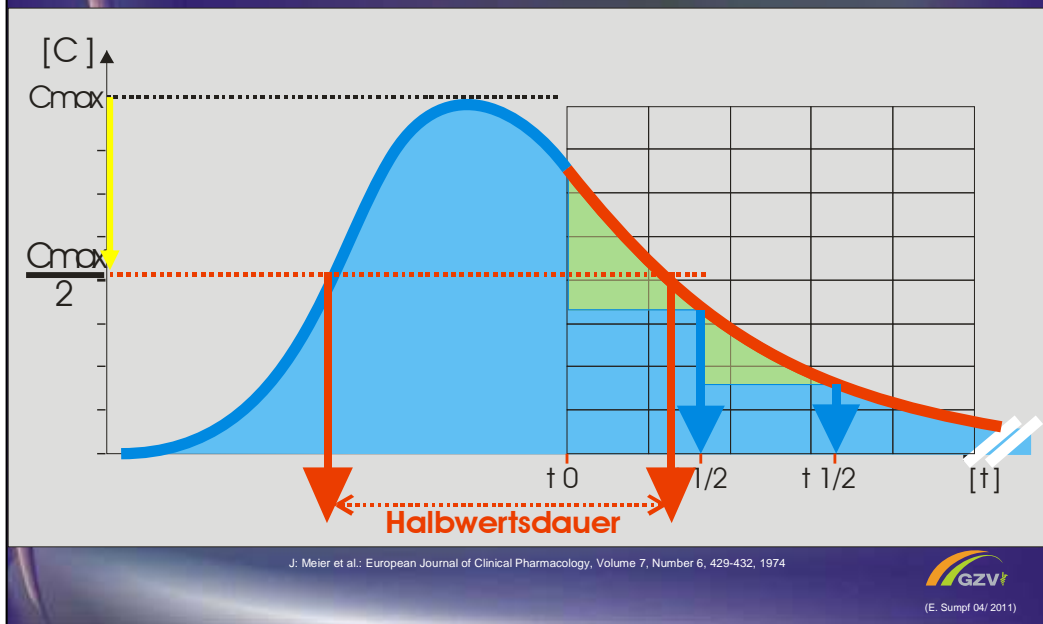


Zum Thema End-of-Dose Failure:

Die Halbwertszeit eines Medikaments als klassischer Parameter der Pharmakokinetik sagt etwas aus über die abklingenden Serumspiegel nach (intravenöser) Bolusgabe der Substanz.

Zur Beurteilung von Wirkzeiten im Steady State einer Retardmedikation ist dieser Parameter ungeeignet.

Halbwertsdauer (HVD= half value duration)



Die Halbwerts**dauer** ist der Zeitraum, in welchem der Serumspiegel eines einmal eingenommenen Präparates die halbmaximale Konzentration aufweist. Hier ein Beispiel im Vergleich zu den rechts im Diagramm eingetragenen Halbwerts**zeiten**. Es wird erkennbar, welchen großen Einfluss die Anflutungs- und Resorptionszeiten spielen. Bei wiederholter Medikamentengabe flacht außerdem bei vielen Präparaten die Abflutung ab, weil es zu Rückverteilung aus „tiefen Kompartimenten“ kommt. Dadurch verlängern sich dann auch die Halbwerts**zeiten**. (Man spricht dann neudeutsch von „kontext sensitiven Halbwertszeiten“).

Bei einigen Substanzen ist außerdem zu bedenken, dass die Wirkungszeit nicht mit den Serumspiegelverläufen korreliert. (Ein klassisches Beispiel wäre die Thrombozytenaggregationshemmung durch ASS).

Halbwertsdauer („12- Std.- Präparate“)

Wirkstoff	Retardpräparat	Anbieter	Halbwertsdauer (HWD)
Morphin	Morphanton® Ret. Tbl.	Juta Pharma	5,5
Morphin	M-beta® Tbl.	Betapharm	5,5
Morphin	Morphin Hexal® Tbl.	Hexal	5,5
Morphin	Morphin AL Ret. Tbl.	Aliud Pharma	5,5
Morphin	Morphin-Puren® Tbl.	Actavis	5,5
Morphin	Morphin-ratiopharm® Ret. Tbl.	Ratiopharm	5,6
Morphin	Morphinsulfat-GRY® Tbl.	Teva/Gry	5,6
Morphin	Capros® Kps.	Medac	5,8
Morphin	M-long® Kps.	Grünenthal	5,8
Morphin	MST® Ret. Tbl.	Mundipharma	6,3
Morphin	M-Stada® Ret Tbl.	Stada-Arzneimittel	6,3
Morphin	Morphin-HCl Krewel® Tbl.	Krewel Meuselbach	8,3
Morphin	Kapanol® Kps. (50 mg)	GlaxoSmithKline	13,0
Oxycodon	Oxycodon-HCl-ratiopharm®	Ratiopharm	9,4
Oxycodon	Oxygesic®	Mundipharma	10,9
Hydromorphon	Palladon® Ret	Mundipharma	6,9

K.Güttler: Opioide auf dem Prüfstand. Dtsch. Apothek. Zeitung, 148: 96-72, 2008



(E. Sumpf 04/ 2011)

Die identischen Halbwertsdauern einiger Morphinpräparate erklären sich darüber, dass sich die Firmen des selben Lohnherstellers bedienen. Nur bei Kapanol überschreitet die Halbwertsdauer 12 Stunden.

Oxygesic (und Targin) erreichen die lange HVD über eine Zweiphasen-Galenik. Oxacodon- Generica haben eine davon abweichende Galenik. HVD- Werte der Hydromorphon- und Oxycodon- Generica standen mir nicht zur Verfügung.

Halbwertsdauer („24- Std.- Präparate“)

Wirkstoff	Präparat	Anbieter	Halbwertsdauer (Std.)	
			nüchtern	Nahrung
Morphin	MST Continus® (60 mg)	MST	7,4 ± 6,2	12,7 ± 6,2
Morphin	Capros® 1x tgl 60 mg	Medac GmbH	8,8	8,5
Hydro- morphon	Jurnista® 16 mg	Janssen-Cilag	35,6*	33,2*

*G. Sathyan et al.:BMC Clin Pharmacol 7 :2, 2007
Zitiert aus K. Güttler, Vortrag zur Opioidtherapie, Hamburg 2010


(E. Sumpf 04/ 2011)

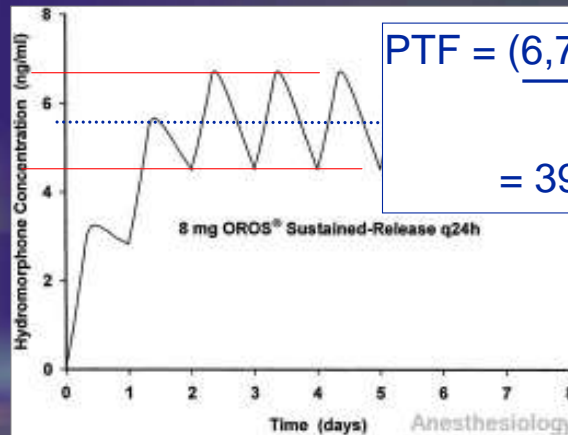
Unter den sog. 24- Std- Präparaten besticht Jurnista mit einer exorbitant langen HVD. Das Präparat ist System, bei welchem die flüssige Substanz über eine Präzisionspore aus einer Kapsel gepresst wird und sich über exakt 24 Stunden während der Magen- Darm- Passage entleert. Der nötige Druck entsteht durch ein in der Kapsel enthaltenes Kompartiment, welches osmotisch Flüssigkeit aus der Umgebun aufnimmt und dadurch einen Quelldruck im Innern der Kapsel aufbaut.

Achtung: Das Präparat Jurnista ist auf eine funktionierende Magenpassage angewiesen, weil sich sonst größere Mengen Substanz im Magen ansammeln können, die bolusartig in den Dünndarm abgegeben werden und einen sehr schnellen und starken Wirkungsanstieg auslösen können.

Umgekehrt kann eine zu schnelle Darmpassage (auch bspw. Im Rahmen deiner Darmspülung) einen Entzug auslösen.

Jurnista® (OROS- System, Hydromorphon) Peak Trough Fluctuation

Simulierte
Plasmaspiegel
Unter 24-h- Gabe



$$\text{PTF} = \frac{(6,7 - 4,5) \times 100\%}{5,6} = 39\%$$

Input Characteristics and Bioavailability after Administration of Immediate and a New Extended-release Formulation of Hydromorphone in Healthy Volunteers
Drover, David R et al.: Anesthesiology. 97(4):827-836, 2002.



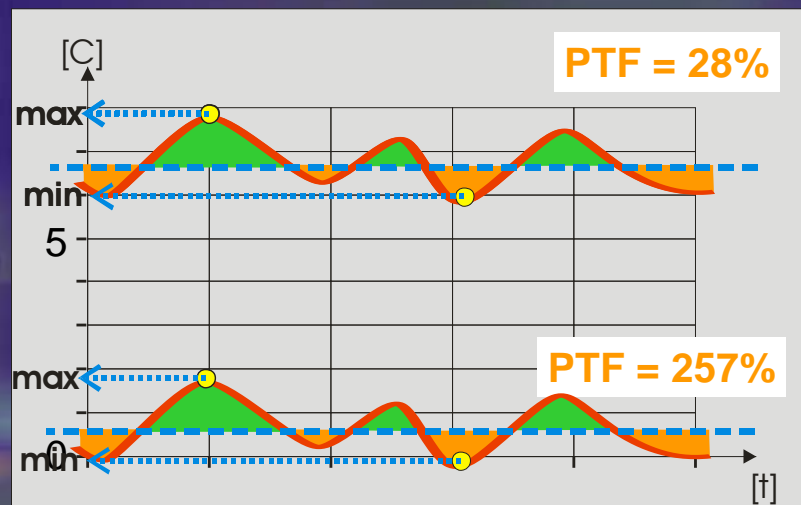
(E. Sumpf 04/ 2011)

Eine der wichtigsten Voraussetzungen für die gleichmäßige Wirkung einer Basis- Analgesie sind möglichst geringe Schwankungen der serumspiegel.

Der Zugehörige Messwert ist die Peak- Trough- Fluctuation. Also die prozentuale Schwankung des Serumspiegels um den Mittelwert im Beobachtungszeitraum.

Die Abbildung der Modellrechnung zeigt, dass für Jurnista eine 2-3-tägige Anflutungsphase nötig ist, bis sich ein Steady State ausgebildet hat. Danach ergibt sich eine PTF von knapp 40%.

Peak Trough Fluctuation (PTF)



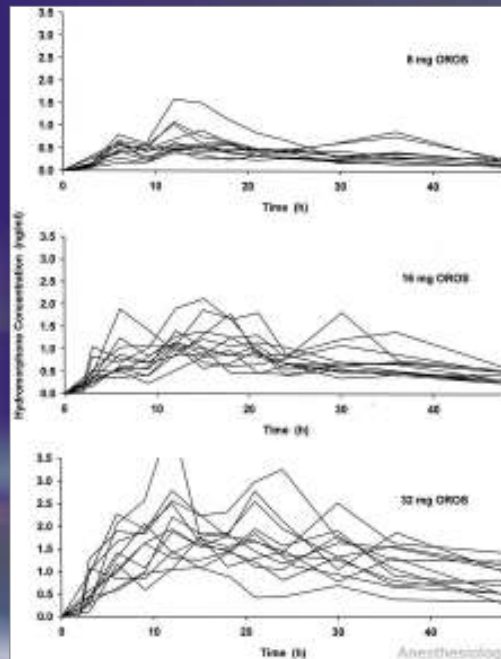
Die Grafik soll demonstrieren, dass identische Schwankungsbreiten der Serumspiegel zweier Präparate zu sehr unterschiedlichen PTF- Werten führen, die dann nur noch vom Mittelwert des Serumspiegels abhängen.

Halbwertsdauer und PTF- Wert

Präparat	HWD (Std.)	PTF (%)
Morphin-Ratiopharm® Retard (2x tgl)	5,5	120
Oxygesic® 2xtgl	10,9	119
*Jurnista® 16 mg 1x tgl	33	39

D.R. Drover et al.: Anesthesiology 97: 827-836, 2002
*G. Sathyan et al.: BMC Clin Pharmacol 7 :2, 2007

Jurnista® (OROS- System, Hydromorphon)



Individuelle
Plasmaspiegel
Nach Einmalgabe

Input Characteristics and Bioavailability after Administration of Immediate and a New Extended-release Formulation of Hydromorphone in Healthy Volunteers
Drover, David R et al.: Anesthesiology. 97(4):827-836, 2002.



(E. Sumpf 04/ 2011)

Trotz der gleichmäßigen Freisetzungsraten können die individuellen Serumkonzentrationen des Wirkstoffs sehr unterschiedlich ausfallen. Das ist ein Argument dafür, dass häufig die statistischen Erwartungen nicht mit den individuellen Ergebnissen übereinstimmen. (Beachte bspw. Den „Ausreißer“ in der unteren Grafik 10 Std. nach Einnahme der Kapsel).

Fazit:

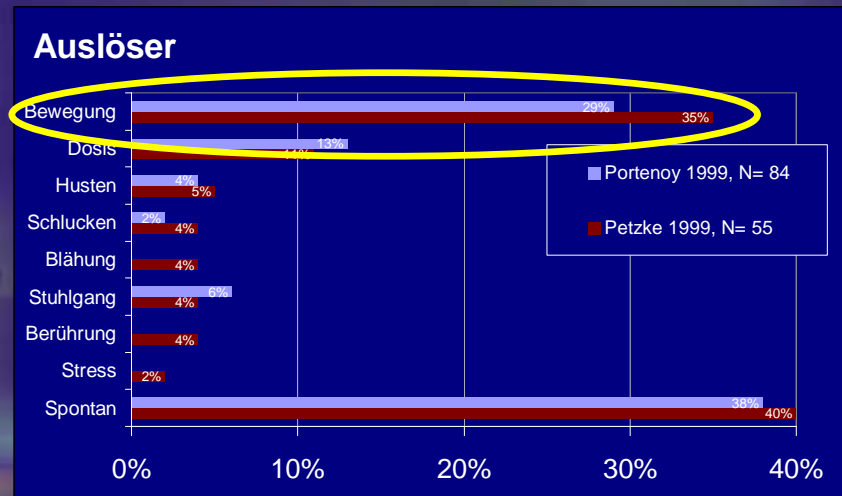
- Bei Wirkverlust vor Ablauf des Dosisintervalls:
- Im Zweifelsfall hat der Patient recht und nicht die Statistisch ermittelte Wirkzeit des Präparates.

End- of- Dose Failure:

Bei Wirkverlust vor Ablauf des Dosisintervalls:

Im Zweifelsfall hat der Patient recht und nicht die Statistisch ermittelte Wirkzeit des Präparates.

Durchbruchschmerz



F. Petzke et al: J Pain and Symptom Manage 1999 (17):391-401
Portenoy RK, Payne D, Jacobsen P. Breakthrough pain: characteristics and impact in patients with cancer pain. Pain 81:129-34, 1999

Schmerz durch Pflegemaßnahmen

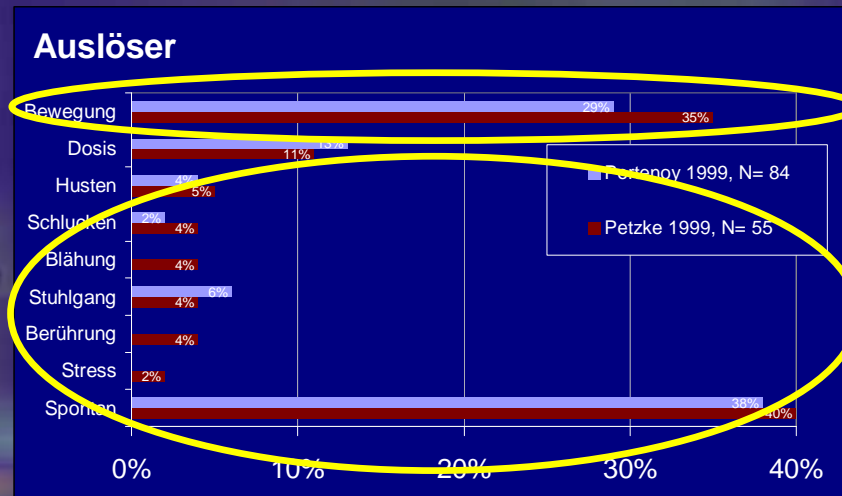
Behandeln Sie
antizipierbare Schmerzspitzen

- mit zeitig angepasster Gabe
eines schnell wirksamen Opioids
- Am besten in Selbstmedikation

F. Petzke et al: J Pain and Symptom Manage 1999 (17):391-401
Portenoy RK, Payne D, Jacobsen P. Breakthrough pain: characteristics and impact in patients with cancer pain. Pain 81:129-34, 1999



Durchbruchschmerz



F. Petzke et al: J Pain and Symptom Manage 1999 (17):391-401
Portenoy RK, Payne D, Jacobsen P. Breakthrough pain: characteristics and impact in patients with cancer pain. Pain 81:129-34, 1999

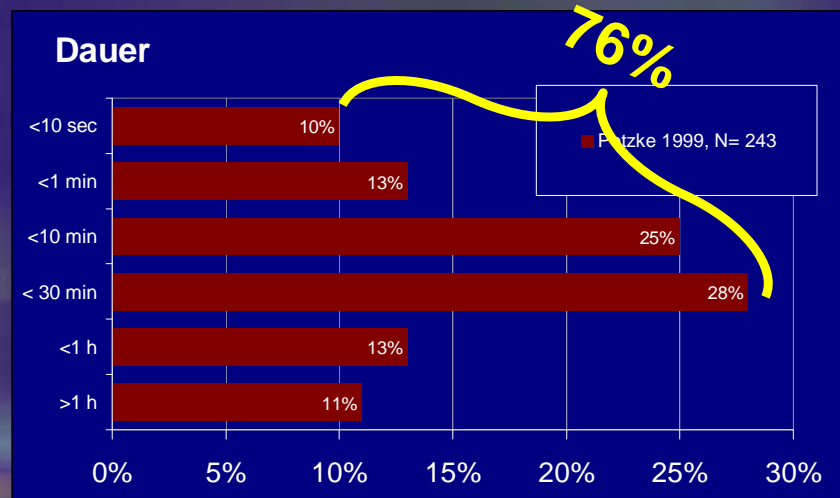
Durchbruchschmerz

IST DER „GOLDSTANDARD“ MORPHIN
TATSÄCHLICH DIE IDEALE THERAPIE
BEI TUMORBEDINGTEN
DURCHBRUCHSCHMERZEN ?



(E. Sumpf 04/2011)

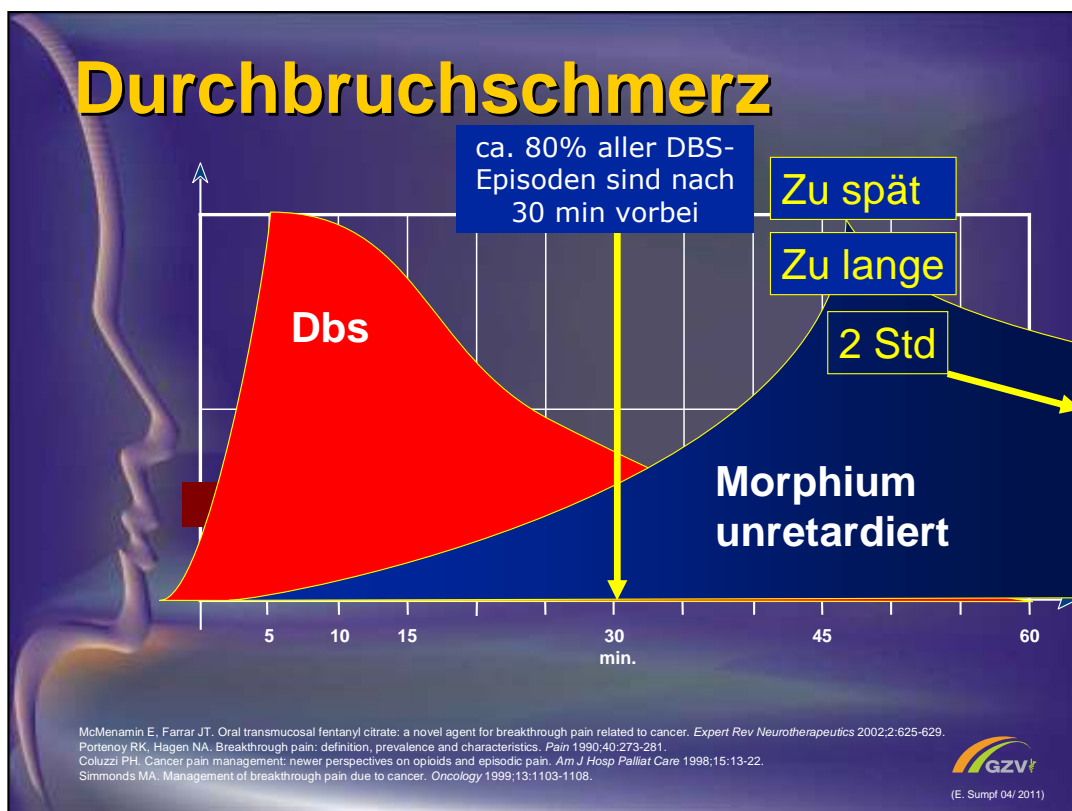
Durchbruchschmerz



F. Petzke et al: J Pain and Symptom Manage 1999 (17):391-401


(E. Sumpf 04/2011)

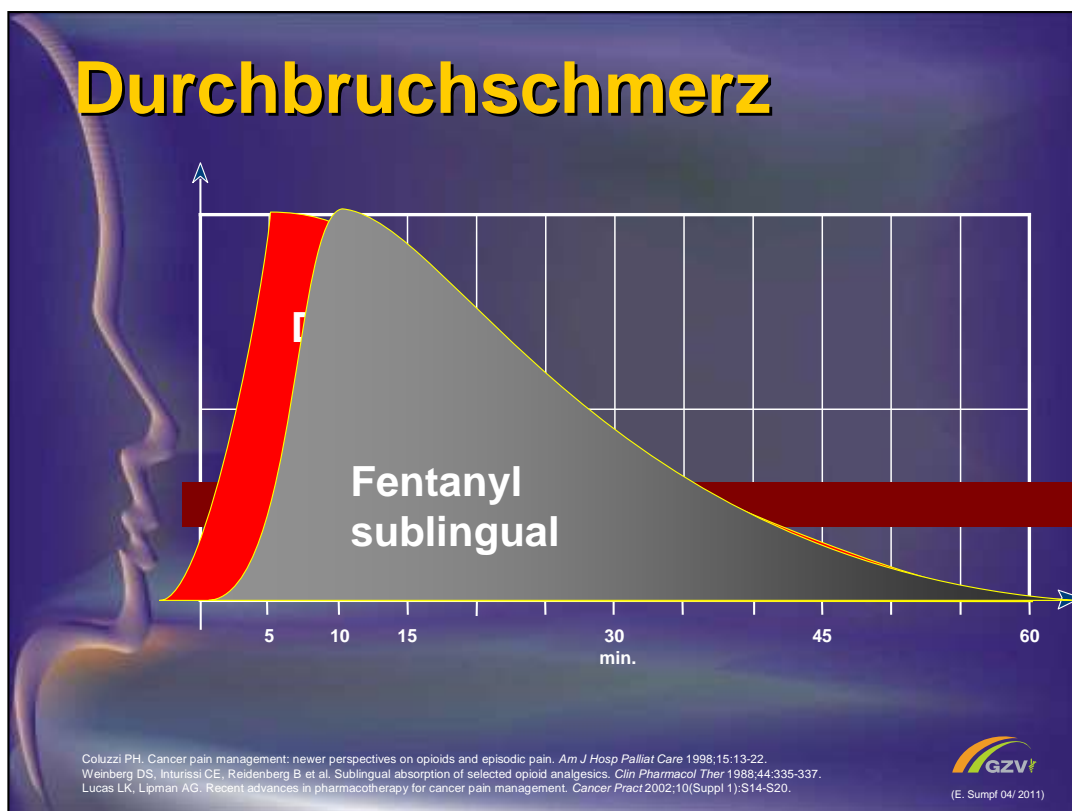
Petzke et al haben 1999 an 243 Patienten die Dauer der Durchbruchschmerzen untersucht: ca. 80% aller Durchbruchschmerz-Episoden dauern weniger als 30 min. Des weiteren fanden sie heraus, dass die maximale Schmerzintensität meistens nach wenigen Minuten erreicht ist.



Tumorbedingte DBS setzen sehr schnell und meistens unvorhersehbar ein. Der Schmerz erreicht seine maximale Intensität innerhalb von 3-5 min.[1,2,3].

Die Schmerzintensität wird als heftig bis qualvoll[1] beschrieben und dauert in ca. 80% der Fälle weniger als 30 Minuten an[1,4]. Da die nicht-retardierten Morphine und Morphinderivate erst nach 30 Minuten überhaupt zu wirken beginnen und die maximale Wirkung erst 40-90 min. nach Verabreichung einsetzt, sind die meisten DBS zu diesem Zeitpunkt bereits wieder spontan abgeklungen [3].

1)McMenamin E, Farrar JT. Oral transmucosal fentanyl citrate: a novel agent for breakthrough pain related to cancer. *Expert Rev Neurotherapeutics* 2002;2:625-629. 2)Portenoy RK, Hagen NA. Breakthrough pain: definition, prevalence and characteristics. *Pain* 1990;40:273-281. 3)Coluzzi PH. Cancer pain management: newer perspectives on opioids and episodic pain. *Am J Hosp Palliat Care* 1998;15:13-22. 4)Simmonds MA. Management of breakthrough pain due to cancer. *Oncology* 1999;13:1103-1108.

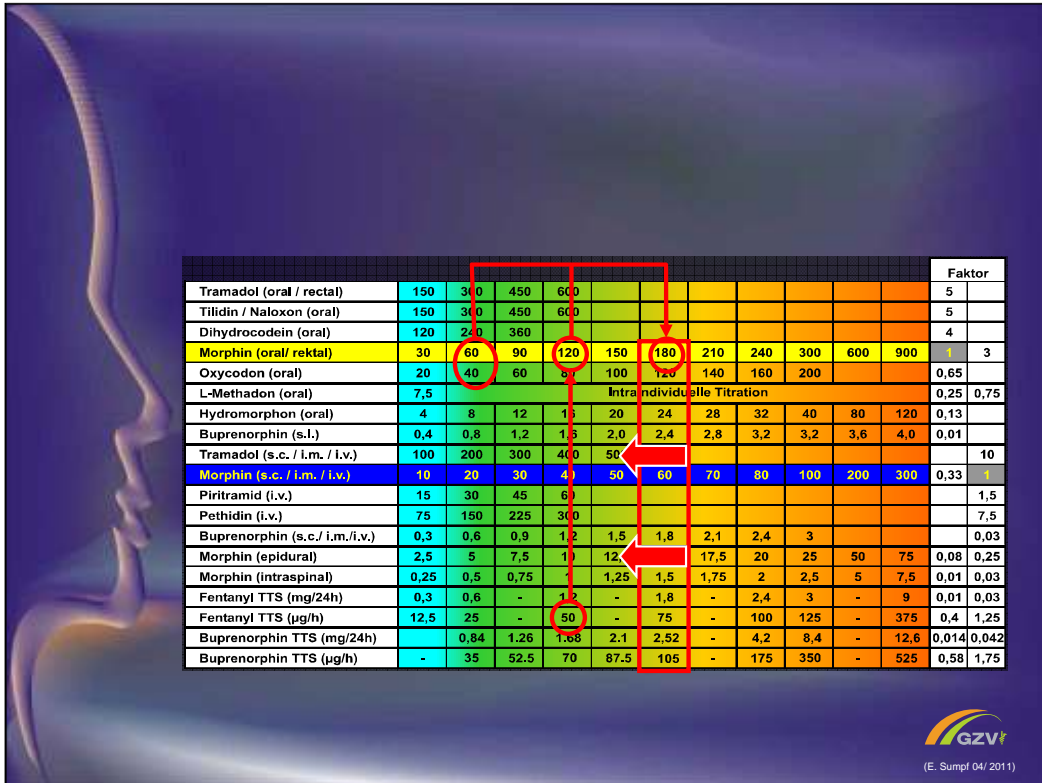


Da tumorbedingte DBS wie vorher gesehen von kurzer Dauer und starker Intensität sind, sind ein schneller Wirkeintritt und eine starke Wirkung von essentieller Wichtigkeit für ein Analgetikum, dass bei DBS eingesetzt werden soll. Das Analgetikum soll zudem schnell anfluten und schnell abfluten. Eine Möglichkeit schneller Abflutung geschieht Umverteilung ins Gewebe. Eine schnelle Elimination aus dem Körper ist wünschenswert[1]. Sehr häufige Wiederholungsgaben von Medikamenten, die ihre kurze Wirkzeit durch Umverteilung erreichen, kann zu Rebound- Effekten führen, wenn Wirkstoffreste aus dem Gewebe in das zentrale Kompartiment rückverteilt werden.

Lang-wirkende Analgetika sind für die Behandlung von DBS nicht adäquat, da immer noch hohe Plasmaspiegel vorhanden sind, nachdem der Schmerz bereits abgeklungen ist. Dies kann zu Sedierung und anderen unerwünschten Wirkungen führen[3].

Hochpotente Substanzen sind bereits in kleinen Dosen wirksam, so dass weniger Wirkstoff zur effektiven Schmerzbekämpfung notwendig ist[2].

1. Coluzzi PH. Cancer pain management: newer perspectives on opioids and episodic pain. *Am J Hosp Palliat Care* 1998;15:13-22.
2. Weinberg DS, Inturissi CE, Reidenberg B et al. Sublingual absorption of selected opioid analgesics. *Clin Pharmacol Ther* 1988;44:335-337.
3. Lucas LK, Lipman AG. Recent advances in pharmacotherapy for cancer pain management. *Cancer Pract* 2002;10(Suppl 1):S14-S20.



	150	300	450	600														Faktor
Tramadol (oral / rectal)	150	300	450	600														5
Tilidin / Naloxon (oral)	150	300	450	600														5
Dihydrocodein (oral)	120	240	360															4
Morphin (oral/ rektal)	30	60	90	120	150	180	210	240	300	600	900							1
Oxycodon (oral)	20	40	60	80	100	120	140	160	200									0,65
L-Methadon (oral)	7,5	Intrindividuelle Titration															0,25	0,75
Hydromorphon (oral)	4	8	12	16	20	24	28	32	40	80	120							0,13
Buprenorphin (s.l.)	0,4	0,8	1,2	1,6	2,0	2,4	2,8	3,2	3,2	3,6	4,0							0,01
Tramadol (s.c. / i.m. / i.v.)	100	200	300	400	500													10
Morphin (s.c. / i.m. / i.v.)	10	20	30	40	50	60	70	80	100	200	300							0,33
Piritramid (i.v.)	15	30	45	60														1,5
Pethidin (i.v.)	75	150	225	300														7,5
Buprenorphin (s.c./ i.m./i.v.)	0,3	0,6	0,9	1,2	1,5	1,8	2,1	2,4	3									0,03
Morphin (epidural)	2,5	5	7,5	10	12,5		17,5	20	25	50	75							0,08
Morphin (intraspinal)	0,25	0,5	0,75	1,0	1,25	1,5	1,75	2	2,5	5	7,5							0,01
Fentanyl TTS (mg/24h)	0,3	0,6	-	1,2	-	1,8	-	2,4	3	-	9							0,01
Fentanyl TTS (µg/h)	12,5	25	-	50	-	75	-	100	125	-	375							0,4
Buprenorphin TTS (mg/24h)	-	0,84	1,26	1,68	2,1	2,52	-	4,2	8,4	-	12,6							0,014
Buprenorphin TTS (µg/h)	-	35	52,5	70	87,5	105	-	175	350	-	525							0,58

Hier ein Beispiel zum Umgang mit der Ihnen ausgehändigten Opioid-Umrechnungstabelle. Bitte beachten Sie, dass in der ausgehändigten Tabelle für Buprenorphin eine höhere Potenz angenommen wird, als in der abgebildeten Tabelle.

Hier wurde eine Mischtherapie aus Fentanyl TTS 50µg/h und Oxycodon oral 40 mg/ Tag umgestellt. Die jeweilige äquivalente Morphin- Dosis wurde senkrecht über den Präparaten abgelesen. Die Summe ergab die ungefähre Gesamt- Äquivalenz von 180 mg Morphin Tagesdosis. Senkrecht darunter findet sich der zu erwartende Bedarf von Fentanyl transdermal von 75µg/h. Oder 24 mg Hydromorphon etc.

Sicherheitshalber sollte bei Umstellungen aus Misch- Einnahmen sicherheitshalber stets zunächst eine kleinere Dosierung gewählt werden, weil kompetitive Wechselwirkungen der zuvor eingenommenen Morphin Präparate zu einer Abschwächung der Geamtwirkung geführt haben könnten. (Man gehe also bei der Folgeverordnung zunächst in der Tabelle eine Spalte nach links).

Die übliche Bedarfsmedikation zur Behandlung von Durchbruchschmerzen beträgt 1/6 der Tages- Äquivalenzdosis

Start | Willkommen | Downloads | Sitemap | Erreichbarkeit

Unsere Praxis
Schmerztherapie
Anästhesie
Kontakt
Aktuelles

Ambulante Schmerztherapie,
Anästhesie und Palliativmedizin,
Rechtsgemeinschaft: Hann. Münden

Dr. med. Eberhardt Sumpf

Downloads
Von hier aus gelangen Sie direkt zu ausgedruckten Formularen, Arbeitsblätter, Verträge und Hintergrundinformationen.

Downloads für Patienten

Downloads für Fachkräfte

Sprechzeiten
Ausschließlich nach
telefonischer Vereinbarung
Mo. - Do. 08.00 - 17.00 Uhr
Fr. 08.00 - 13.00 Uhr
Kostlos!
Vogelung 425
34567 Hann. Münden
Tel.: 05541 - 98 81 81
Fax: 05541 - 90 81 83

<http://www.schmerz.med-muenden.de>
<http://www.schmerz.med-münden.de>
<http://www.drsumpf.de>

GZVt
(E. Sumpf 04/2011)

Alle ausgehändigten Materialien und weitere nützliche Downloads gibt es auf meiner Homepage.