Therapie chronischer Schmerzen bei Krebs

Empfehlungen der aktuellen ASCO-Guideline

Aufgrund diagnostischer und therapeutischer Fortschritte überleben immer mehr Tumorpatienten mittel- bis langfristig. Doch leiden bis zu 40 Prozent der Krebsüberlebenden an Schmerzen. Eine aktuelle evidenzbasierte Leitlinie der American Society of Clinical Oncology (ASCO) fasst die verfügbaren Optionen zur Schmerzbehandlung bei erwachsenen Krebsüberlebenden zusammen und gibt Ärzten eine Entscheidungshilfe an die Hand.

Journal of Clinical Oncology

Zunächst führte ein von der ASCO berufenes Expertengremium eine systematische Literaturrecherche durch, in der Studien zur Behandlung chronischer (seit ≥ 3 Monaten bestehender) Schmerzen bei Überlebenden einer Krebserkrankung identifiziert wurden. Dabei interessierten sich die Leitlinienautoren insbesondere für die Punkte Symptomlinderung, Schmerzintensität, Lebensqualität, funktionelle Ergebnisse, Missbrauch oder Abzweigung und Risikoassessment oder -minderung.

Insgesamt erfüllten 63 Studien die definierten Kriterien. Diese Studien bilden die Evidenzbasis für die Empfehlungen. Jedoch waren die Studien heterogen hinsichtlich Qualität, Grösse und Patientenpopulationen. Zudem waren in den Studien unterschiedliche primäre Zielkriterien definiert, sodass sich diese in den meisten Fällen nicht direkt miteinander vergleichen liessen. Viele der Leitlinienempfehlungen basieren auf Expertenkonsens, da es nur sehr begrenzt qualitativ hochwertige Evidenz gab. Im Folgenden werden die wichtigsten Empfehlungen zusammengefasst.

Screening und differenziertes Assessment

- ❖ Bei jedem Patientenkontakt sollten Ärzte ein Schmerzscreening mithilfe eines quantitativen oder semiquantitativen Instruments durchführen und dokumentieren.

MERKSÄTZE

- ❖ Die neue ASCO-Praxisleitlinie fasst das Management chronischer Schmerzen bei Krebsüberlebenden zusammen.
- ❖ Sie nimmt Stellung zum Schmerzscreening und -assessment sowie zur (medikamentösen) Schmerztherapie.
- ❖ Die Therapie mit Opioiden wird ausführlich dargestellt.

- ❖ Initial sollte ein umfassendes, differenziertes Schmerzassessment erfolgen. Dazu gehört eine ausführliche Anamnese, welche die verschiedenen Schmerzdimensionen erfasst (Schmerzcharakteristika, assoziierter Distress, funktionelle Auswirkungen sowie damit zusammenhängende körperliche, seelische, soziale und spirituelle Faktoren). Die Anamnese sollte zudem Informationen über die Krebsbehandlung sowie Begleiterkrankungen, die psychosoziale und psychiatrische Vorgeschichte (inkl. Substanzgebrauch) sowie früher durchgeführte Massnahmen zur Schmerzbekämpfung berücksichtigen. Das Assessment sollte die Schmerzen charakterisieren, die Schmerzursache klären und Rückschlüsse auf die pathophysiologischen Hintergründe ziehen. An die Anamnese sollte sich eine körperliche Untersuchung anschliessen, ebenso eine diagnostische Abklärung, falls erforderlich.
- ❖ Ärzte sollten über chronische Schmerzsyndrome als Folge von Tumortherapien Bescheid wissen und die Risikofaktoren des jeweiligen Patienten kennen sowie über geeignete Therapieoptionen informiert sein.
- ❖ Patienten, die über neu auftretende Schmerzen berichten, sollten hinsichtlich eines möglichen Rezidivs, eines Zweitmalignoms oder auf mögliche spät auftretende Therapieeffekte evaluiert werden.

Behandlungsoptionen

- ❖ Ärzte sollten danach streben, das Befinden und die Funktion zu verbessern, unerwünschte Wirkungen zu limitieren und Sicherheit in der Therapie von Schmerzen bei Krebsüberlebenden zu gewährleisten.
- ❖ Ärzte sollten den Patienten und seine Familie/Betreuer bei allen Aspekten des Schmerzassessments und -managements einbeziehen.
- ❖ Ärzte sollten einschätzen, ob andere Fachdisziplinen einbezogen werden sollten, um bei Patienten mit komplexen Bedürfnissen eine umfassende Schmerzbehandlung gewährleisten zu können. Falls dies erforderlich erscheint, sollte der Arzt definieren, wer für welchen Aspekt der Betreuung verantwortlich ist, und den Patienten entsprechend überweisen.

Nicht medikamentöse Massnahmen

- ❖ Um chronische Schmerzen zu lindern oder schmerzbezogene Verlaufparameter bei Krebsüberlebenden zu verbessern, können nicht medikamentöse Interventionen wie physikalische Medizin/Rehabilitation, interventionelle Massnahmen (z.B. Nervenblockaden etc.), psychologische Therapieansätze oder neurostimulatorische Verfahren (z.B. TENS [transkutane elektrische Nervenstimulation], transkranielle Stimulation u.a.) verordnet werden. Bei diesen

Interventionen müssen vorbestehende Diagnosen und Begleiterkrankungen berücksichtigt werden.

Verschiedene Analgetika

❖ Ärzte können Tumorpatienten folgende systemische Nicht-opioidanalgetika oder adjuvante Analgetika zur Linderung chronischer Schmerzen und/oder zur Verbesserung der Funktion verschreiben, sofern keine Kontraindikationen einschliesslich schwerer Medikamenteninteraktionen bestehen:

- nicht steroidale Antirheumatika (NSAR)
- Paracetamol
- adjuvante Analgetika einschliesslich bestimmter Antidepressiva und bestimmter Antikonvulsiva mit Evidenz einer analgetischen Wirksamkeit (wie das Antidepressivum Duloxetin oder die Antikonvulsiva Gabapentin und Pregabalin) bei neuropathischen Schmerzen oder bei chronischen ausgedehnten Schmerzen.

❖ *Anmerkung der Autoren:* Dem Gremium ist bewusst, dass einige Tumorpatienten mit chronischen Schmerzen andere systemische Nichtopioide einschliesslich zahlreicher Antidepressiva und Antikonvulsiva sowie Vertreter anderer Substanzklassen (Benzodiazepine, sog. Muskelrelaxanzien u.a.) sowie verschiedene komplementär- oder alternativmedizinische Präparate anwenden und dadurch eventuell eine Besserung erfahren. Doch sind die Wirksamkeit dieser Substanzen und ihre Langzeitwirkung nicht belegt.

❖ Ärzte können topische Analgetika (wie kommerziell verfügbare NSAR, Lokalanästhetika oder Cremes/Gele, die Baclofen, Amitriptylin oder Ketamin enthalten) zur Behandlung chronischer Schmerzen verschreiben.

❖ Kortikosteroide werden nicht für den Langzeiteinsatz bei Krebsüberlebenden empfohlen, wenn es allein um die Linderung chronischer Schmerzen geht.

❖ Ärzte sollten das Nebenwirkungsrisiko medikamentöser Massnahmen (Nichtopioidanalgetika, adjuvante Analgetika und andere Substanzen), die zum Schmerzmanagement eingesetzt werden, bewerten.

❖ Ärzte können gemäss den länderspezifischen Verordnungen zum medizinischen Einsatz von Cannabis oder Cannabinoiden diese Substanzen bei Patienten mit chronischen Schmerzen nach Abwägung des potenziellen Nutzens und der möglichen Risiken der verfügbaren Formulierungen verwenden.

❖ *Anmerkung der Autoren:* Derzeit reicht die Evidenzlage nicht aus, um medizinisches Cannabis für die Erstlinientherapie bei Krebsüberlebenden mit chronischen Schmerzen zu empfehlen. Doch gibt es Hinweise, dass es eine Überlegung wert ist, medizinisches Cannabis als adjuvantes Analgetikum in der Behandlung therapieresistiver Schmerzkrankungen einzusetzen. Es gibt auch keine ausreichende Evidenz für die Überlegenheit bestimmter Cannabispräparate gegenüber anderen Cannabiszubereitungen; auch hat die Food and Drug Administration (FDA) keine Arzneimittelzubereitung zugelassen, die botanisches Marihuana oder Derivate davon enthält.

Opioide

❖ Bei sorgfältig ausgewählten Krebsüberlebenden mit chronischen Schmerzen, die auf eine «konservativere» Behand-

lung nicht ansprechen und die anhaltend an schmerzassoziertem Distress oder an funktionellen Einschränkungen leiden, kann ein Therapieversuch mit Opioiden unternommen werden. Nichtopioidanalgetika und/oder Adjuvantien können je nach klinischer Situation zusätzlich gegeben werden.

❖ Ärzte sollten das Nebenwirkungsrisiko von Opioiden in der Schmerztherapie abschätzen. Zu den unerwünschten Wirkungen einer langfristigen Opioidtherapie zählen unter anderem Obstipation, Symptome des oberen Gastrointestinaltrakts (Übelkeit, Blähungen) und verringerte kognitive Leistungsfähigkeit.

Risikoassessment und allgemeine Vorsichtsmassnahmen beim Einsatz von Opioiden

❖ Bei der Einleitung einer Therapie, die den langfristigen Einsatz von Opioiden vorsieht, sollte der Arzt potenzielle Vorteile und Risiken abschätzen.

❖ Ärzte sollten genau wissen, was mit den Begriffen Toleranz, Abhängigkeit, Missbrauch und Sucht gemeint ist, wenn es um den Einsatz von Opioiden zur Schmerzkontrolle geht.

❖ Ärzte sollten universelle Vorsichtsmassnahmen treffen, um Missbrauch, Sucht und unerwünschte Folgen der Opioidanwendung wie opioidassozierte Todesfälle zu minimieren. Weitere zentral wirksame Substanzen, insbesondere Benzodiazepine, sollten zurückhaltend verschrieben werden.

❖ Ärzte sollten mit den relevanten Gesetzen und Reglementen in Bezug auf die Verschreibung von Betäubungsmitteln vertraut sein.

❖ Ärzte sollten Patienten und ihre Angehörigen über die Vorteile und Risiken einer langfristigen Opioidtherapie sowie über die sichere Aufbewahrung, Anwendung und Entsorgung von Betäubungsmitteln informieren. Zudem werden Ärzte ermutigt, mögliche «Mythen» und Missverständnisse hinsichtlich der Anwendung von Medikamenten anzusprechen. Sie sollten Patienten darüber aufklären, dass sie im Hinblick auf Alkoholkonsum oder auf frei verkäufliche sedierende Medikamente vorsichtig sein sollen. Dies gilt auch, wenn Patienten von anderen Ärzten zentral wirksame Medikamente verordnet bekommen.

❖ *Anmerkung der Autoren:* Bei der Aufklärung und Information sollte idealerweise der Bildungsstand des Patienten berücksichtigt beziehungsweise bei Bedarf ein Dolmetscher hinzugezogen und der kulturelle Hintergrund des Patienten bedacht werden.

❖ Wenn Opiode nicht mehr benötigt werden, sollte die Dosis langsam ausgeschlichen werden, um Entzugssymptome zu vermeiden. Für jeden Patienten sollte individuell festgelegt werden, über welchen Zeitraum das Medikament ausgeschlichen werden soll und ob eine Kotherapie notwendig ist, um unerwünschte Wirkungen zu reduzieren. ❖

Andrea Wülker

Quelle: Paice JA et al.: Management of chronic pain in survivors of adult cancers: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. J Clin Oncol 2016; 34: 3325–3345.

Interessenlage: Ein Teil der Autoren der Leitlinie hat Honorare von verschiedenen (Pharma-)Unternehmen erhalten.