

Vier Jahre Langzeitmorphin-Therapie bei nicht malignen Schmerzen

Hansruedi Stoll, Walter Weber, Veronika Stäheli


Bei der Patientin handelt es sich um eine 43jährige allein erziehende Mutter eines 20jährigen Sohnes. Im Juni 1993 klagte die Patientin über Schmerzen im rechten Auge, welche im Frühjahr 1995 nach einer Schieloperation exazerbierten. 1996 wurde ein Ziliarkörperspasmus neuroophthalmologisch nachgewiesen. Die Schmerzen fluktuieren je nach Helligkeit und körperlicher Anstrengung. Im Dezember 1994 wurde zudem eine Pinealiszyste im Neurokranium diagnostiziert, welche aber bis heute (letzte MRI-Kontrolle im Sommer 2000) an Grösse und Lokalisation stabil blieb und deshalb auch nicht operiert wurde. Ein Zusammenhang zwischen der Zyste und den Ziliarkörperspasmen wurde seitens des Neurochirurgen als eher unwahrscheinlich bewertet. Als Nebendiagnosen figurieren ein posttraumatisches Stresssyndrom (weshalb die Patientin in Psychotherapie steht) und eine seit Kindheit bestehende Migräne.

Wegen der unstillbaren Schmerzen wurde in der Schmerzambulanz mit Buprenorphin (Temgesic®) begonnen. Da die Wirkung nur ungenügend und wegen der kurzen Wirkungszeit des Medikaments nicht dauerhaft war, begann der behandelnde Neurologe und die behandelnde Psychiaterin Mitte 1997 mit dem Einsatz von Morphin retard (MST®) in Kombination mit Diclofenac (Voltaren®), welches bei guter Verträglichkeit aber ohne wesentliche Wirkung bis auf 500 mg pro Tag gesteigert wurde. Als Adjuvans wurde gleichzeitig zur Muskelrelaxation Diazepam (Valium®) (2 mg/2 mg/8 mg) verordnet. Zu diesem Zeitpunkt bestand aufgrund der Schmerzen eine Suizidgefahr. Im Januar 1998 wurde die Frage nach Verbesserungsmöglichkeiten betreffend Schmerzlinderung diskutiert:

- Kann die Opiatdosis noch weiter gesteigert werden?
- Kann bei einer jungen Patientin mit normaler Lebenserwartung eine Langzeit-Morphintherapie ohne grössere Probleme durchgeführt werden?

Deshalb wurde zusätzlich zum Psychiater und dem Onkologiepfleger noch ein Onkologe ins behandelnde Team aufgenommen. Die Opiate wurden vom zuständigen Arzt verordnet. Dieser hat das Vorgehen auch mehrmals mit dem Kantonsarzt und der Kantonsapothekerin wegen der Seltenheit dieser Situation abgesprochen. Unter

der bestehenden Schmerztherapie konnte die Patientin nur mit Sonnenbrille im abgedunkelten Raum bei ruhiger Lage auf dem Bett mit knapp erträglichen Schmerzen liegen. Tätigkeiten wie Einkäufen steigerten die Schmerzen bis zum Erbrechen. Primär bestand kein Grund, nach einer Therapiealternative für die Schmerzen zu suchen, da die Patientin ein gewisses Ansprechen auf die Opiattherapie zeigte und unter keinerlei Nebenwirkungen ausser einer mässigen Obstipation litt, welche mit Laktulose gut kontrolliert war. Es wurde deshalb beschlossen, täglich die verbrauchte Schmerzreserve sowie die Schmerzstärke vor und nach 40 Minuten nach der Reserveeinnahme zu dokumentieren, um Erfolg und Misserfolg zu erfassen. Danach wurde die Morphindosis (Basis und Reserve), nicht aber das Diazepam so lange erhöht, bis entweder eine ausreichende Wirkung da war oder aber die Nebenwirkungen eine weitere Dosissteigerung verunmöglichten. Die Erfahrung mit Hochdosis-Morphintherapien bei Tumorpatienten und das Studium der knappen Literatur über Langzeit-Morphintherapien bei Nicht-Tumorpatienten zeigt, dass die Dosis grundsätzlich weiter gesteigert werden kann [1].

Als Therapieziel wurde angestrebt, dass die Patientin aufgrund der Schmerzreduktion ihren Mobilitätsradius erweitern und vermehrt aktiv werden konnte. Tabelle 1  zeigt die Steigerungsschritte des Morphins und die Veränderungen im Mobilitätsradius. In der Tabelle ist zur besseren Lesbarkeit nur die Basisedikation dargestellt. In Reserve konnte die Patientin bei Schmerzen über dem Wert 4 auf der visuellen Analogskala (0 = keine Schmerzen, 10 = stärkste vorstellbare Schmerzen) 2 mg Valium extra und 1/6 der Tagesmorphindosis einnehmen.

Es wird deutlich, dass die stetige Dosissteigerung auch eine Erweiterung des Aktionsradius erbrachte. In der Zeit von Mitte Januar 1998 bis Ende Mai 1999 wurde die Morphinbasisdosis von 600 mg auf 4000 mg gesteigert. Es kam dabei nie zu Zeichen von Überdosierung oder Toleranz. Auch wurde die Morphindosis immer langsamer gesteigert, d.h. die Intervalle mit stabiler Dosis betragen über 100 Tage.

Im Sommer 1999 kam es zu einem Betreuerwechsel bei der Patientin. Das wirkte sich vermutlich auf die Schmerzempfindlichkeit der Patientin aus. Es kam innerhalb von 2 Monaten zur Dosissteigerung auf 2mal täglich 2,5 g MST

Tabelle 1. Phase der Dosisfindung.

Basismedikation	Tage gleicher Dosis	Mobilitätsradius	Bemerkungen im Schmerztagebuch
MST Tbl. 3× 200 mg Valium mg: 2/2/8	14	Wohnung im Dunkeln – oft im Bett	
MST Tbl. 3× 260 mg Valium mg: 2/2/8	7	Mobilitätsradius: s.o.	
MST Tbl. 3× 300 mg Valium mg: 2/2/8	21	In Bern mit dem Zug 1 h spaziert Flohmarkt besucht und Velo gefahren	Kann wieder gehen und lesen
MST Tbl. 3× 400 mg Valium mg: 2/2/8	16	Mehr Velo gefahren im Quartier	Hausarbeiten sind möglich, ich fühle mich wieder lebendig
MST Tbl. 3× 500 mg Valium mg: 2/2/8	19	Nach Binningen mit dem Velo in 25 Min. Waldenburg SBB	Habe die Freiheit gerochen Nehme dieses Jahr den Frühling wahr
MST Tbl. 3× 600 mg Valium mg: 2/2/8	135	Maderanertal 5 Tage Appenzell 4 Tage Neuer Velorekord nach Binningen 20 Min.	Leben fast wie früher
MST Tbl. 2× 1 g Valium mg: 2/-/8	105	Ferien an der Nordsee 12 Tage und Reise ins Burgund 3 Tage	Tod eines nahen Freundes ausgehalten am 2.12.98
MST Tbl. 2× 1,2 g Valium mg: 2/-/8	140	3 Wochen Ferien in Spanien	
MST Tbl. 2× 1,5 g Valium mg: 2/-/8	54		Umzug in neue Wohnung und ständig Schmerzen
MST Tbl. 2× 2 g Valium mg: 2/-/8	52		Betreuerwechsel in der spitalexternen Onkologiepflege

pro Tag. An einem besonders schmerzhaften Tag wurde eine Tagesdosis (Basis- und Reservemedikation) von 8,6 g Morphin erreicht, ohne dass die Patientin erhöhte Nebenwirkungen gehabt hätte. Das Betreuerteam wurde deshalb in alter Form wieder aktiviert und der MST-Verbrauch ging rasch wieder auf 4 g pro Tag zurück.

Auf Wunsch der Patientin wurde wegen fast völliger Schmerzfreiheit, bei kaum benötigter Reserve dreimal versucht, die Dosis weiter zu reduzieren. Dies gelang nicht, da die Schmerzen an Häufigkeit und Stärke zunahmten. Allerdings konnte der Diazepamverbrauch schrittweise von 12 mg auf heute 2 mg (abends) pro Tag reduziert werden.


Die Reservemedikation beim Morphin ist in einem fixen Zahlenverhältnis zur Basismedikation von mindestens 1/10 bis höchstens 1/5 [2] und Morphintropfen können wegen des Auskristallisierens meist 4% nicht übersteigen. Bei einem Tagesverbrauch von 4000 mg ergibt sich daher eine einzelne Reservedosis von 800 mg (Morphintropfen 4%: 20 ml). In der Folge füllte die Apothekerin selber Gelatine kapseln mit je 400 mg Morphin, so dass die Patientin nur noch zwei Kapseln bei Bedarf schlucken muss. Ähnlich war die Fragestellung bei den Abführmitteln. Um zu vermeiden, dass die Patientin grössere Mengen von flüssigen Abführmitteln in die Ferien mitnehmen musste, wurde für diese Zeit auf Abführmittel gewechselt, wie sie sonst für

Darmreinigungen bei Endoskopien gebraucht werden.

Diskussion

Insgesamt hat die Patientin seit mehr als 4 Jahren (1500 Tage) ungefähr die gleiche Morphindosis, wenn man von der einmaligen Dosis eskalation und den drei fehlgeschlagenen Reduktionsversuchen absieht. Sie braucht selten (1- bis 4mal monatlich) die Reservemedikation. Es traten keine Toleranz und keine Sucht auf und ausser einer gut behandelbaren Obstipation keine Therapienebenwirkungen.

Der Aktionsradius der Patientin verbesserte sich von anfänglicher Bettlägerigkeit auf eine regelmässige, ca. 30prozentige Tätigkeit in einer Brockenstube. Da sie dies zu wenig forderte, belegte sie Kurse an der Kunstakademie.

Die Basistherapie von 4000 mg Morphin wirft Fragen auf. Gestörte Morphin-Resorption? Zu rascher Abbau? Die dreimalige Messung des Morphinserumspiegels und der aktiven Metaboliten (3- und 6-Glukoronid) zeigt, dass die Patientin die verordnete Dosis schluckt, normal resorbiert und normal abbaut. (Tab. 2 ). Die auf den ersten Blick breite Streuung der Werte ist aber nach Auskunft des Pharmazeuten im erwarteten Bereich.

Es ist sicher ungewöhnlich, als psychotherapeu-

Tabelle 2: Tagesmorphinverbrauch an 3 ausgewählten Tagen und die Resultate der Serumbestimmungen.

Untersuchungsdatum	4.10.99	15.11.99	5.1.00
Tagesmorphinverbrauch	5900 mg	4000 mg	4000 mg
Serummorphin	1,51 mg/l	0,54 mg/l	0,91 mg/l
Mo-3-Glucuronid	35,4 mg/l	18,0 mg/l	26,7 mg/l
Mo-6-Glucuronid	5,67 mg/l	2,98 mg/l	4,51 mg/l

tisch tätige Psychiaterin einer eingreifenden medikamentösen Schmerztherapie den Vorrang vor einer aufdeckenden, psychotherapeutischen Arbeit zu geben. Gründe dafür sind:

- die für die Patientin unaushaltbare Schmerzintensität, welche sich bei Reduktion der Schmerzmittel verstärkte,
- die dadurch bedingte hohe Suizidalität, welche ein Überleben der Patientin nicht gewährleistete,
- die noch nicht abgeschlossene Erziehungsaufgabe als alleinerziehende Mutter eines damals präpubertären Sohnes,
- eine bereits erfolgte aufdeckende Psychotherapie, bezogen auf die Traumatisierung mit weitgehender Besserung der damaligen Angstsymptomatik,

Korrespondenz:
Hansruedi Stoll MSc
Abt. Onkologie
Kantonsspital
CH-4031 Basel
stollh@uhbs.ch

Literatur

- 1 Zenz M, Strumpf, M, Tryba M. Long-term oral opioid therapy in patients with chronic non-malignant pain. J Pain, Symptom Management 1992;2:69-77.

- fehlende Literaturbeispiele, welche Hinweise gegeben hätten auf eine psychogene Ursache dieses seltenen Schmerzsyndroms.

Wir schliessen daraus, dass eine Schmerztherapie mit hohen Dosen von Opiaten auch bei nicht progredienter Erkrankung auch über lange Zeit durchführbar ist, wenn die Betroffenen (Patientin und involvierte Betreuer) gut zusammenarbeiten, und die Indikation zur Schmerztherapie sauber gestellt wurde.

Danksagung

Dr. phil. U. Martin von der Mundipharma AG Basel hat uns freundlicherweise bei der Messung der Plasmamorphinspiegel, der Messung der Morphinmetaboliten und der Interpretation der Resultate aus diesen Untersuchungen beraten. Ebenso danken wir Mundipharma AG Basel für die Übernahme der daraus entstandenen Kosten.

Einverständniserklärung

Die Patientin hat die vorliegende Arbeit gelesen und ist mit einer Publikation einverstanden.

- 2 Kloke M, de Stoutz N. Symptomorientierte onkologische Therapie. Springer Verlag Berlin; 1995.