



Analgetika in der Schmerztherapie

**Dr. Lucian Weinhold – Praxis für spezielle Schmerztherapie
stationäre Multimodale Schmerztherapie - Bötzingen**

Akuter Schmerz

Hier ist die konsequente Behandlung der Schmerzen notwendig

Es entsteht geringes Chronifizierungsrisiko.

Der Arzt fühlt sich dem Problem meist gewachsen



Chronischer Schmerz

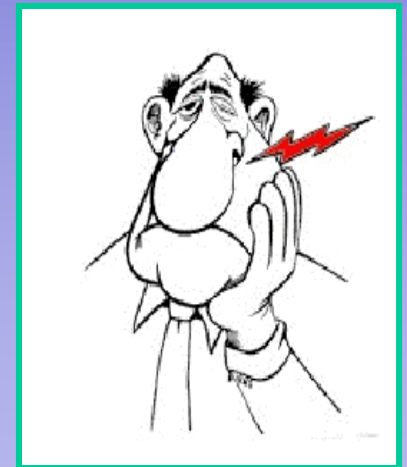
Der Schmerz hat seine Leit- und Warnfunktion verloren und dauert länger als 6 Monate



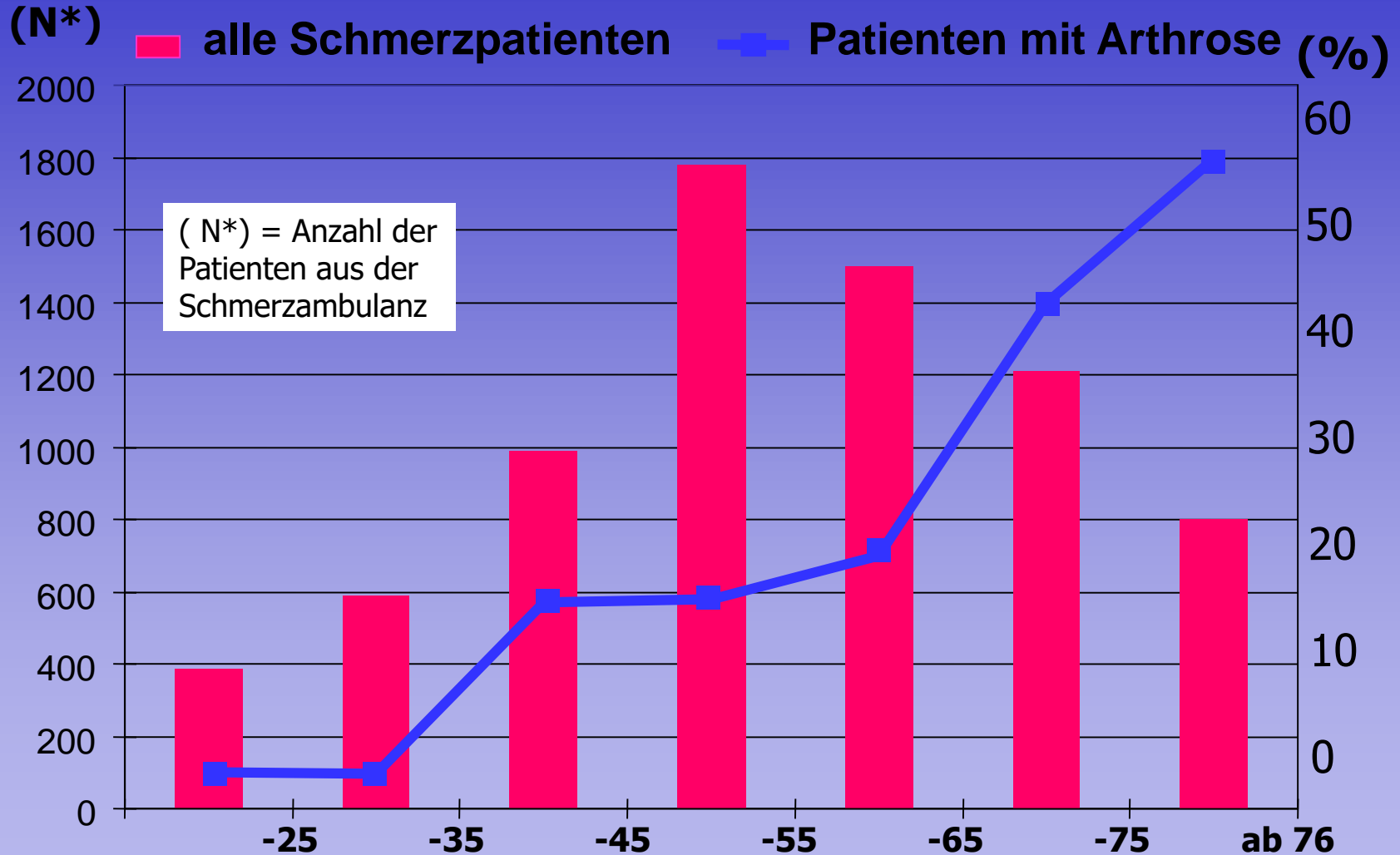
Der Schmerz tritt in den Mittelpunkt des Erlebens.
Er wird Hauptgesprächsthema
(erlerntes Sozialverhalten)

Er schränkt die Erlebnisfähigkeit ein
(Fixierung auf das Schmerzerlebnis)

Der Arzt fühlt sich häufig machtlos

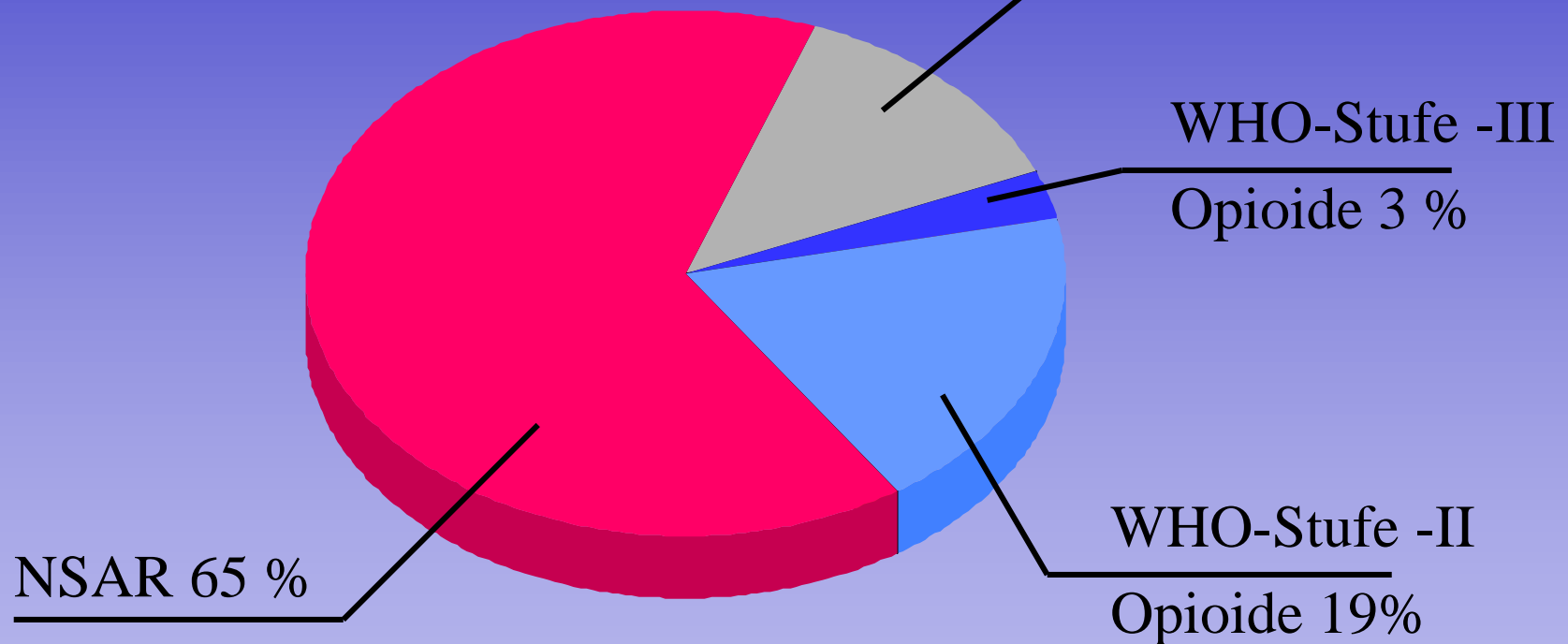


Patienten mit Schmerzen



Einsatz des WHO-Stufenschemas bei Patienten über 70-Jahre

Kombination NSAR/WHO Stufe -II/III 13 %



Was meint „Rückenschmerz“ ?

- „Allerweltserkrankung“
- 50% aller orthopädischen Patienten
- 10% aller Patienten beim Hausarzt

verursachen
ca. 90% aller Folgekosten
(ca. 20-22 Milliarden € /Jahr)

- Mechanisch-Funktionell **ca. 80-90%**
- Degenerativ
- Traumatisch-Mechanisch
- Tumorbedingt
- Entzündlich



ca. 10%
ca. 5%

Nur 35% der Rückenpatienten kehren nach zwei Jahren an ihren Arbeitsplatz zurück

Klinische Differenzierung:

- Lokale Rückenschmerzen
- Pseudorad. Rückenschmerzen
- Radikuläre Rückenschmerzen

- Radikulär (Bandscheibenvorfall) 4%
- Stenose 3%
- Spondylolisthesis 2%
- Traumatische Fraktur <1%
- Kongenital (Kyphose/Skoliose) <1%
- Tumorerkrankungen 0,7%
- Rheumatisch 0,3%
- Infektion 0,01%

Die wichtigsten Medikamentengruppen

➔ Antirheumatika (NSAR)

Hemmen die Prostaglandin E_2 Synthese und wirken dadurch schmerzhemmend, entzündungshemmend und abschwellend

➔ Zentral wirksame Opioide

(auch Flupirtin und Ketamin)

vermindern die Genexpression, die Bildung neuer Ionenkanäle und damit die sekundäre Hyperalgesie; blockieren die postsynaptischen NMDA – Rezeptoren

➔ Antiepileptika

senken die neuronale Hyperaktivität durch GABA und Na-Kanal Hemmung (Carbamazepin Typ), Ca-Kanal Hemmung (Gabapentin/Pregabalin Typ).
Wichtig: die Erhöhung von Opiatrezeptoren

➔ Antidepressiva (Tricyclica, **SSNRI**)

Hemmen den Na-Ionen Einstrom und die noradrenalinvermittelte Aktivität

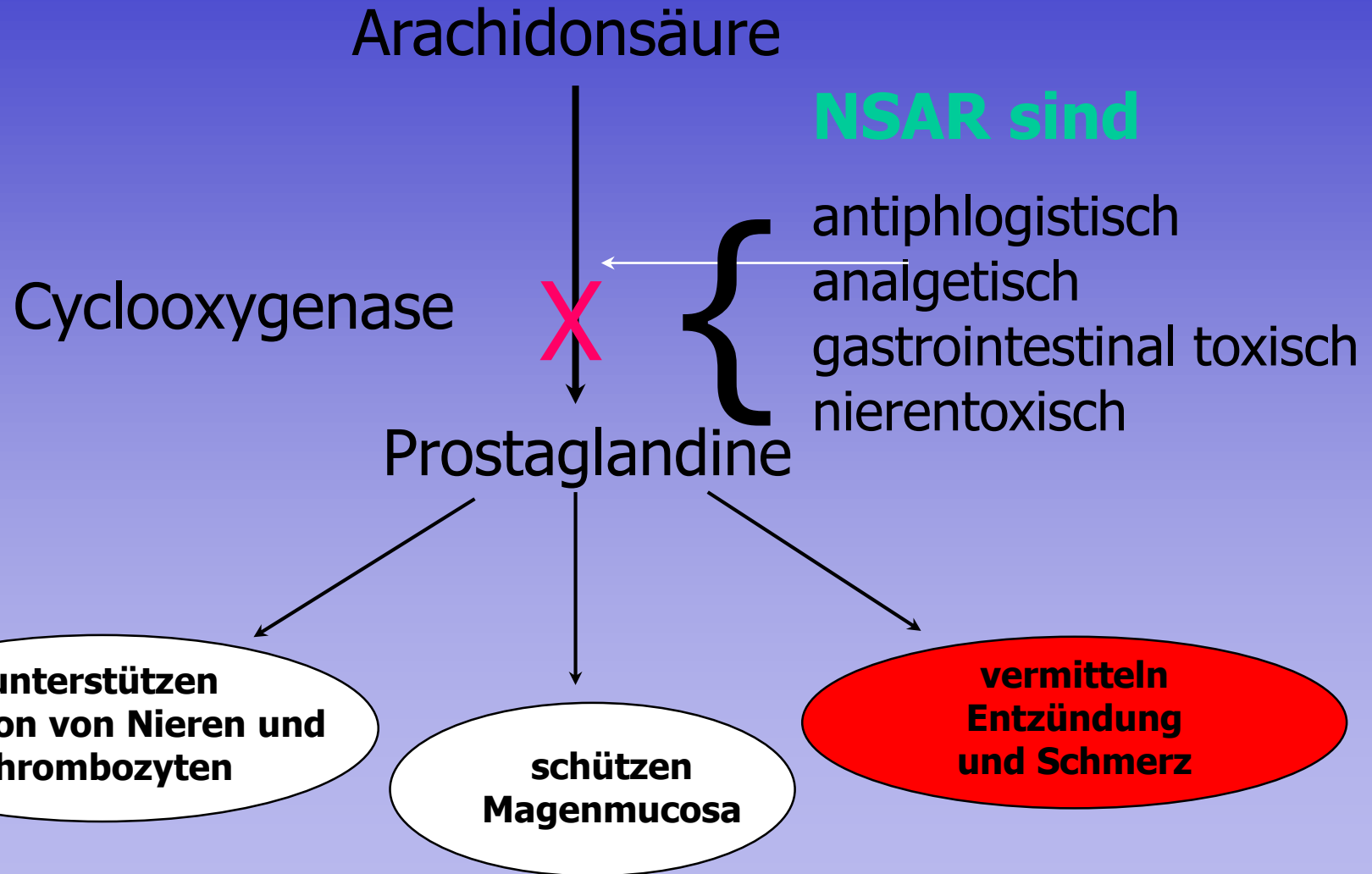
Lokalanästhetika, Baclofen, Cortison,



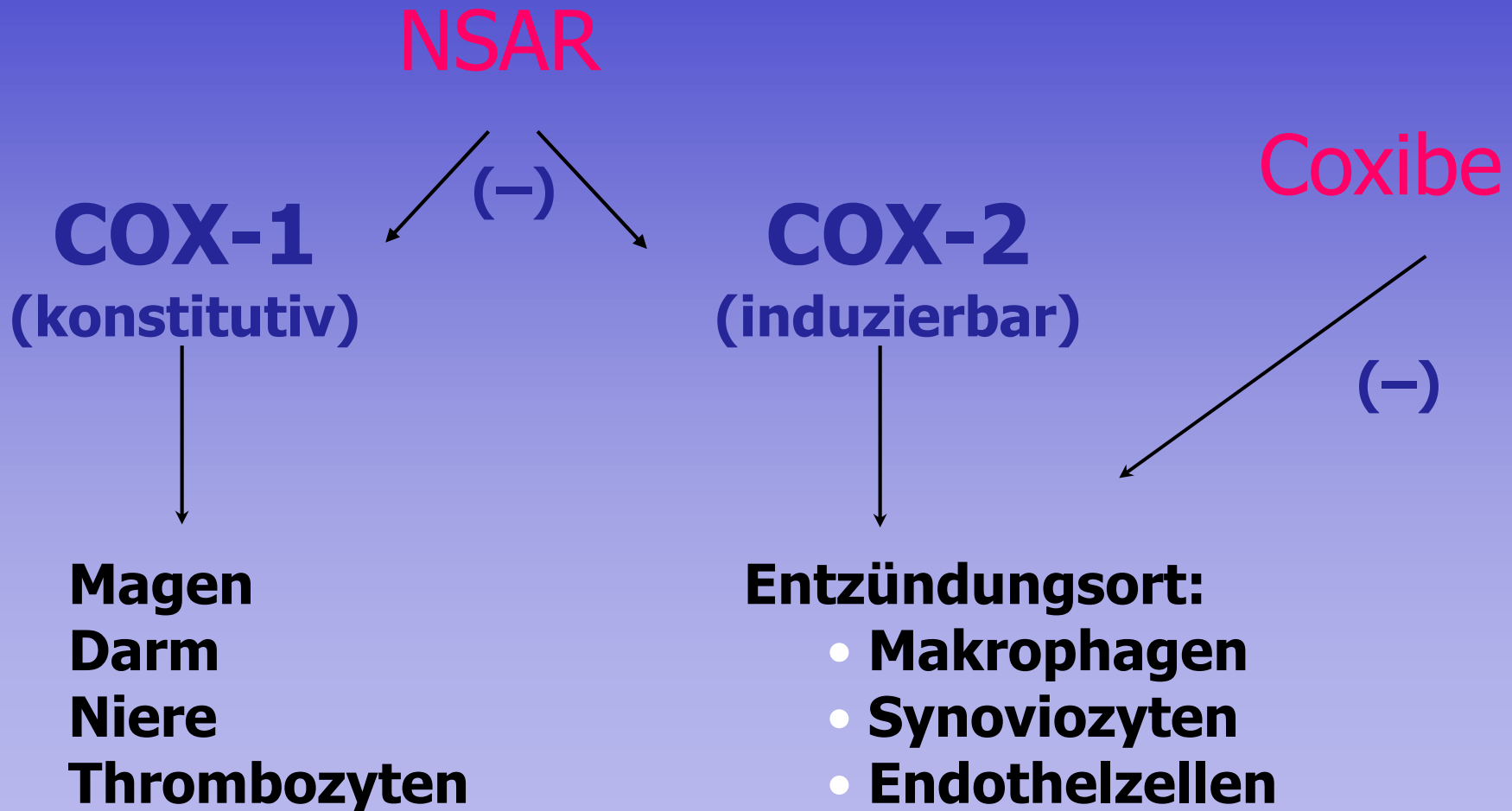
Nichtsteroidale Antirheumatika

- Saure antipyretische Analgetika (NSAIDs)
 - Salicylate
 - Arylessigsäuren
 - Selektive COX-2 Hemmer (Oxicame)
- Nicht-Saure antipyretische Analgetika
 - Anilin-Derivate (Paracetamol)
 - Pyrazolinon-Derivate (Metamizol)

Wirkungsweise der NSAR



Wirkungsweise der Coxibe



Arzneistoffe zur Schmerztherapie

Nicht Opiate „NSAR“ (NSAP, NSAID)

Entzündungshemmend, fiebersenkend,
nicht sauer

	Analgetisch	Antipyretisch	Antiphlogistisch	Spasmolytisch	Einzel-dosis (mg)	Dosisintervall (h)	Max. Dosierung (d)	t _{1/2} (h)
Paracetamol (Mexalen Perfalgan)	ja	ja	nein	nein	500 bis 1000	4 bis 6	4 mal 1000	2
Metamizol (Novalgin)	ja	ja	teilw.	ja	500 bis 1000	4 bis 6		0,25

Entzündungshemmend, fiebersenkend, *sauer*

	Analgetisch	Anti pyretisch	Anti Phlogistisch	Spasmo lytisch	Einzel Dosis (mg)	Dosis intervall (h)	Max. Dosierung (d)	t1/2 (h)
Acetylsalicylsäure Aspirin	ja			nein	500 - 1000	4 - 6		0,25
Diclofenac Voltaren					50 - 100	6 - 8		1,5
Indometacin Indocit					25 - 50	8		3 - 11
Ibuprofen Brufen					400 - 600	6 - 8		1 - 2
Dexibuprofen Seractil					200 - 400	6 - 8		1- 2
Naxproxen Proxen					250 - 500	8 - 12		14
Ketoprofen Profenid					50 - 100	8 - 12		1- 2 (6)

Paracetamol - Perfalgan

- Schmerzstillend, fiebersenkend
- NICHT entzündungshemmend
- Zentraler Wirkort (COX3 ?): GI, Niere schonend
- Ceiling Dosierung: 4x1000mg
- Opioid Kombination (Tramadol Einsparung)
- NW Akut: mögl. Lebertox, chron: mögl. Nierentox
- Schwangerschaft, Stillzeit anwendbar (auch Ibuprofen)
- Ind: Fieber und Schmerz

Metamizol - Novaminsulfon

- Schmerzstillend, fiebersenkend, spasmolytisch
- Wirkmechanismus: ?
- NW bei i.v.: mögl. Blutdruckabfall: langsam 30min
- mögl. Agranulocytose
- Kombinierbar mit Opoiden bei chron. Schmerz
- NICHT in Schwangerschaft, Stillzeit
- Gute Indikation: Kolik, Tumorschmerz

Metamizol - Novaminsulfon

- Geringeres Risiko
- Insg. Mortalität
 - Paracetamol: 0,03/1Mio
 - Metamizol: 0,08/1Mio
 - Aspirin: 1,5/1Mio
 - andere NSAID: 1,1-14/1Mio
- Seit Einführung des koloniestimulierenden **Granulozytenfaktor (CSF)**: kein Patient an einer medikamenteninduzierten Agranulozytose gestorben

Acetylsalicylsäure: Aspirin

- Cox 1 + 2 Hemmung
- 60-150mg/d: Thrombocytenaggregation hemmend überThromboxan (irreversibel für 8-10d)
- 500-3000mg/d: analgetisch, antipyretisch,
- 4-8-(10)g/d: antiphlogistisch: als Säure Anreicherung im sauren entzündeten Gewebe
- Ind: kurzdauernde Schmerzen, mäßig starke Entzündung
- NW: „GERD“Sodbrennen, Übelkeit, Erbrechen, Mikroblutungen (Fe Mangel) erosive Gastritis, Ulcera, Durchfall („nach ASS blutet fast jeder“)
- Analgetika Niere bes. bei ASS Mischpräparaten
- Aspirin und Asthma: Bronchokonstriktion, Schleimsekretion
- Reye Syndrom: Leber- und ZNS Schädigung nach Virusinfekt bei Kindern
- ZNS: Salicylismus: Schwindel, Ohrensausen, Schwitzen

Acetylsalicylsäure: Aspirin

- Kombination mit Codein sinnvoll (Coffein nicht)
- Beide Substanzen wirken oral verabreicht: 4h
- Interaktion mit Ibuprofen:
ASS besetzt gleichen Bindungsort an der Cyclooxygenase: Cave KHK und pAVK Therapie (Ibuprofen 2h nach ASS einnehmen)
- Kein Dauermedikament: Akkumulationsgefahr (resp. Alkalose – metabol. Acidose – Koma)
- NICHT in Schwangerschaft, Stillzeit

Diclofenac: Voltaren

- Rasch und gut resorbiert, hohe Eiweißbindung, schnell metabolisiert, renal & biliär ausgeschieden
- Dosierung: 3x50mg/d, retardiert: 2x100mg/d
- Ind: akute und chronische Entzündungen,
- Postoperativen Schmerz, Rheumatismen
- Kombination mit Myotonolytika: musuloskelet. Spasmen
- NW: gering: Verdauungstrakt, Niere, Leber, ZNS

Indometacin: Amuno

- Schnell vollständig resorbiert
- Hohe Plasmaeiweißbindung, HWZ: 3-11h
- Ausscheidung renal & biliär
- 50-150mg/d
- NW: hoch: 30% ! - eingeschränkt verwendet
Verdauungstrakt, Leber, Niere, ZNS,
Herzkreislaufsystem

Sonderstellung bei Hemicranie continua

(Dex-)Ibuprofen: Deltaran

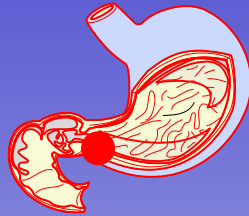
- Rasch resorbiert, HWZ: 1-2h, Retardformen
- Wirkstärke zwischen ASS - Diclofenac
- Analgetische Einzeldosis: 200-400 mg
- Antirheumatische Tagesdosis: 800-2400 mg/d
- NSAP mit geringster NW Rate
- Dex-Isomer: längere Wirksamkeit bei niedr.Dosierung, bessere MagenDarm Verträglichkeit (weniger sauer)
Tagesdosis: 200-400mg bzw. 600-1200 mg/d
- Behindern die Thrombocytenhemmung von ASS
- Ähnlich auch Ketoprofen - Profenid

Naproxen: Proxen

- Vollständig resorbiert, hohe Eiweißbindung
- Jedoch längere HWZ wie Ibuprofen
- Ind: chron. entzündliche Gelenkerkrankungen
rheumatische Erkrankungen
- Wahrscheinlich kardiovaskulärer Vorteil (VIGOR)

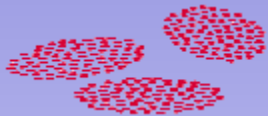
Nebenwirkungen der NSAR

Oberer
Gastro-
intestinal-
trakt



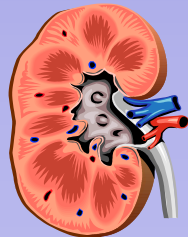
- Dyspepsie
- Schleimhauterosionen
- Schleimhautulzera - Blutungen/Perforation
- Anämie

Thrombozyten



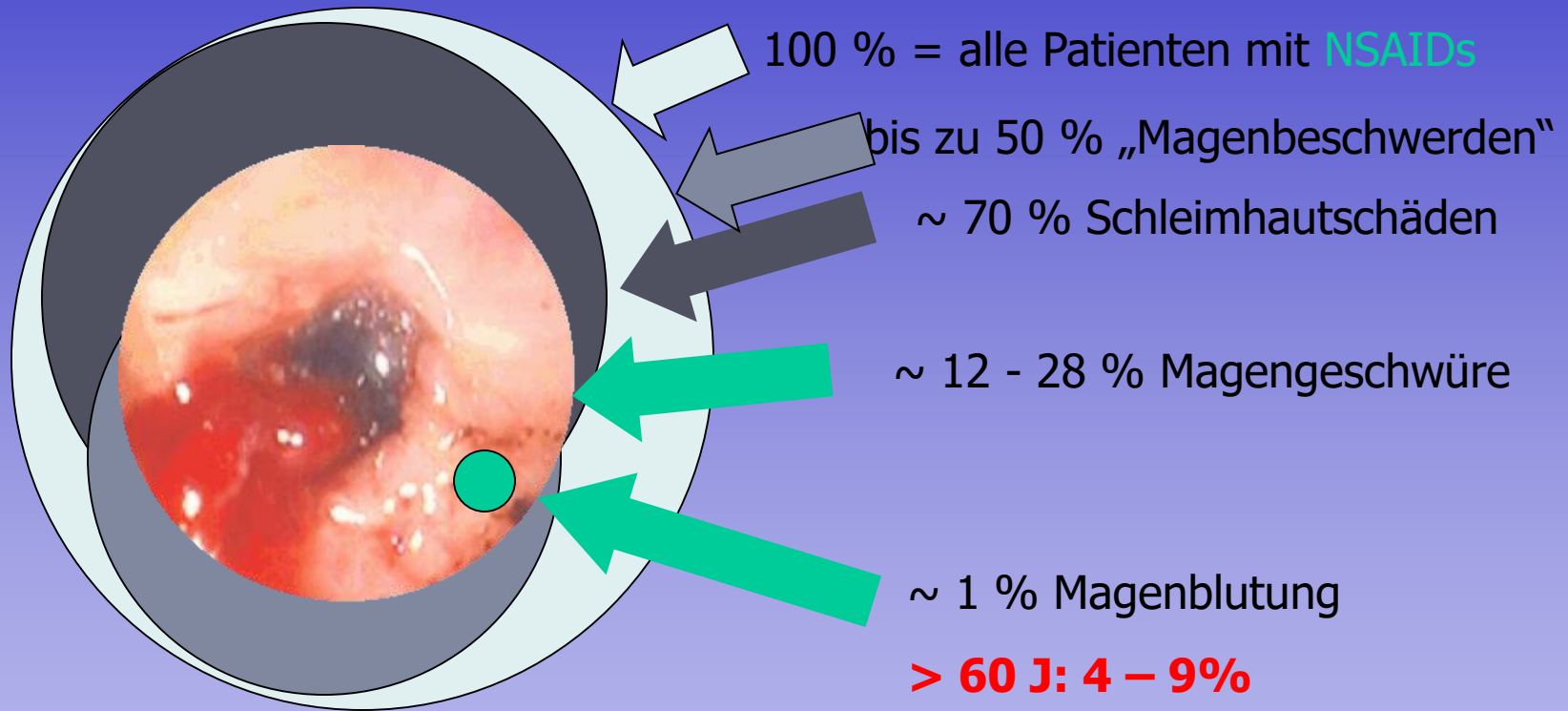
- Aggregationshemmung
- Beitrag zu Blutverlusten

Niere



- Renale Dysfunktion
- Akute/chronische Niereninsuffizienz
- Hypertonie
- Herzinsuffizienz

Nebenwirkungen der NSAR im GI



bei etwa 11 Mio. NSAIDs-Behandlungen in Deutschland:
jährlich mehr als 1000 Tote

Relatives Risiko der NSARs für gastrointestinale Komplikationen

nach Pogatzki-Zahn & Zahn Schmerz 2008 (Garcia Rodriguez 2007, Nau 2008)

NSAIDs	Relatives Risiko (95%-Konfidenzintervall)
Ibuprofen	2,1 (0,6-7,1)
Diclofenac	2,7 (1,5-4,8)
Ketoprofen	3,2 (0,9-11,9)
Naproxen	4,3 (1,6-11,2)
Tenoxicam	4,3 (1,9-9,7)
Indometacin	5,5 (1,6-18,9)
Piroxicam	9,5 (6,5-13,8)
Ketorolac	24,7 (9,6-63,5)

Indikationen zu Gastroprotektiva bei NSARs

Risikofaktoren:

- Alter > 65 Jahre
- GI-Blutung/Ulkus-Anamnese (2,5-4fach)

Komedikation:

- + Steroide (2fach)
- + ASS (2-4fach)
- + Marcumar (3fach)
- + weiteres NSAR (10fach)

Begleiterkrankungen:

Kardiovaskulär, Diabetes, Niereninsuffizienz

- **Unterer GI Trakt wird mit PPI nicht geschützt!**

Interaktionen mit NSAR

Steigerung der Wirksamkeit und Steigerung der Plasmakonzentration von

Erhöhung des gastro-intestinalen Risikos durch

Verminderung der Wirksamkeit von

Verzögerung der Elimination von

Nach Mutschler, Arzneimittelwirkungen

Betroffene Substanzen

Oralen Antidiabetika,
Phenytoin,
Kumarine
(kontraindiziert)

Glukokortikoide
SSRI

ACE Hemmer,
Diuretika

Methotrexat,
Lithium Ionen, **Intox!**
Probenecid

Zusammenfassung Therapie mit Nichtopioidanalgetika

- **Patienten ohne bekanntes Ulkusrisiko**
NSAIDs oder Paracetamol oder Metamizol
- **Patienten mit erhöhtem Ulkusrisiko**
- **Ältere Patienten ohne kardiovaskuläre Prophylaxe**
- **Patienten mit SSRI/SSNRI**
Selektive COX-2 Hemmer oder Paracetamol oder Metamizol
- **Patienten mit bestehendem Ulkus**
Paracetamol oder Metamizol
COX-2 erst nach Abheilen des Ulkus
- **Patienten mit kardiovaskulärer Prophylaxe**
Paracetamol oder Metamizol
COX-2 bieten keine Vorteile gegenüber NSAIDs

Zusammenfassung Therapie mit Nichtopioidanalgetika

- **Naproxen**

geringstes Risiko für CV im Vergleich mit Ibuprofen, Diclofenac, Celecoxib, Etoricoxib

- **Keine Kombination von 2 NSARs**

Blutungsgefahr bis zu 10fach erhöht

- **Aufklärung**

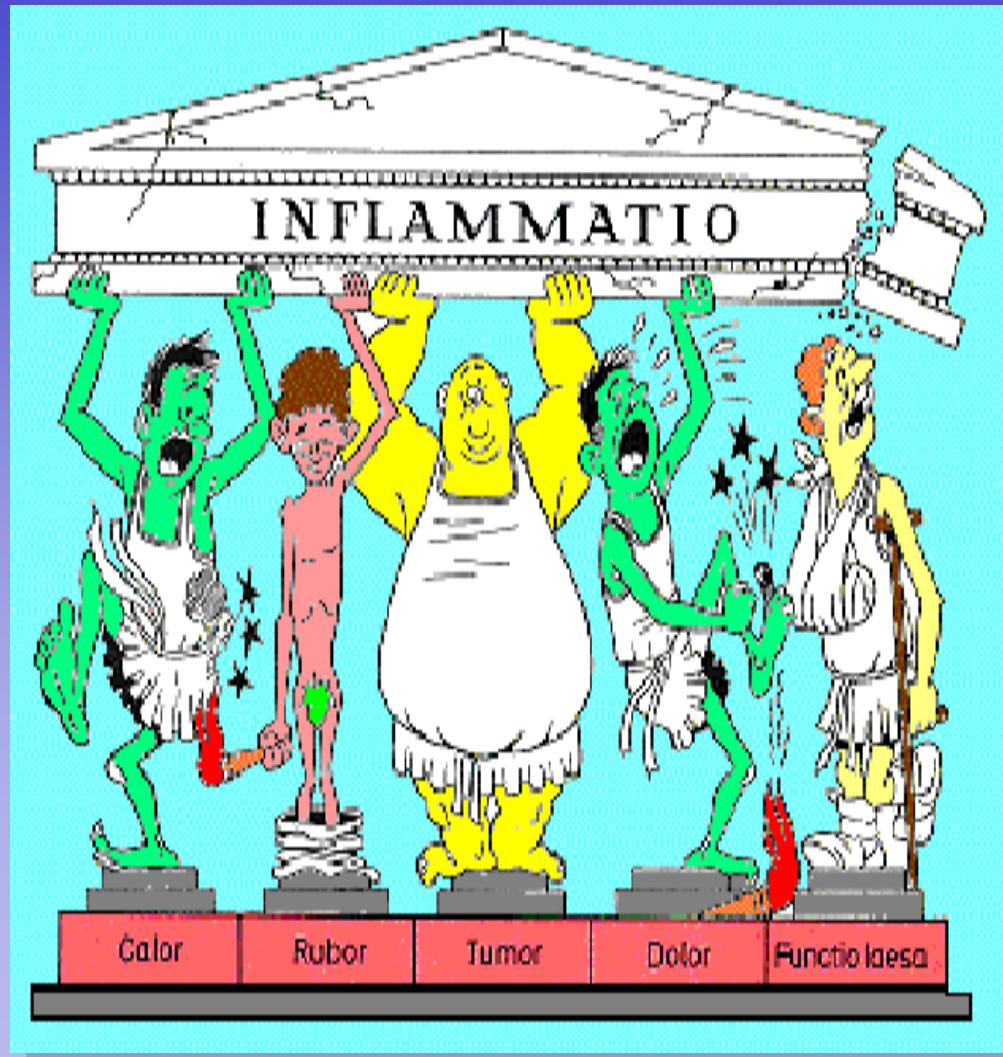
Patient beurteilt oft nur nach Wirksamkeit, nicht nach Verträglichkeit
Nur 30% bemerken subjektiv meist GI Nebenwirkungen

Zusammenfassung Therapie mit Nichtopioidanalgetika

	Substanz	Wirkungsschwerpunkt
	Paracetamol	antipyretisch, schwach analgetisch
	Metamizol	stark analgetisch, antipyretisch, spasmolytisch
nicht selektiv ↑↓	NSAR Diclofenac	antiphlogistisch, analgetisch, antipyretisch
	Ibuprofen Flurbiprofen	antiphlogistisch, analgetisch, antipyretisch
	Piroxicam	antiphlogistisch, analgetisch, antipyretisch
selektiv ↑↓	COXIBE Celecoxib Rofecoxib Etoricoxib	antiphlogistisch, analgetisch, antipyretisch

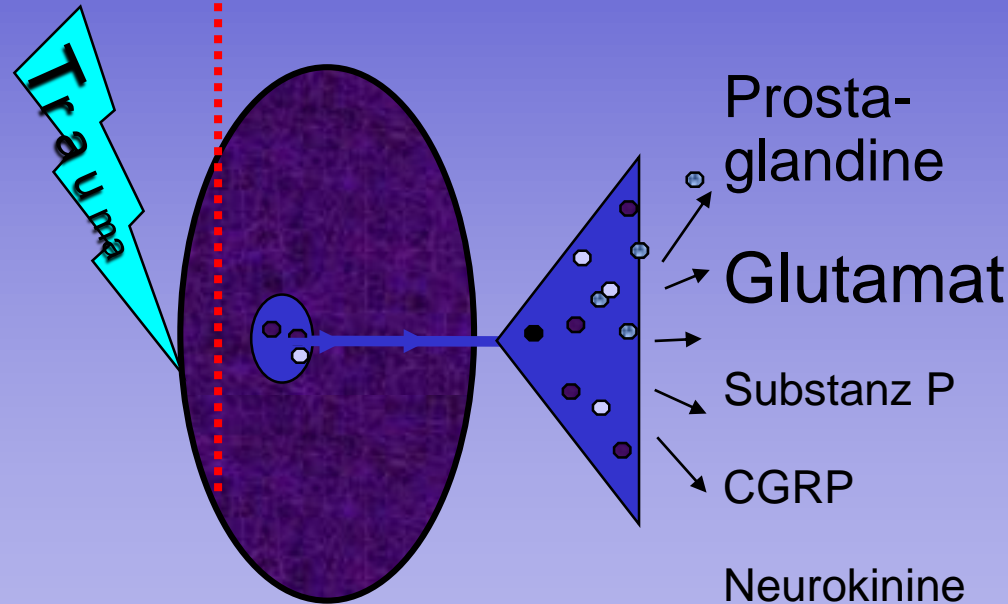
Nach Mutschler, Arzneimittelwirkungen

Welcher Effekt ist für die Therapie am Wichtigsten?

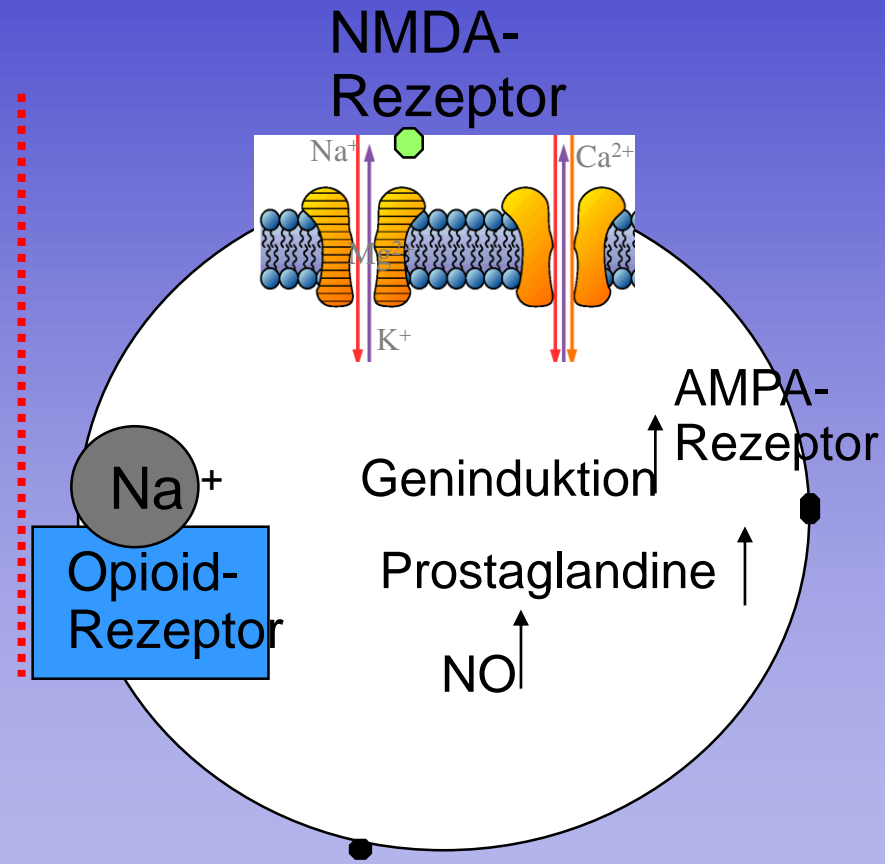


Inhibition von peripherer und zentraler neuronaler Sensibilisierung

Analgetika / Opioid
NonOpioidAnalgetika



C-Faser



Hinterhornneuron

Das besondere Myotonolytika und Analgetika

Flupirtin: Katadolon

- zentrale Wirkung
- über Öffnung neuronaler K-Kanäle indirekter NMDA-Rezeptorantagonismus (Mg⁺⁺-Block)
- Wahrscheinlich Verstärkung der Aktivität der deszendierenden antinozizeptiven Bahnen
- analgetisch und gering muskelrelaxierend
- Nicht antiphlogistisch
- Max 300-600 mg Tagesdosis
- Transaminasenanstieg, cave bei Leber- und Gallenwegserkrankungen

Was können Opiate ?

im Rahmen eines therapeutischen Konzepts

Degenerative / entzündliche Gelenkerkrankungen

Osteoporose

Rückenschmerzen

Tumorschmerz

Schmerzen bei AVK

Neurogener / neuropathischer Schmerz

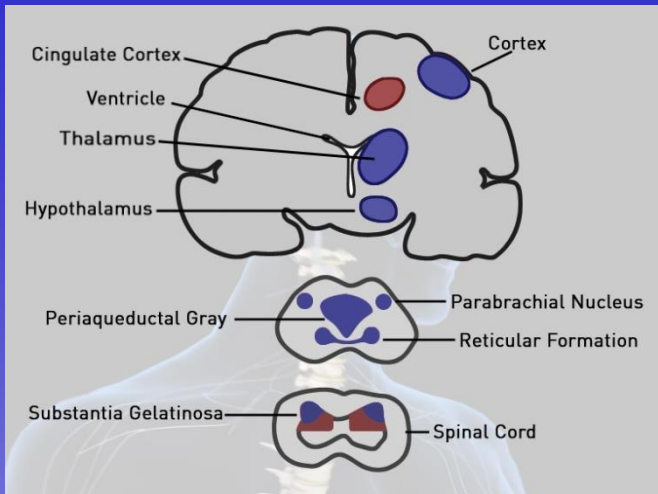
Thalamus-Schmerz-Syndrom

Postzosterische Neuralgie

Postamputationsschmerz

Schmerzen nach Apoplex





Opioide

Agonisten

- Fentanyl
- Morphin
- Hydromorphon
- Oxycodon (+ Naloxon)
- Levomethadon
- Tilidin + Naloxon
- Tramadol
- Tapentadol

Agonisten / Antagonisten

- Buprenorphin

Opioide

	Vorteile	Spezielle Nachteile	Profil im Vergleich zu Morphin / besondere Empfehlungen
Buprenorphin	Sublinguale/transdermale Gabe, iv-verfügbar	Dosisbegrenzung, lokale Reizungen	Weniger NW im unteren Dosisbereich
Oxycodon	Erinnert vom Namen nicht an Morphin; z.T. weniger ZNS-Nebenwirkungen	Keine besonderen, genetisch bedingt, sehr selten Therapieversager Schlechter Entzug?	Weitgehend gleich
Hydromorphon	Wie Morphin, geringe Eiweißbindung, weniger Interaktionen	unbekannt	Moribunde Patienten oder unter Poly-medikation, Pat. mit Opioid-Nebenwirkungen als Hauptproblem

Opioide

	Vorteile	Spezielle Nachteile	Profil im Vergleich zu Morphin / besondere Empfehlungen
Methadon	Einfache Titration (Tropfen) und rascher Wirkeintritt; NMDA-blockierender Effekt	Variable Pharmakokinetik, Kumulationsgefahr (Dosissenkung nach 7 Tagen)	Vorteile bei neuropathischen Schmerzen und bei Obstipation
Transdermale Systeme (Fentanyl, Buprenorphin)	Komfort, auch bei Schluckstörung, wenig Obstipation	Unzureichend bei instabilem Schmerz; unsichere und variable Pharmakokinetik; träges System, Missbrauch leicht möglich	Vorteile bei Obstipationsneigung (gesichert)

Opioid-Äquivalente

Substanz		Morphin 60 mg
Tilidin/Naloxon		400 - 600 mg
Tramadol		400 - 600 mg
Tapentadol		150 mg
Oxycodon		30 mg
Hydromorphon		4 mg
Buprenorphin		0,4 mg
Methadon		20 mg

Umstellung orale auf transdermale Opioid

Substanz	Morphin 90 mg
Fentanyl	25 µg/h
Buprenorphin	52,5µg/h

je weitere 60 mg Morphin:

Fentanyl	25 µg/h
Buprenorphin	35 µg/h

Transdermale Systeme

Vorteil:

- Umgeht den Magendarmtrakt
- Nicht invasive Applikation
- Einfache Handhabung

Nachteil:

- Träge Pharmakokinetik
- Supplementierung durch kurzwirkende Substanzen erforderlich
- Limitiert bei hohen Dosen
- Unsichere Dosierung bei Ablösung

Transdermale Systeme

Nicht zu empfehlen oder kontraindiziert bei

- Patienten mit starken, ständig wechselnden Schmerzen
- Kommunikationsgestörter Patient ("Trostpflaster")
- oder stark progredienten Schmerzen (z.B. Tumorschmerz)
- und mit bewegungsabhängigen Schmerzen ("incident pain")
- Bedarf > 400 µg Fentanyl/h (4 großen Pflastern)
- Hauterkrankungen
- Kachexie, Dehydratation, Fieber
- Schwangerschaft und Stillzeit
- kurzfristigen Schmerzzuständen (z.B. postoperativ)

Opioide in der Schmerztherapie älterer Menschen

Start low

Go slow

individuelle Dosistitration

Cave bei gleichzeitiger Gabe von Sedativa, Antidepressiva
und Neuroleptika

regelmäßige Kontrolle von Nieren- und Leberfunktion

Prophylaxe von Nebenwirkungen durch Begleitmedikation

Bedarfsmedikation gegen Durchbruchschmerzen:

In der Regel: 1/10 bis 1/6 der Tagesgesamtdosis

Therapie mit starken Opioiden

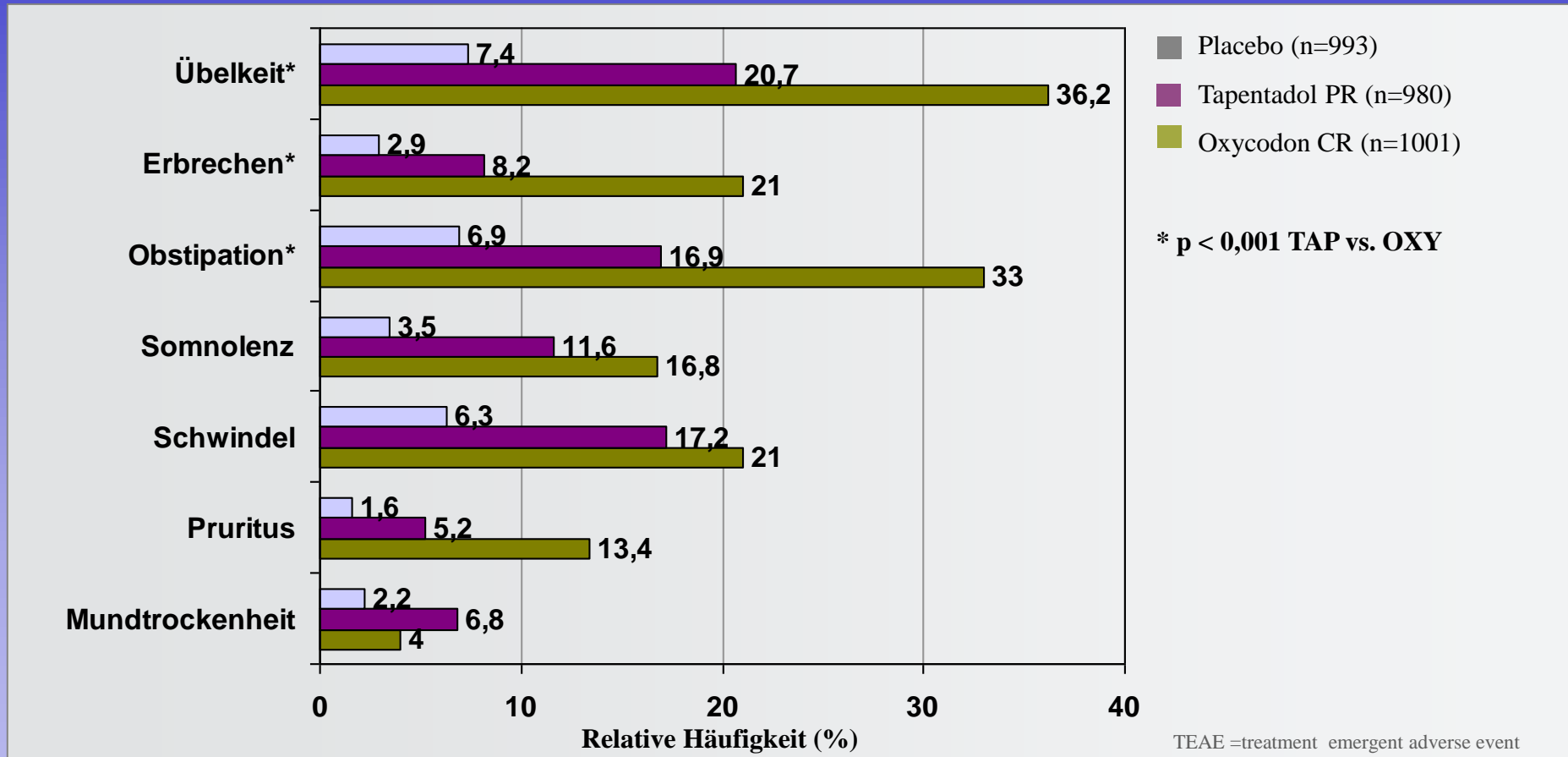
Nebenwirkungen

- Atemdepression
- Übelkeit
- Pruritus
- Sedierung
- Muskelrigidität
- Kreislaufdepression
- Gastrointestinale Motilität
- Sphinkter oddi 
- Geringe Schlaftiefe
- Dysphorie (Pethidin)
- Toleranz
- Abhängigkeit

Verträglichkeitsprofil Tapentadol vs. Oxycodon

Ausgewählte unerwünschte Ereignisse

Ausgewählte TEAEs bei $\geq 5\%$ der Patienten während der Behandlung



Weniger opioidtypische Nebenwirkungen unter Tapentadol im Vergleich zu Oxycodon.

Welche Opiatdosis ist angemessen?

Therapie – Start mit PALEXIA® retard

Äquianalgetische Dosierung:
Morphin:Tapentadol ~ 1:2,5 und Oxycodon:Tapentadol ~ 1:5

Wichtiger Hinweis: Die Startdosierung mit PALEXIA® retard richtet sich nach den individuellen Patientenbedürfnissen. Diese Orientierungshilfe wurde auf Basis klinischer Studien erstellt. Hier wurden äquianalgetische Umrechnungen von **Morphin:Tapentadol ~ 1:2,5** und **Oxycodon:Tapentadol ~ 1:5** ermittelt. Die minimale Erhaltungsdosis in den klinischen Studien betrug 2x100 mg/d, es erfolgte eine individuelle Titration.

z.B. Vortherapie (Tagesdosis) mit:		in einer Größenordnung von					
Nicht-Opioid	dosisunabhängig	≥ 400	< 600*	= 600*			
Tramadol, oral (mg/d)	weniger als 400	≥ 400	< 600*	= 600*			
Tilidin, oral (mg/d)	weniger als 400	≥ 400	< 600	= 600			
Oxycodon oder Oxycodon/Naloxon, oral (mg/d)	weniger als 40	≥ 40	< 60	≥ 60	< 80	≥ 80	< 100
Morphin, oral (mg/d)	weniger als 80	≥ 80	< 120	≥ 120	< 160	≥ 160	< 200
Hydromorphon, oral, 2 x tägl. Gabe (mg/d)	weniger als 12	≥ 12	< 16	≥ 16	< 20	≥ 20	< 28
Hydromorphon, oral, 1 x tägl. Gabe (mg/d)	weniger als 16	≥ 16	< 24	≥ 24	< 32	≥ 32	< 40
Fentanyl**, transdermal (µg/h)	weniger als 37,5	≥ 37,5	< 50	≥ 50	< 75	≥ 75	< 87***
Buprenorphin**, transdermal (µg/h)	weniger als 35	≥ 35	< 52,5	≥ 52,5	< 70	≥ 70	< 87,5***
PALEXIA® retard	2 x 50 mg/d	2 x 100 mg/d	2 x 150 mg/d	2 x 200 mg/d	2 x 250 mg/d	Eine Titration bis 2 x 250 mg/d ist möglich. Eine Einstellung auf 2 x 250 mg/d ist im Einzelfall zu prüfen, da es sich um die zugelassene Höchstdosierung handelt.	

Umrechnungswerte wurden nicht aus speziell für PALEXIA® retard durchgeführten Studien abgeleitet, sondern basieren auf den üblichen Umrechnungsfaktoren zu Morphin bzw. auf den jeweiligen Fachinformationen.²

Titration mit PALEXIA® retard

Startdosis nach obigem Schema **Überprüfung innerhalb von 3 Tagen** → Bei unzureichender Analgesie Dosissteigerung um je 2 x 50 mg/d PALEXIA® retard.

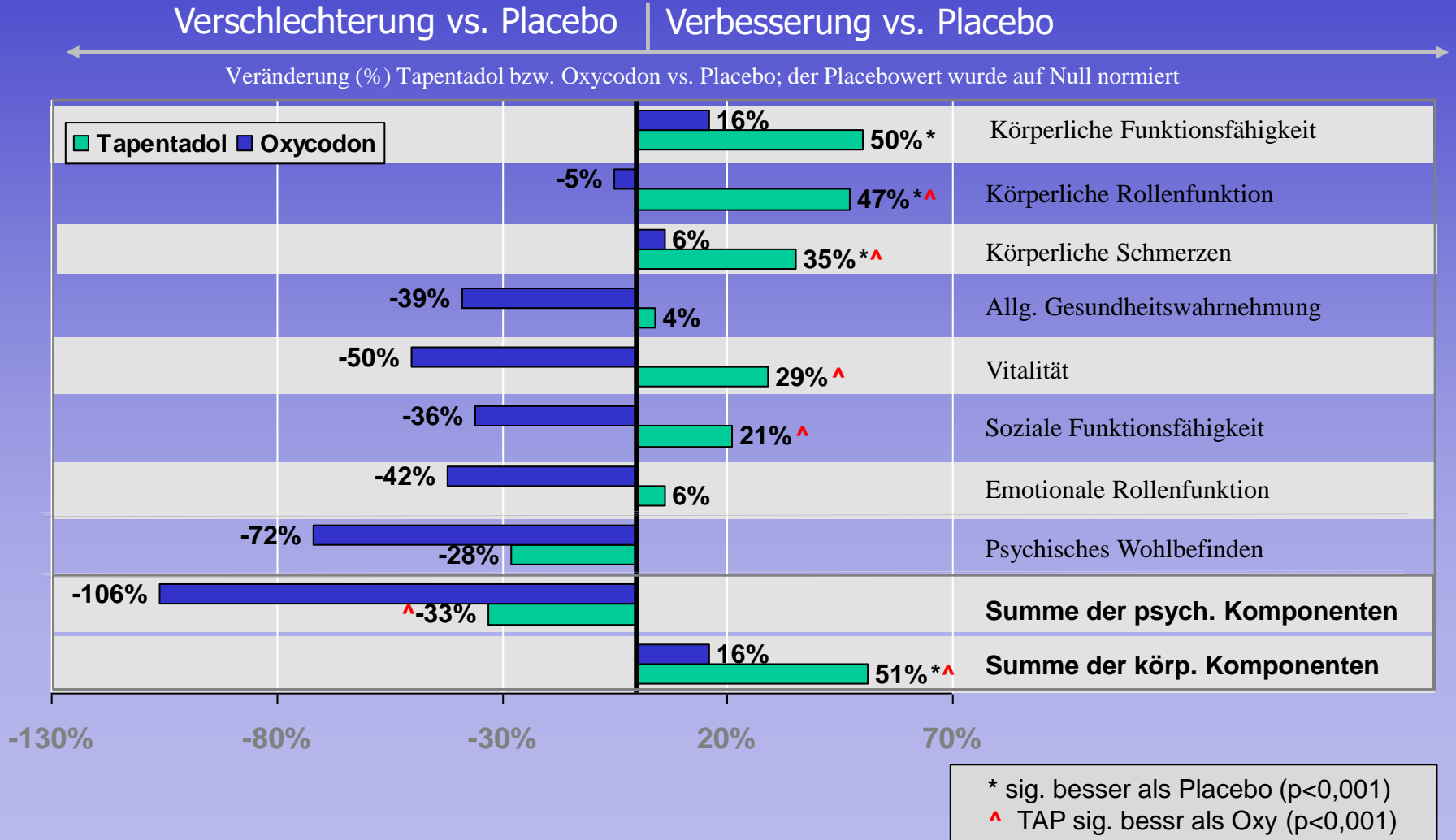
* Tagesdosen von 400 mg sollten nur bei besonderen medizinischen Umständen überschritten werden

** Bei Umstellung von einem Schmerzpflaster kann die Therapie mit PALEXIA® retard mit zeitlichem Abstand gemäß der jeweiligen Fachinformation nach dem Entfernen des Pflasters begonnen werden, z.B. 12 Stunden bei Durogesic® SMAT.

*** Kombination von verschiedenen Pflasterstärken.

1) Buynak R et al. Expert Opin. Pharmacother. (2010); 11 (11): 1787-1804; 2) Modifiziert nach E. Freye: Opiode in der Medizin, 8. Auflage, S. 144-145

Verbesserung der Lebensqualität (SF-36) unter Tapentadol: Resultat von starker Wirkung und guter Verträglichkeit



Konsensuserklärung der DGSS

Vor Beginn einer Langzeittherapie mit Opioiden ist die psychische und somatische Komorbidität abzuklären.

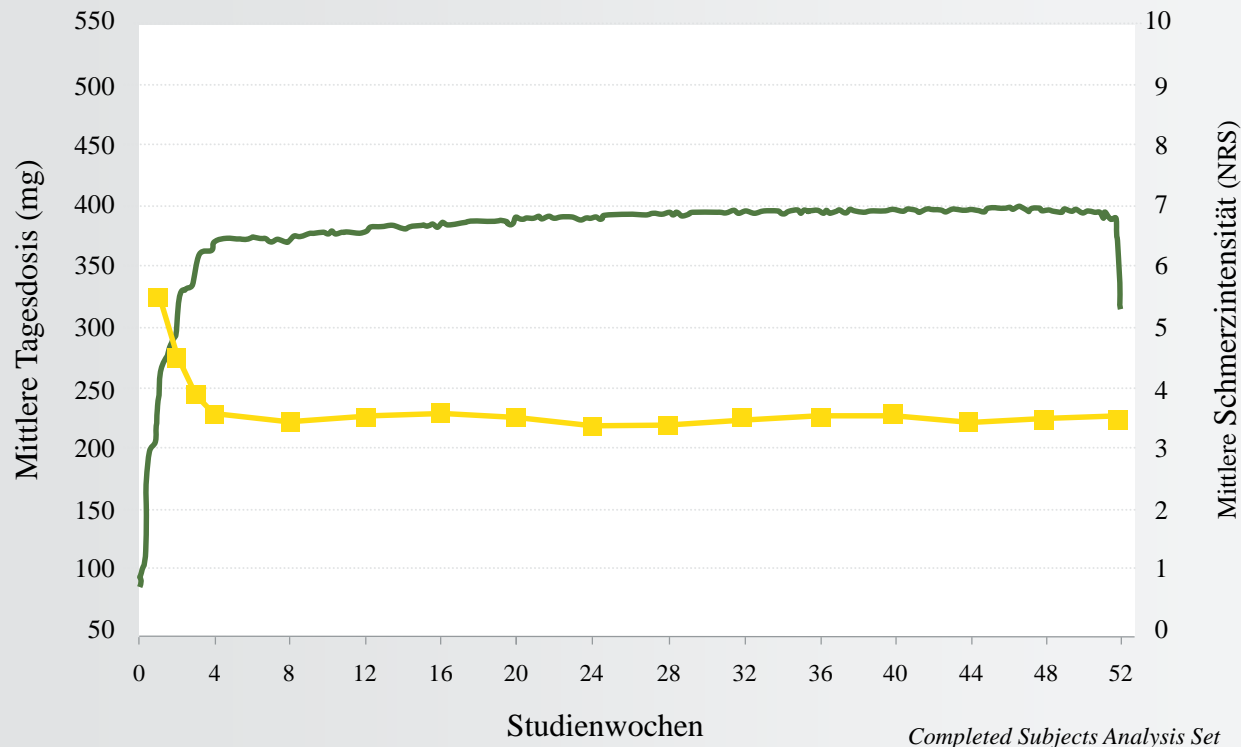
Bei Hinweisen auf ... Angststörungen, Depression, Persönlichkeitsstörungen, somatoformen Störungen und bei Abhängigkeit/Missbrauch von psychotropen Substanzen ist eine Opioidtherapie in ein interdisziplinäres Behandlungskonzept einzubetten, das die Komorbidität berücksichtigt.

Sorgatz et al., Deutsches Ärzteblatt 33, 2002

Seit 2011: Leitlinien zur Opiattherapie bei Nicht-Tumorschmerz – LONTS
Zulassungsstudien gehen nur über 90 Tage

1-Jahres-Sicherheitsstudie mit Tapentalol

Mittlere Tagesdosis und mittlere Schmerzintensitätswerte über die Zeit



- » Die Gesamttagesdosis von Tapentadol PR stieg bis zur Woche 4 der Studie an und blieb dann bei einer Dosierung von etwa 392 mg bis zum Studienende stabil
- » Ebenso blieben die mittleren Schmerzintensitätswerte ab Woche 4 bis zum Studienende stabil

Pain Router

A diagram illustrating a 'Pain Router' concept. It features a horizontal line that splits into two paths. The top path is a teal arrow pointing upwards and to the right. The bottom path is a grey arrow pointing downwards and to the right. The text 'Pain Router' is written in teal on the left side of the line.

**... zur medikamentösen Therapie
chronischer Schmerzen**



- ein Basisschema für Ärzte zur medikamentösen Therapie chronischer Schmerzen

**Schmerzcharakter /
Symptome**



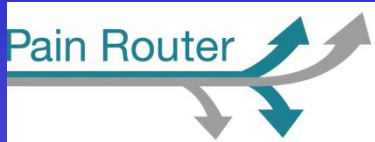
Mechanismen



**Mechanismenorientierte
Therapie**

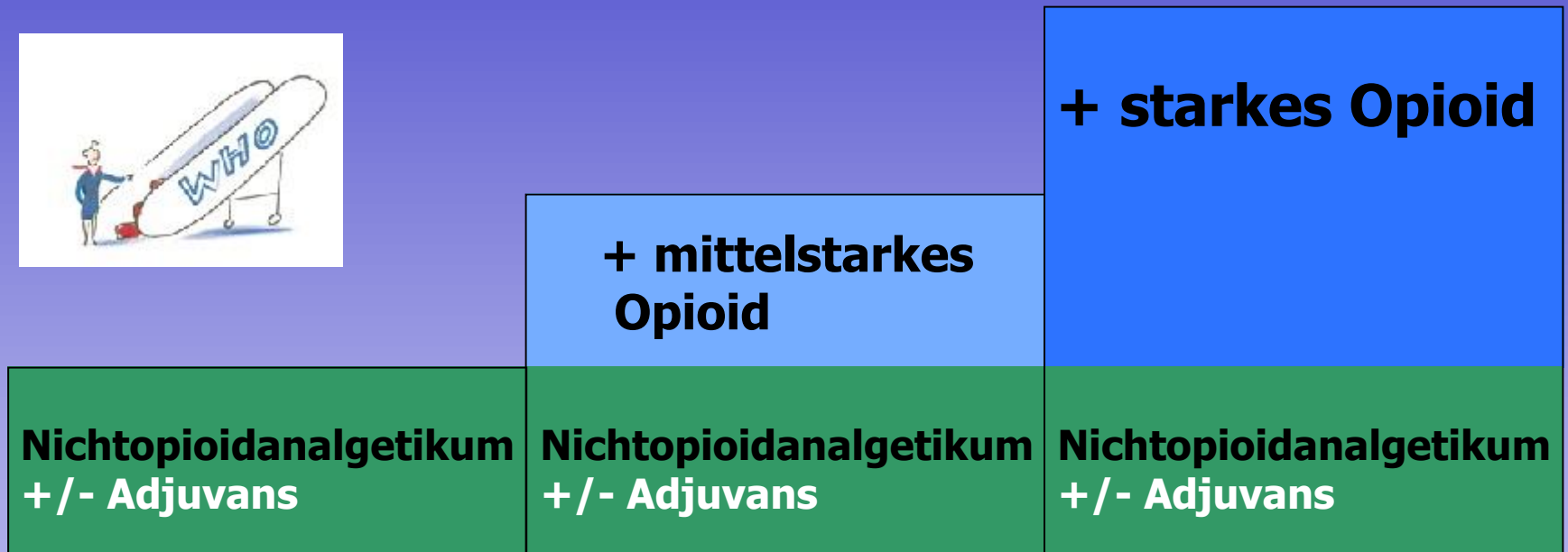


Schmerzcharakter / Symptome	Diagnosen, z.B.
<p>Muskel- und Skelettsystem betroffen / belastungsabhängig / lokal / druckschmerzhaft / keine Entzündungszeichen</p>	<p>Arthrose / myofaszielles Schmerz- syndrom</p>
<p>Muskel- und Skelettsystem betroffen / belastungsabhängig / Entzündungszeichen / lokal / drückend-stechend-bohrend</p>	<p>aktivierte Arthrose / Arthritis</p>
<p>nervale Struktur betreffend / brennend / einschießend / neurologische Begleitsymptome</p>	<p>diabetische Polyneuro- pathie / Post- Zoster- Neuralgie</p>
<p>multilokulär / keine pathologischen Befunde / schmerzüber- empfindlich / vegetative und/oder psychische Symptome</p>	<p>Fibromyalgie- syndrom</p>



Schmerzcharakter / Symptome	Diagnosen, z.B.	Mechanismen		Medikamentöse Schmerztherapie	
Muskel- und Skelettsystem betroffen / belastungsabhängig / lokal / druckschmerzhaft / keine Entzündungszeichen	Arthrose / myofasiales Schmerzsyndrom	nozizeptiv	Nozizeptoraktivierung / reduzierte endogene Schmerzhemmung	Nicht-Opioide (Paracetamol, NSAR) Muskelrelaxantien	Opioide
Muskel- und Skelettsystem betroffen / belastungsabhängig / Entzündungszeichen / lokal / drückend-stechend-bohrend	aktivierte Arthrose / Arthritis	nozizeptiv / entzündlich	Nozizeptoraktivierung u. -sensibilisierung / zentrale Sensibilisierung	NSAR / Glukokortikoide / Opioide	
nervale Struktur betreffend / brennend / einschließend / neurologische Begleitsymptome	diabetische Polyneuropathie / Post-Zoster-Neuralgie	neuropathisch	Bildung neuer Kanäle und Rezeptoren / ektopische Reizbildung (Spontanaktivität)	Antikonvulsiva (Na- und Ca-Kanalblocker) / Antidepressiva (hier v.a. TCA)	
			zentrale Sensibilisierung		
			reduzierte endogene Schmerzhemmung	noradrenerge u. serotonerge Wiederaufnahmehemmung (Antidepressiva) / Opioide	
multilokulär / keine pathologischen Befunde / schmerzüberempfindlich / vegetative und/oder psychische Symptome	Fibromyalgie-syndrom	dysfunktional	reduzierte endogene Schmerzhemmung und veränderte Schmerzverarbeitung	noradrenerge u. serotonerge Wiederaufnahmehemmung (Antidepressiva)	

WHO - Stufenschema



Stufe I

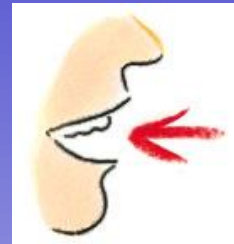
Stufe II

Stufe III

Schmerztherapie – nicht nach Gefühl

Drei Grundregeln:

- Über den Mund (oral)



- Pünktlich und regelmäßig

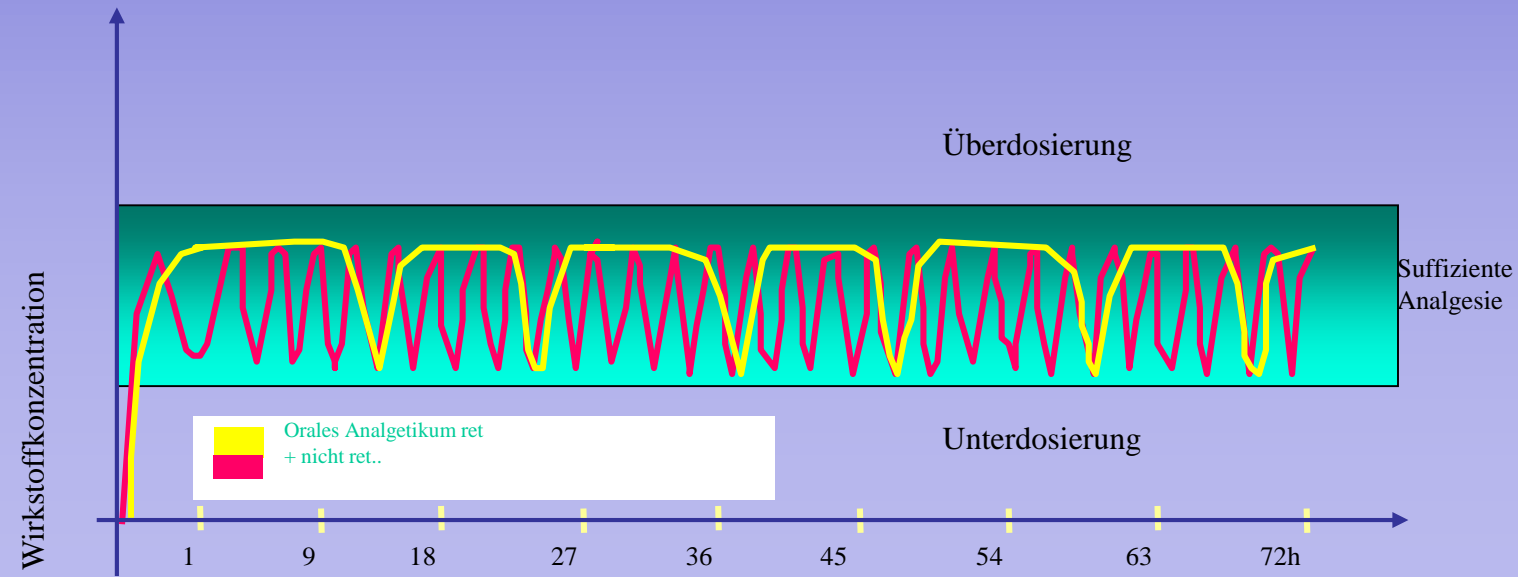
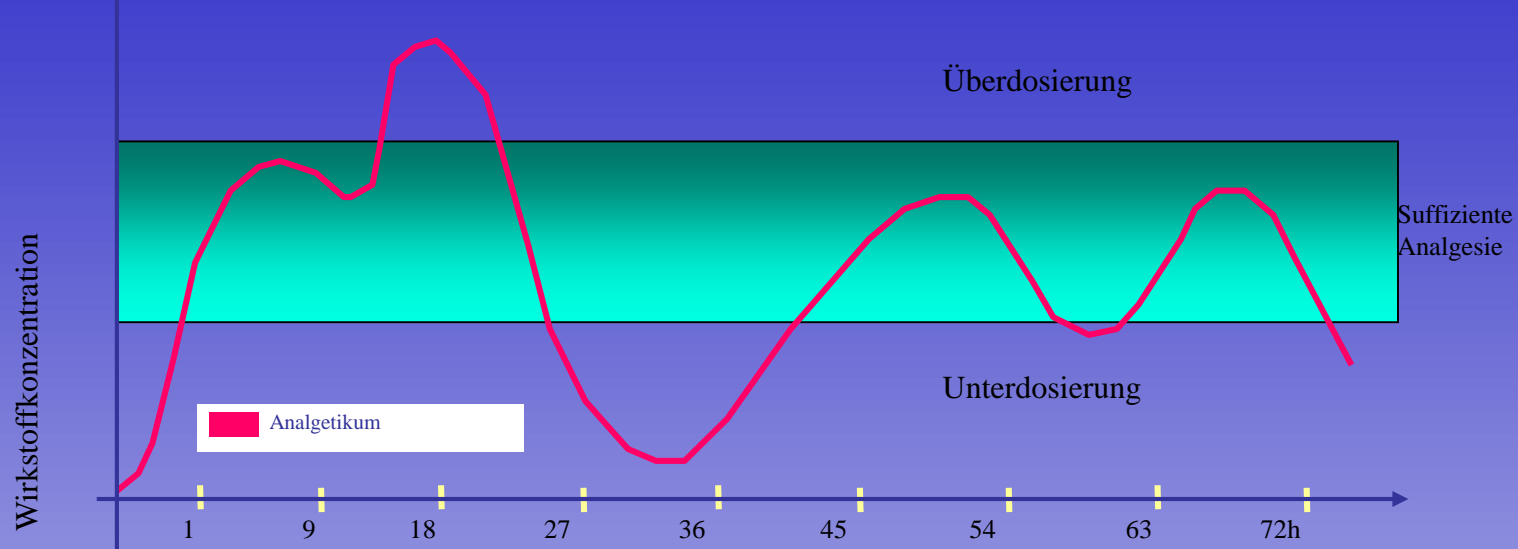


- Individuell dosieren nach dem WHO-Stufenschema

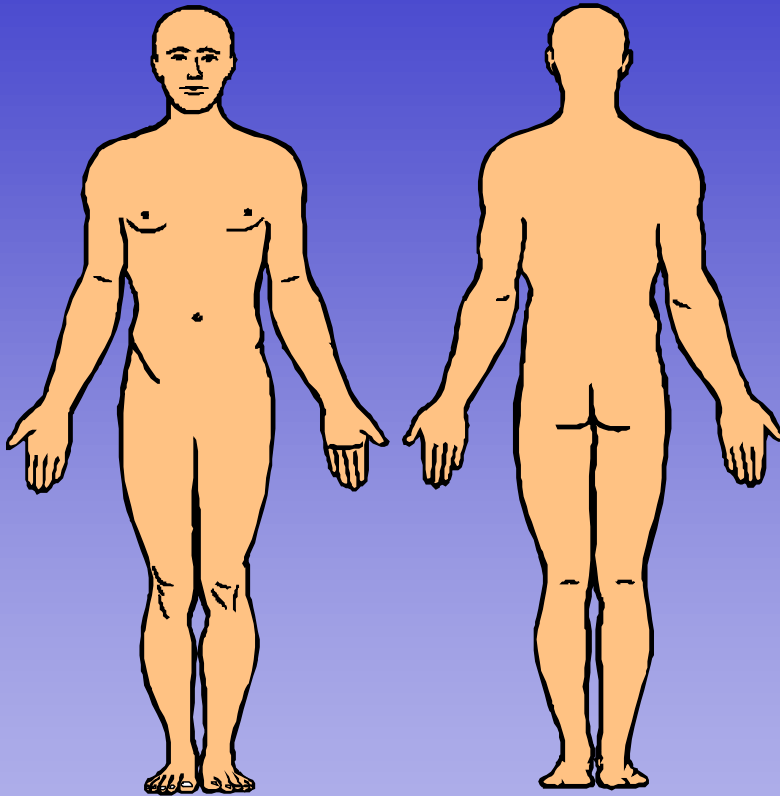


➔ **Dauerschmerz erfordert Dauertherapie!**

Ziel: Schmerztherapie nach festem Zeitschema



Schmerzgeschichte



Schmerzanamnese

Patient: _____ Datum: _____
Diagnose: _____ Schmerzen seit: _____

1. Schmerzlokulation (vom Patienten einzeichnen lassen)
rechts links rechts

2. Beschreibung der Schmerzen (mit den Worten des Patienten)

3. Schmerzstärke (Bitte durch Skala einstellen und ankreuzen)
keine Schmerzen 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 starke Schmerzen

4. Dauer der Schmerzen

5. Schmerzursachen

6. Schmerzlindernde Faktoren

7. Gegenwärtige Schmerz-Medikation (mit Dosierung und Einnahmepunkt)

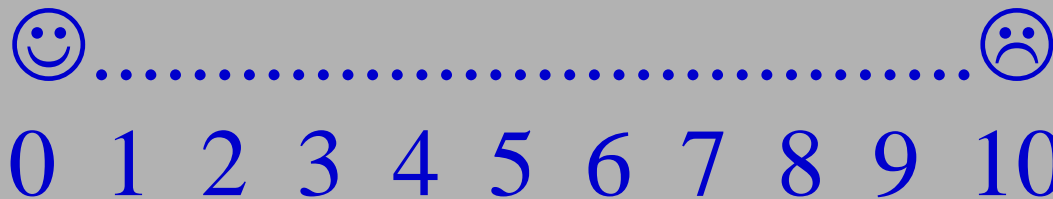
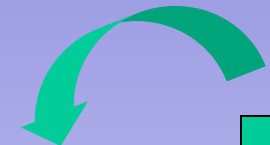
8. Begleitsymptome
 Magereisbeschwerden Müdigkeit
 Übelkeit Niedergeschlagenheit
 Erbrechen Angst
 Nervosität Appetitlosigkeit
 Schlafstörungen Schläfer ohne Unterbrechung (Stunden)
 Andere:

9. Sonstige Symptome
 Abmagerungsverlust
 Andere:

10. Schmerzdokumentation (Anfall / Zeitpunkt)

therapieverlauf

tatum	Präparat Dosierung	Schmerzstärke keine Schmerzen	Schmerzstärke starke Schmerzen	Verwendete Analgetika	Verwendete Antidepressiva	Verwendete Antipsychotika	Andere									
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10				



VAS = visuelle
Analogskala, die
„Schmerzstärke“

Co-Analgetika bei chronischen Schmerzen

Substanzklasse

Antidepressiva

sedierend (A)

- Amitriptylin
- Doxepin

antriebssteigernd(B)

- Imipramin
- Clomipramin
- Desipramin

Antikonvulsiva

- Oxcarbazin
- Gabapentin
- Pregabalin

Typische Indikationen

- Schmerzbedingtes depressives Syndrom
 - Deafferenzierungsschmerz
 - Diabetogener und post-herpetischer Schmerz
 - Rückenschmerz
 - Tumorschmerz
-
- Deafferenzierungsschmerz
 - Diabetogener und post-herpetischer Schmerz
 - Trigeminusneuralgie

Hinweise

(A) abendliche Gabe
(B) morgendliche Gabe
Zur Schmerzreduktion sind niedrigere Dosierungen als zur Behandlung von Depressionen notwendig.

Initial abendliche Dosierung (sedierende Komponente)

Co-Analgetika bei chronischen Schmerzen

Substanzklasse

Kortikosteroide

- Dexamethason
- Prednisolon

Kalziumstoffwechselregulatoren

- Bisphosphonate (Zometa)
- Calcitonin

Typische Indikationen

- Arthritis
- Lumbalgie
- Kompressionsschmerz
- Intrakranielle Raumforderung
- Metastatischer Knochenschmerz
- Lymphödem
- Kapselschmerz (Leber/Milz)

- Osteoporose
- Knochenschmerz infolge Osteolyse durch Knochenmetastasen

Hinweise

Nicht abrupt absetzen oder reduzieren

Appetit- und stimmungssteigernd, fiebersenkend

Initial parentale Gabe über 5 bis 10 Tage, dann orale Weiterbehandlung
parenterale und intranasale Applikation möglich

Besondere Schmerztherapieverfahren

Lokale Pharmakotherapie Botox

Rückenmarksnahe Therapie

Intratekale Opioidanalgesie

Nervenblockaden SCS TENS Kryoanalgesie

Physiotherapie Ausdauertraining

Biofeedback

Akupunktur

Destruktive neurochirurgische Verfahren Neurolyse

Chemo- und Hormontherapie bei Tumoren

Interdisziplinäre multimodale Schmerztherapie

Vielkomponenten Medizin :

Es werden 7-12 Jahre zur Diagnose einer chronischen Schmerzkrankung benötigt.

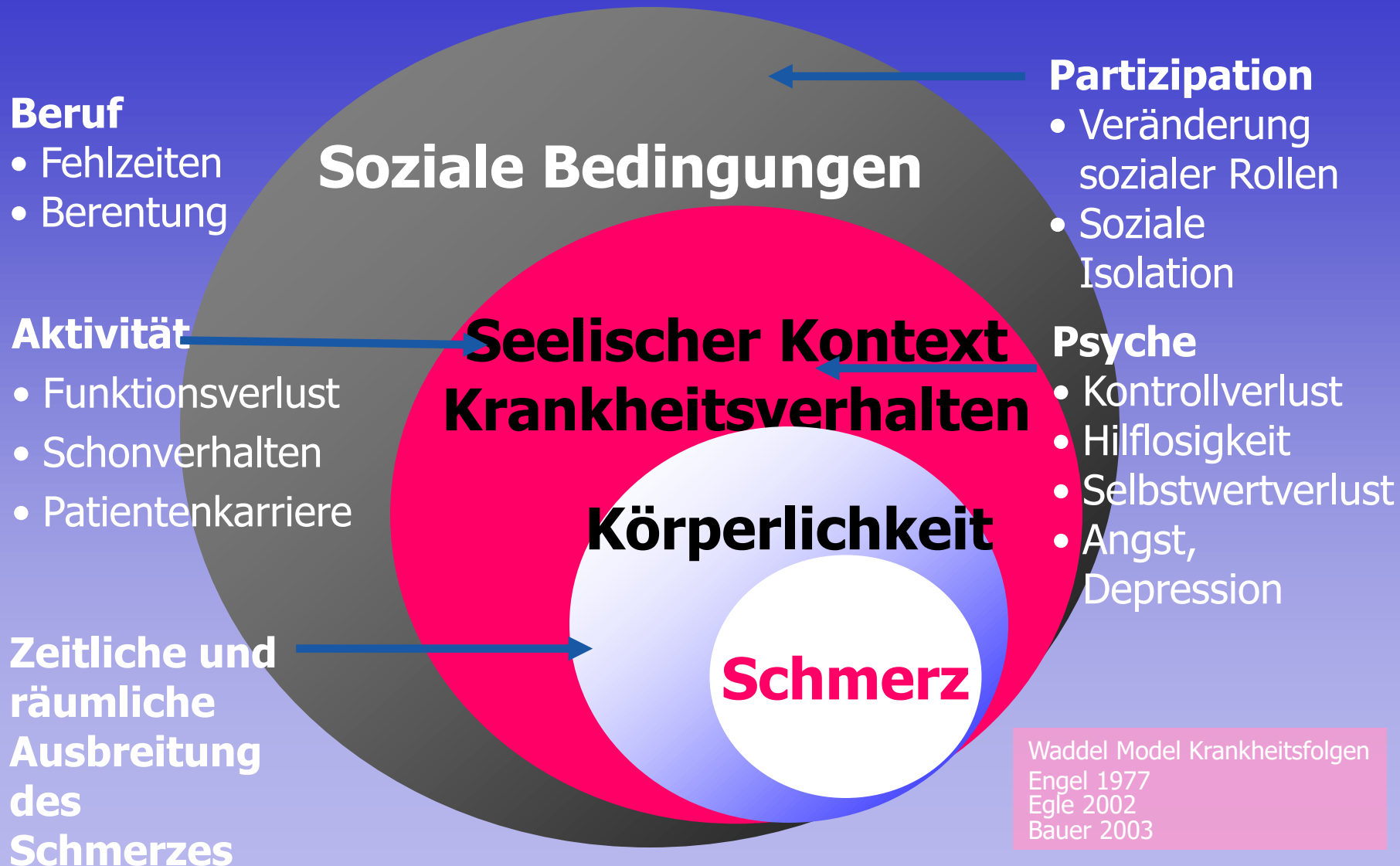
Kosten von 49 Milliarden Euro pro Jahr

Interdisziplinäre multimodale Schmerztherapie:

Es werden 100 bis 300 Stunden zur Diagnose benötigt, mit großen Chancen für beruflichen Wiedereingliederung und Zufriedenheit

Zeit	MO	DI	MI	DO	FR	SA	SO
08:00							
09:00	Entlassung durch Schmerz-Therapeuten Evaluation	Fachkonsile	Fachkonsile	Schmerz-Therapie Visite*	Schmerz-Therapie Visite, Aufgabenbogen	Physio-Therapie Eigenständig Nordic Walking	
10:00			Gesamt-Team*				
11:00				TENS Schulung			Nordic Walking
12:00		Physiotherapie Planübergabe Geräte-Einweisung	Physio-Therapie	Physio-Therapie	Physio-Therapie	Schmerz-Therapie Visite	
13:00		Mittagspause					
14:00							
15:00	Aufnahme mit Psycho.- und Schmerz-Therapeuten	Psychol. Gruppe Entspannung, Selbsterfahrung	Tanz- und Körper-Therapie	Psychol. Gruppe Entspannung, Selbsterfahrung	Psychol. Gruppe Entspannung, Selbsterfahrung	Psychol. Gruppe Entspannung, Selbsterfahrung	
16:00							Schmerz-Therapie Einzelvisite
17:00		Fachkonsile	Nordic Walking	Gesamt Team Fallkonferenz		TENS Refresher	Edukation Evaluation
18:00		Edukation	Edukation Film	Schmerz-Therapie Einzelvisite	Physio-Therapie Eigenständig Nordic Walking		Film
19:00							
20:00							

Bio-Psycho-Soziale Schmerzmodell



Waddel Model Krankheitsfolgen
Engel 1977
Egle 2002
Bauer 2003

Wirksamkeit kombinierter Therapie beim gewöhnlichen chronischen Rückenschmerz

**Gemessen wird die
Rückkehr zur Arbeit**
(verglichen mit Kontrollgruppe)

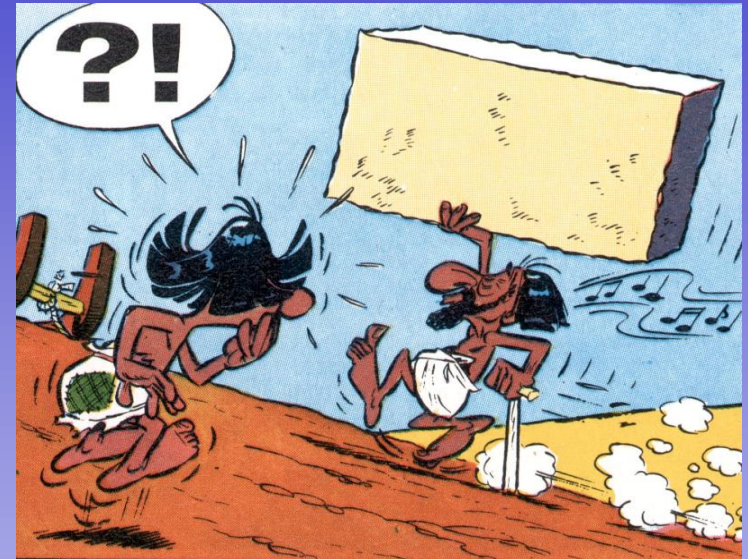
61 % Hildebrandt et al. 1996

67 % (vs. 24 %) Turk et al. 1997

85 % (vs. 39 %) Mayer et al. 1987

81 % (vs. 29 %) Hazard et al. 1989

50 % (vs. 24 %) Culter et al. 1994



Literatur: Der Schmerz, Band 23, Heft 2, April 2009

Patientenbroschüre: „Das Rückenbuch“ von Roland Waddell,
Dt. Version 2001, P. Nilges Verlag, Mains

Multimodale Schmerztherapie im *STK*

- **Dr. Weinhold und Dr. Thunert**
- **Fr. Dr. Niklaus**
- **Dipl. Psych. Fr. Kowalski**
- **Fr. K. Schmidlin**
- **Dr. D. Salger**
- **Ko-Therapeuten für:**

**niedergelassene
Schmerztherapeuten**

**Oberärztin an der
Werner Schwidder Klinik
Selbstständige Psychologin**

Leitung MH PhysioAktiv

CA Orthopädie Helios Klinik

**Tanztherapie
TENS und Biofeedback
Nordic-Walking**

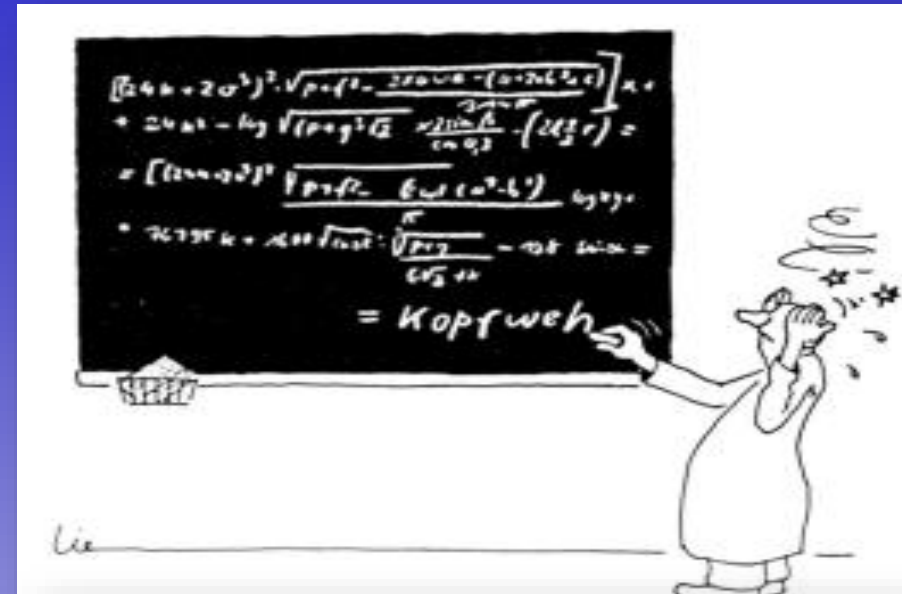
Zusammenfassung

Multimodale Therapiekonzepte sind einer Vielkomponenten-Behandlung überlegen.

Der Langzeiteffekt wurde bereits für Programme < 100 Stunden gezeigt.

Die Wiedereingliederung in das Berufsleben ist ein Beleg für die hohe Wirksamkeit.

Verbesserte Lebensqualität und Steigerung der eigenen Kompetenzen sind eine gute Voraussetzung für folgende Therapieprogramme



Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!



Herzlichen Glückwunsch zum erfolgreichen Gipfelsturm

Patientenbeispiel: Frau I.S. 81 Jahre alt

Diagnosen:

Chronische pseudoradikuläre Lumbalgie

Degenrativer Wirbelsäulenerkrankung

Spinalkanalstenose

Spondylodese L2-L5

Patientenbeispiel: Frau I.S. 81 Jahre alt

ARZNEIVERORDNUNGSBLATT

Für: Simon Irmgard-Anna, 79288 Gottenheim
 Geb: 03.05.1931

Medikament

	MORGENS	MITTAGS	ABENDS	ZUR NACHT
EXFORGE HCT 10/320/25MG FTA 98 ST N3	1/2			
BISOPROLOL-RATIOPHARM 5MG TAB 100 ST N3			1	
NOVAMINSULFON RAT 500MG/ML TRO 100 ML N3	30		30	Schmerz
TILIDIN-N SANDOZ 150/12MG RET 100 ST N3	1 1/2	1	1	Schmerz
L THYROXIN 100 HENNING TAB 100 ST N3	1			
BROMAZEPAM RATIOPHARM 6MG TAB 50 ST N3			1/2	Angst
ATOSIL TRO 50 ML N2			8-10 Tr	Schlaf
LEVODOPA RATIO COMP 100/25 TAB 100 ST N3			1	Beine
MIRTAZAPIN STADA 30MG FTA 100 ST N3			1	Schlaf
CITALOPRAM 1A PHARMA 30MG FTA 100 ST N3	1			Psych

Wie ist die Äquivalenzdosis für Fentanyl TTS ?

Umrechnungshilfe

Therapie – Start mit PALEXIA® retard

Äquianalgetische Dosierung:
Morphin:Tapentadol ~ 1:2,5 und Oxycodon:Tapentadol ~ 1:5

Wichtiger Hinweis: Die Startdosierung mit PALEXIA® retard richtet sich nach den individuellen Patientenbedürfnissen. Diese Orientierungshilfe wurde auf Basis klinischer Studien erstellt. Hier wurden äquianalgetische Umrechnungen von **Morphin:Tapentadol ~ 1:2,5** und **Oxycodon:Tapentadol ~ 1:5** ermittelt. Die minimale Erhaltungsdosis in den klinischen Studien betrug 2x100 mg/d, es erfolgte eine individuelle Titration.

z.B. Vortherapie (Tagesdosis) mit:		in einer Größenordnung von					
Nicht-Opioid	dosisunabhängig						
Tramadol, oral (mg/d)	weniger als 400	≥ 400	– < 600*	= 600*			
Tilidin, oral (mg/d)	weniger als 400	≥ 400	– < 600	= 600			
Oxycodon oder Oxycodon/Naloxon, oral (mg/d)	weniger als 40	≥ 40	– < 60	≥ 60	– < 80	≥ 80	– < 100
Morphin, oral (mg/d)	weniger als 80	≥ 80	– < 120	≥ 120	– < 160	≥ 160	– < 200
Hydromorphon, oral, 2 x tägl. Gabe (mg/d)	weniger als 12	≥ 12	– < 16	≥ 16	– < 20	≥ 20	– < 28
Hydromorphon, oral, 1 x tägl. Gabe (mg/d)	weniger als 16	≥ 16	– < 24	≥ 24	– < 32	≥ 32	– < 40
Fentanyl**, transdermal (µg/h)	weniger als 37,5	≥ 37,5	– < 50	≥ 50	– < 75	≥ 75	– < 87***
Buprenorphin**, transdermal (µg/h)	weniger als 35	≥ 35	– < 52,5	≥ 52,5	– < 70	≥ 70	– < 87,5***
PALEXIA® retard	2 x 50 mg/d	2 x 100 mg/d	2 x 150 mg/d	2 x 200 mg/d	2 x 250 mg/d	Eine Titration bis 2 x 250 mg/d ist möglich. Eine Einstellung auf 2 x 250 mg/d ist im Einzelfall zu prüfen, da es sich um die zugelassene Höchstdosierung handelt.	

Umrechnungswerte wurden nicht aus speziell für PALEXIA® retard durchgeführten Studien abgeleitet, sondern basieren auf den üblichen Umrechnungsfaktoren zu Morphin bzw. auf den jeweiligen Fachinformationen.²

Titration mit PALEXIA® retard

Startdosis nach obigem Schema **Überprüfung innerhalb von 3 Tagen** → Bei unzureichender Analgesie Dosissteigerung um je 2 x 50 mg/d PALEXIA® retard.

* Tagesdosen von 400 mg sollten nur bei besonderen medizinischen Umständen überschritten werden

** Bei Umstellung von einem Schmerzpflaster kann die Therapie mit PALEXIA® retard mit zeitlichem Abstand gemäß der jeweiligen Fachinformation nach dem Entfernen des Pflasters begonnen werden, z.B. 12 Stunden bei Durogesic® SMAT.

*** Kombination von verschiedenen Pflasterstärken.

1) Buynak R et al. Expert Opin. Pharmacother. (2010); 11 (11): 1787-1804; 2) Modifiziert nach E. Freye: Opiode in der Medizin, 8. Auflage, S. 144-145

Patientenbeispiel: Frau I.S. 81 Jahre alt

ARZNEIVERORDNUNGSBLATT

Für: Simon Irmgard-Anna, 79288 Gottenheim
 Geb: 03.05.1931

Medikament

	MORGENS	MITTAGS	ABENDS	ZUR NACHT
EXFORGE HCT 10/320/25MG FTA 98 ST N3	1/2		1/2	
BISOPROLOL-RATIOPHARM 5MG TAB 100 ST N3			1	
NOVAMINSULFON RAT 500MG TAB 100 ML N3	1	1	1	Schmerz
FENTANYL WINTHROP 12,5UG/H PFT 7 ST	Wechsel	alle 3	Tage	Schmerz
L THYROXIN 100 HENNING TAB 100 ST N3	1			
LEVODOPA RATIO COMP 100/25 TAB 100 ST N3			1	Beine
MIRTAZAPIN STADA 30MG FTA 100 ST N3			1	Schlaf
CITALOPRAM 1A PHARMA 30MG FTA 100 ST N3	1			Psych

Patientenbeispiel: Herr R.K. 52 Jahre alt

Diagnosen:

Chronischer Gesichtsschmerz nach Exstirpation eines Neurinoms am Ganglion Gasseri links im Bereich des Versorgungsgebietes der Trigeminasastes

Z.n. Hirnstammstimulation

Patientenbeispiel: Herr R.K. 52 Jahre alt

ARZNEIVERORDNUNGSBLATT

Für: Knoebel Romeo, 68320 Durrenentzen

Geb: 02.10.1960

Medikament

	MORGENS	MITTAGS	ABENDS	ZUR NACHT
VALORON N RETARD	150	(75-150)	150	
NOVALGIN TAB	2		2	
PANTOPRAZOL RATIO 20MG TMR 30 ST N1			1	
CYMBALTA 60MG	1			
LYRICA 75MG	1		1	
SIMVAHEXAL 20MG			1	
Keine Valoron Tropfen mehr!				

Wie ist die Äquivalenzdosis für Palexia ?

Umrechnungshilfe

Therapie – Start mit PALEXIA® retard

Äquianalgetische Dosierung:
Morphin:Tapentadol ~ 1:2,5 und Oxycodon:Tapentadol ~ 1:5

Wichtiger Hinweis: Die Startdosierung mit PALEXIA® retard richtet sich nach den individuellen Patientenbedürfnissen. Diese Orientierungshilfe wurde auf Basis klinischer Studien erstellt. Hier wurden äquianalgetische Umrechnungen von **Morphin:Tapentadol ~ 1:2,5** und **Oxycodon:Tapentadol ~ 1:5** ermittelt. Die minimale Erhaltungsdosis in den klinischen Studien betrug 2x100 mg/d, es erfolgte eine individuelle Titration.

z.B. Vortherapie (Tagesdosis) mit:		in einer Größenordnung von					
Nicht-Opioid	dosisunabhängig						
Tramadol, oral (mg/d)	weniger als 400	≥ 400	- < 600*	= 600*			
Tilidin, oral (mg/d)	weniger als 400	≥ 400	- < 600	= 600			
Oxycodon oder Oxycodon/Naloxon, oral (mg/d)	weniger als 40	≥ 40	- < 60	≥ 60	- < 80	≥ 80	- < 100
Morphin, oral (mg/d)	weniger als 80	≥ 80	- < 120	≥ 120	- < 160	≥ 160	- < 200
Hydromorphon, oral, 2 x tägl. Gabe (mg/d)	weniger als 12	≥ 12	- < 16	≥ 16	- < 20	≥ 20	- < 28
Hydromorphon, oral, 1 x tägl. Gabe (mg/d)	weniger als 16	≥ 16	- < 24	≥ 24	- < 32	≥ 32	- < 40
Fentanyl**, transdermal (µg/h)	weniger als 37,5	≥ 37,5	- < 50	≥ 50	- < 75	≥ 75	- < 87***
Buprenorphin**, transdermal (µg/h)	weniger als 35	≥ 35	- < 52,5	≥ 52,5	- < 70	≥ 70	- < 87,5***
PALEXIA® retard	2 x 50 mg/d	2 x 100 mg/d	2 x 150 mg/d	2 x 200 mg/d	2 x 250 mg/d		

Eine Titration bis 2 x 250 mg/d ist möglich. Eine Einstellung auf 2 x 250 mg/d ist im Einzelfall zu prüfen, da es sich um die zugelassene Höchstdosierung handelt.

Umrechnungswerte wurden nicht aus speziell für PALEXIA® retard durchgeführten Studien abgeleitet, sondern basieren auf den üblichen Umrechnungsfaktoren zu Morphin bzw. auf den jeweiligen Fachinformationen.²

Titration mit PALEXIA® retard

Startdosis nach obigem Schema **Überprüfung innerhalb von 3 Tagen** → Bei unzureichender Analgesie Dosissteigerung um je 2 x 50 mg/d PALEXIA® retard.

* Tagesdosen von 400 mg sollten nur bei besonderen medizinischen Umständen überschritten werden

** Bei Umstellung von einem Schmerzpflaster kann die Therapie mit PALEXIA® retard mit zeitlichem Abstand gemäß der jeweiligen Fachinformation nach dem Entfernen des Pflasters begonnen werden, z.B. 12 Stunden bei Durogesic® SMAT.

*** Kombination von verschiedenen Pflasterstärken.

1) Buynak R et al. Expert Opin. Pharmacother. (2010); 11 (11): 1787-1804; 2) Modifiziert nach E. Freye: Opiode in der Medizin, 8. Auflage, S. 144-145

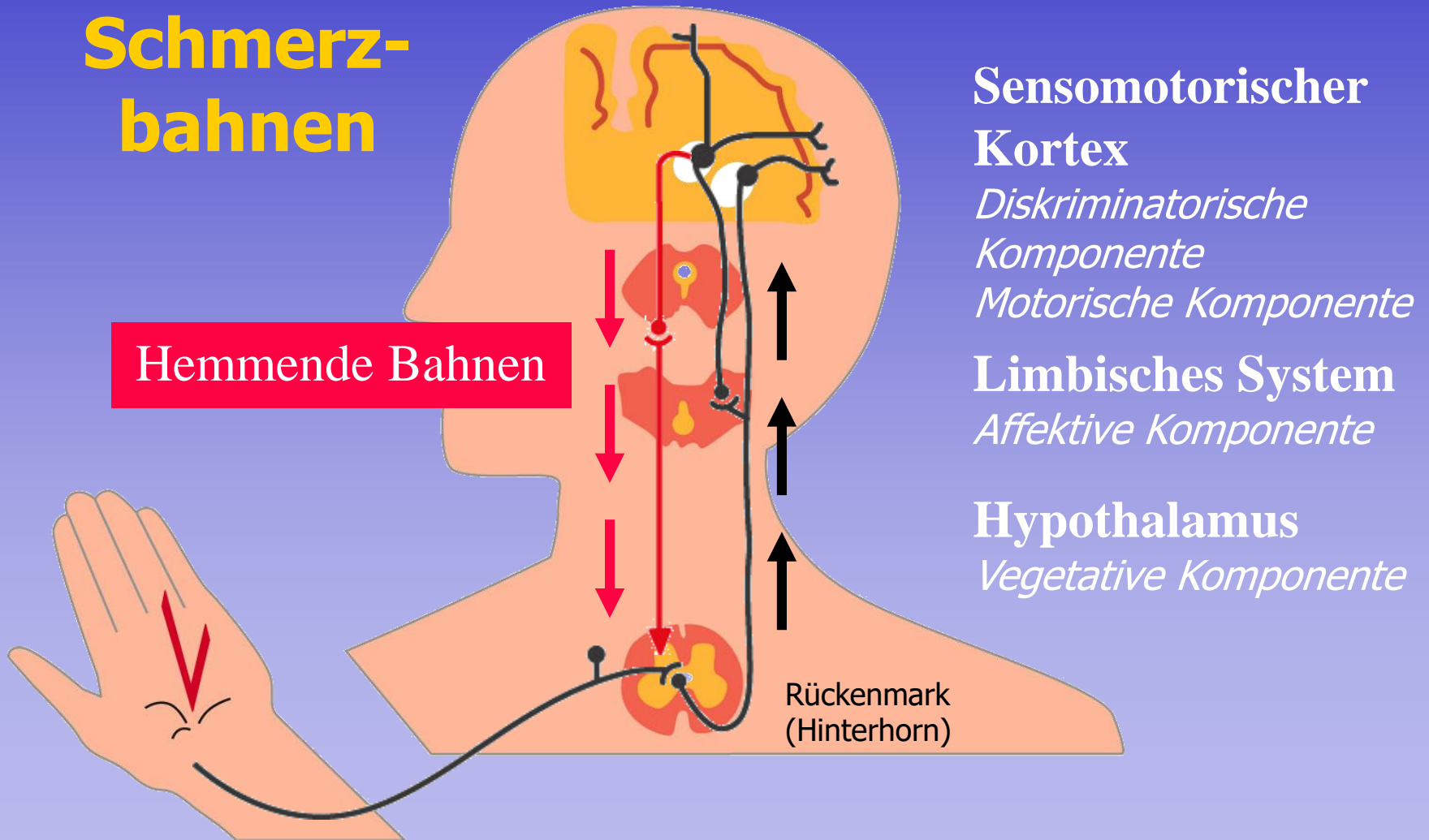
Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit !



Schmerzempfindung und Weiterleitung

Schmerz- bahnen

Hemmende Bahnen



**Sensomotorischer
Kortex**

*Diskriminatorische
Komponente*

Motorische Komponente

Limbisches System

Affektive Komponente

Hypothalamus

Vegetative Komponente

Rückenmark
(Hinterhorn)

Opiate in der klinischen Anwendung

NNT: Anzahl der Patienten, die behandelt werden müssen, um bei einem Patienten den Schmerzen zu halbieren

Substanz	Diabetische Neuropathie	Postzoster Neuropathie	Trigeminus Neuralgie
• Trizykl. Antidepressiva	2,4 (2,0-3,0)	2,3 (1,7-3,3)	
• Carbamazepin	3,3 (2,0-9,4)		2,6
• Gabapentin	3,7 (2,4-8,3)	3,2 (2,4-5,0)	
• Pregabalin	~3,4	~3,4	
• Lamotrigin	2,1		
• Phentoin	2,3		
• SSRI	6,7		
• SSNRI	4,5-5,2		
• Oxycodon	2,6	2,5	
• Tramadol/Tilidin	4,3	3,2	
• Alpha Liponsäure	4,0		
• Capsaicin	4,2		