



Prinzipien der medikamentösen Schmerztherapie

Chronische Schmerzen unterscheiden sich nicht nur in ihrer Dauer, sondern auch hinsichtlich der zugrunde liegenden pathophysiologischen Veränderungen von akuten Schmerzen. Dieses Wissen ist für den Hausarzt wichtig, denn die chronischen Schmerzen erfordern ein anderes Management.



OÄ Dr. med. Waltraud
Stromer

Pathophysiologie der Schmerzkrankheit

Dem chronischen Schmerz liegen periphere und zentrale neuroplastische Veränderungen zugrunde, die durch wiederkehrende oder langanhaltende schmerzhaft Reize verursacht werden. Diese verändern die Schmerzentstehung und die Signalweiterleitung und führen so zu Hyperalgesie und Allodynie (Tab. 1).

Ein länger auf das Hinterhorn des Rückenmarks einwirkender Reiz führt zu einem gesteigerten Erregungszustand der Wide-Dynamic-Range (WDR)-Neuronen. Dieser Zustand wird als Wind-up bezeichnet. Bei einer Reizschwellsenkung der Hinterhornneuronen können Schmerzen auch in einem ursprünglich nicht geschädigten, nicht schmerzhaften Areal empfunden

werden. Dies ist darauf zurückzuführen, dass sich das rezeptive Feld des WDR-Neurons durch verschiedene Mechanismen vergrößert. Neurone, die vorher nur durch starke Reize aktivierbar waren, reagieren in der Folge überschwellig auf leichte Berührungsreize.

Gliazellen bilden ein Netzwerk, in dem eine jeweils ihre Nachbarn aktiviert. Am Ende reizen sie wiederum die Nervenzellen, die nozizeptive Signale ins Gehirn weiterleiten. Auf diese Art können sie den Schmerz verstärken und sorgen dafür, dass er sich in Körpergegenden ausbreitet, die vom Auslöser nicht betroffen waren. Wie stark die Gliazellen aktiviert werden, hat man zum Teil selbst in der Hand. Es ist bekannt, dass etwa Angststörungen, Depressionen und Diabetes, aber auch chronischer Stress, Übergewicht, Bewegungsmangel, Alkohol und ungesunde Ernährung Entzündungen im Rückenmark und Gehirn (Neuroinflammation) fördern.

Jede Woche drei- bis viermal eine halbe Stunde Sport, gesundes Essen und ein stabiles Normalgewicht sorgen dafür, dass solche Prozesse nicht oder in geringerem Ausmaß stattfinden. Mit einer gesundheitsbewussten Lebensweise kann man viele Schmerzen verhindern.

Nozizeptiver versus neuropathischer Schmerz

Um periphere Sensibilisierungsvorgänge zu unterbrechen und die Schmerzchronifizierung zu verhindern, müssen akute Schmerzen so rasch wie möglich adäquat behandelt werden. Voraussetzung ist die Differenzierung zwischen nozizeptivem Schmerz und neuropathischem Schmerz. Genese, Charakteristika und die spezifische Therapie sind in Tabelle 1 kurz zusammengefasst.

Grundprinzipien der medikamentösen Schmerztherapie

Die Schmerzmedikation erfolgt entsprechend der Schmerzstärke und Schmerzentität. So werden nozizeptive Schmerzen mit einem nichtsteroidalen Antirheumatikum bzw. Nicht-Opioid-Analgetikum und bei höherer Schmerzintensität in Kombination mit einem schwachen oder starken Opioid therapiert. Ein Opioid sollte immer in Kombination mit einem Nicht-Opioid angewendet werden, um den Opioid-sparenden Effekt des Nicht-Opioid-Analgetikums zu nutzen.

Akute Schmerzen müssen so rasch wie möglich adäquat behandelt werden.

Für NSAR gilt: die geringstmögliche Dosis über den kürzestnötigen Zeitraum geben.

Neuropathische Schmerzen werden mit Antidepressiva (trizyklische Antidepressiva, Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer) bzw. mit Antikonvulsiva wie Gabapentin oder Pregabalin behandelt.

Trizyklische Antidepressiva (TCA) wie Amitriptylin und selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SSNRI) wie Duloxetin und Venlafaxin blockieren die präsynaptische Wiederaufnahme der inhibitorischen Neurotransmitter Serotonin und Noradrenalin aus dem synaptischen Spalt. TCA und SSNRI gelten als First-Line-Therapie.

Kalziumkanal-modulierende Antikonvulsiva wirken an zentralen Kalziumkanälen hauptsächlich präsynaptisch. Der Wirkstoff Pregabalin reduziert den Kalziumeinstrom in Nervenzellen und verringert so die Freisetzung von Neurotransmittern wie Glutamat und Substanz P, die an der Entstehung und Weiterleitung von Schmerzreizen beteiligt sind. Gabapentin wirkt wahrscheinlich ähnlich, wobei die genauen Mechanismen noch nicht geklärt sind. Beide Substanzen werden derzeit als First-Line-Therapie neuropathischer Schmerzen eingestuft.

Opioide wirken durch Bindung an spezifische membrangebundene Proteine, die Opioidrezeptoren. Tramadol ist als Second-Line-Therapeutikum eingestuft, die starken Opioide werden nur als Third-Line-Therapeutika angesehen. Die bessere Wirksamkeit von Tramadol wird mit dessen zusätzlicher Wiederaufnahmehemmung von Serotonin und Noradrenalin in Zusammenhang gebracht.

Die systemisch wirkenden Basismedikamente können um topische Therapieoptionen wie Lidocain oder Capsaicin erweitert werden, die direkt an den Schmerzfasern der betroffenen Haut wirken und damit keine systemischen Nebenwirkungen verursachen.

Bei vielen chronischen Schmerzkrankungen müssen das richtige, wirksame Medikament oder die beste Medikamentenkombination sowie die richtige Dosierung bei jedem einzelnen Patienten durch Erprobung gefunden werden (individuelle Titration in Abhängigkeit von Wirkung und Nebenwirkungen). Insbesondere bei neuropathischen Schmerzen gibt es Fälle, bei denen beispielsweise Antidepressiva versagen, aber mit Antikonvulsiva oder Kombinationen eine zufriedenstellende Schmerzlinderung

derung erzielt werden kann. Außerdem sollte die Wirkungslosigkeit eines Medikaments erst nach zwei bis vier Wochen unter ausreichender Dosierung beurteilt werden, weil die chronischen plastischen Veränderungen im nozizeptiven System nicht akut korrigiert werden können. Diese Probleme müssen im Vorfeld mit dem Patienten erörtert werden, um eine langfristige Compliance zu gewährleisten. Bei einem verfrühten Abbruch der Therapieversuche werden häufig gute Optionen verspielt. Speziell bei geriatrischen bzw. multimorbiden Patienten sollten Wirkstoffe gewählt werden, die bei eingeschränkter Nieren- und Leberfunktion nicht kumulieren und ein möglichst geringes Interaktionspotenzial aufweisen (Tab. 2).

Spezifika etablierter Analgetika und Co-Analgetika

Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR)

Für die Anwendung von NSAR gilt: die geringste effektive Dosis über den kürzestmöglichen Zeitraum! NSAR wirken analgetisch, antipyretisch und antiphlogistisch. Sie normalisieren die erhöhte Empfindlichkeit der Nozizeptoren im geschädigten Gewebe durch Reduktion proinflammatorischer Prostaglandine.

NSAR hemmen die beiden Isoenzyme COX-1 und COX-2 der Cyclooxygenase. Das Enzym ist in den Syntheseweg von Prostaglandinen und Thromboxanen eingeschaltet. Seit einigen Jahren

sind spezielle COX-2-Hemmer (Coxibe) am Markt, welche spezifisch die bei Entzündungsreaktionen hochregulierte Cyclooxygenase-2 hemmen.

Die Wirksamkeit kann erst nach zwei bis vier Wochen beurteilt werden.

COX-1 findet sich in vielen Körpergeweben. Im Gastrointestinaltrakt kontrolliert COX-1 die Produktion von mukosaprotektiven Prostaglandinen. Entsprechend kann eine COX-1-Hemmung zu Schleimhauterosionen, Ulzerationen oder Perforationen führen. Durch Hemmung der COX-1-abhängigen Thromboxan-A₂-Synthese wird zudem die Thrombozytenaggregation gehemmt, wodurch die Blutungsneigung zunimmt. Durch eine Beeinträchtigung der renalen Durchblutung und Diurese kann es auch zu einer Nierenschädigung kommen.

TABELLE 1

Schmerzdefinitionen

Akuter Schmerz

- Dauer: Tage oder Wochen
- meist gut lokalisiert und eng mit der Lokalisation der Gewebeschädigung verbunden
- sistiert spontan oder nach erfolgreicher Behandlung

Chronisch persistierende Schmerzen

- Dauer: > 6 Monate
- von der zugrunde liegenden Ursache meist entkoppelt
- haben sich weg vom Symptom hin zur eigenständigen Schmerzkrankheit verändert – mit weitreichenden biopsychosozialen Folgen

Hyperalgesie:

- erhöhte Schmerzempfindlichkeit auf auslösende noxische Reize
- Ursache: erniedrigte Nozizeptorenschwelle

Allodynie:

- als schmerzhaft empfundene, üblicherweise nicht schmerzhaft Reize, z. B. leichte Berührung
- Ursache: Rezeptoren für andere Sinnesqualitäten (Mechanorezeptoren) werden zur Schmerzleitung umfunktioniert.

Nozizeptive Schmerzen

- Somatische nozizeptive Schmerzen
 - Genese: Stimulation von Nozizeptoren, z. B. in Haut, Bindegewebe, Muskulatur oder Knochen; gut lokalisierbar, weist auf den Ort der Schädigung hin; ausgeprägte Opioidempfindlichkeit
 - Therapie: nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR), spezifische Cyclooxygenase (COX)-2-Hemmer, Nicht-Opioid-Analgetika wie Metamizol und Paracetamol, Opioide wie Tramadol, Tapentadol, Hydromorphon, Oxycodon, Fentanyl transdermal, Buprenorphin transdermal oder Morphin
- Viszerale nozizeptive Schmerzen („Eingeweideschmerz“)
 - Genese: Stimulation von Nozizeptoren in inneren Organen; schlecht lokalisierbar, werden in entsprechende Dermatome übertragen
 - Therapie: Metamizol (spasmolytische Wirkung), Co-Analgetika (Beeinflussung der WDR-Neuronen), Opioide wie Oxycodon oder Buprenorphin transdermal
- Neuropathischer Schmerz
 - Genese: projizierte Schmerzen im Versorgungsgebiet eines Nervs
 - Charakter: brennend, einschließend, elektrisierend; Parästhesien oder Dysästhesien; oft von weiteren sensiblen, motorischen und vegetativen Symptomen begleitet
 - Therapie: Co-Analgetika wie trizyklische Antidepressiva (TZA), selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SSNRI), Antikonvulsiva wie Gabapentin und Pregabalin, lokal/topisch wirksame Medikamente wie Lidocain oder Capsaicin sowie bestimmte Opioide wie Tramadol, Tapentadol, Oxycodon, Buprenorphin transdermal oder Morphin

TABELLE 2

Klinisch relevante Interaktionen von Schmerztherapeutika mit anderen häufig eingesetzten Medikamenten

| | In Kombination mit ... | Potenzielle Auswirkungen |
|--|---|---|
| NSAR | Antikoagulanzen und Kortikosteroiden | erhöhtes Blutungsrisiko |
| | SSRI | erhöhtes Blutungsrisiko |
| | ACE-Hemmern | erhöhtes Risiko für Nierenversagen, Abschwächung des blutdrucksenkenden Effekts |
| | SSRI, SNRI, Carbamazepin, Oxcarbazepin, Lamotrigin, Antipsychotika, Opioiden | verstärkte Hyponatriämie |
| Paracetamol | 5-HT ₃ -Rezeptor-Antagonisten (Ondansetron, Tropisetron) | evtl. Wirkverlust von Paracetamol |
| | Carbamazepin, Alkohol, Phenytoin, Rifampicin, Isoniazid, Zidovudin | erhöhtes Risiko für Leberzellnekrose |
| Metamizol | Carbamazepin, Clozapin | Gefahr der Knochenmarksuppression |
| | Acetylsalicylsäure (ASS) | Abschwächung der thrombozytenaggregationshemmenden Wirkung von ASS |
| Gabapentin | Antazida | verminderte Resorption (Einnahmeabstand \geq 2 Stunden) |
| Pregabalin | Oxycodon | Beeinträchtigung kognitiver und grobmotorischer Funktionen |
| Opiode | Alkohol, Benzodiazepinen, Antipsychotika, zentralen Muskelrelaxanzien | Hypotension, psychomotorische Hemmung, Atemdepression, Benommenheit bis hin zur Bewusstlosigkeit (additive ZNS-Hemmung) |
| Tramadol | Theophyllin, Alkohol, Antipsychotika, Lithium, Bupropion etc. | Senkung der Krampfschwelle |
| | Alkohol, Benzodiazepinen, Antipsychotika | verstärkte zentral dämpfende Wirkung |
| | 5-HT ₃ -Antagonisten (z. B. Ondansetron, Tropisetron) | evtl. Wirkverlust von Tramadol |
| Tramadol (seltener auch Oxycodon und Fentanyl) | MAO-Hemmern, SSRI, SNRI, trizyklischen Antidepressiva, Mirtazapin, Trazodon, Triptanen, Linezolid, Carbamazepin, Oxcarbazepin | Gefahr des Serotoninsyndroms: Delir, Akathisie, Übelkeit etc. |

MAO-Hemmer = Monoaminoxidase-Hemmer; SNRI = selektiver Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer; SSRI = selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer
W. Stromeier 2019

COX-2 wird bei Entzündungen bzw. Verletzungen exprimiert. Es spielt neben der Wundheilung auch bei der Regulation des Wasser- und Elektrolythaushalts der Niere eine Rolle. Potenzielle Nebenwirkungen einer COX-2-Hemmung sind daher Wundheilungsstörungen, Nierenschädigungen oder kardiovaskuläre Ereignisse. Besonders gefährdet sind Patienten mit entsprechenden Vorschädigungen. Die Gefahr eines Nierenversagens ist besonders hoch bei dehydrierten Patienten sowie bei Komedikation mit einem ACE-Hemmer bzw. Schleifendiuretikum. Das Risiko für gastrointestinale Blutungen unter NSAR ist bei gleichzeitiger Gabe von Antikoagulanzen, Kortikosteroiden und SSRI gesteigert (gastroduodenale Protektion mit einem Protonenpumpenhemmer ist in diesem Fall obligat). Coxibe dürften seltener gastrointestinale Komplikationen verursachen als NSAR.

Nicht-Opioid-Analgetika

Nicht-Opioid-Analgetika wie Paracetamol und Metamizol sind Alternativen für Patienten mit Kontraindikationen gegen NSAR bzw. COX-2-Hemmer.

Metamizol ist sehr gut analgetisch und spasmolytisch wirksam und hat ein günstiges Neben-

wirkungsspektrum. Die durch Metamizol induzierte Agranulozytose ist in Mitteleuropa ein extrem seltenes Ereignis. Durch die Kombination von Metamizol mit einem NSAR können bis zu 40 % eines Opioids eingespart werden. Bei

Die Kombination von Metamizol mit einem NSAR kann bis zu 40 % eines Opioids einsparen.

Patienten mit Niereninsuffizienz bzw. einer ausgeprägten Leberfunktionsstörung ist eine Dosisreduktion erforderlich. Acetylsalicylsäure (ASS) sollte mindestens 60 Minuten vor der ersten Metamizol-Gabe verabreicht werden, da Metamizol die thrombozytenfunktionshemmende Wirkung von ASS beeinträchtigt.

Paracetamol wird zum größten Teil durch Kopplungsreaktionen zu Glucuronid oder Sulfat-Konjugaten metabolisiert. Diese sind völlig untoxisch. Ein geringer Teil (4–10 %) wird über CYP2E1 jedoch zu N-Acetyl-p-benzochinonimin, einem toxischen Metaboliten, abgebaut. Dieser wird durch Glutathion gebunden und entgiftet. Da bei kachektischen Patienten oft ein Glutathionmangel vorliegt, kann der Me-

tabolit nicht ausreichend neutralisiert werden, sodass eine Dosisreduktion erforderlich ist. Bei Niereninsuffizienz müssen die Dosisintervalle verlängert werden. Es ist mittlerweile bekannt, dass Paracetamol das Risiko kardiovaskulärer (1 g Paracetamol hemmt COX-2 zu ca. 83 %), gastrointestinaler und auch renaler Nebenwirkungen steigert. Sogar das Mortalitätsrisiko ist bei langfristiger Einnahme hoher Dosierungen erhöht.

Co-Analgetika

Die Dosierung von TZA und von SSNRI muss an die Nieren- und Leberfunktion angepasst werden. Der SSNRI Duloxetin ist bei einer Clearance < 30 ml/min sowie bei schwerer Leberschädigung kontraindiziert, der SSNRI Venlafaxin erfordert jeweils eine Dosisreduktion um 50 %.

Gabapentin und Pregabalin werden nicht in der Leber metabolisiert, sondern bis zu 98 % als unveränderte Substanz über die Niere ausgeschieden. Daher ist eine Dosisanpassung an die renale Clearance erforderlich.

Opioide

In der Therapie chronischer Schmerzen sollten ausschließlich retardierte Opioide eingesetzt werden. Unretardierte Opioide sind nur zur Kontrolle starker akuter Schmerzen und zur Dosisfindung im Rahmen der Therapie chronischer Schmerzen indiziert. Zur Therapie chronischer undulierender Schmerzen eignen sich retardierte orale Opioide. Bei konstanter Schmerzrhythmik können auch transdermale therapeutische Systeme (TTS) angewendet werden. TTS mit den Wirkstoffen Fentanyl und Buprenorphin sind aufgrund ihres verzögerten Wirkeintritts (Fentanyl – volle Wirkung nach ca. 12 Stunden; Buprenorphin – volle Wirkung nach ca. 21 Stunden) zur Akutschmerztherapie nicht geeignet.

Hauptnebenwirkungen der Opioide sind Übelkeit, Erbrechen und Obstipation. Eine initiale antiemetische Begleittherapie (Einnahme des Antiemetikums 30 Minuten vor Anwendung des Opioids) kann meist nach acht bis zehn Tagen abgesetzt werden, da sich eine Toleranz entwickelt. Eine begleitende laxative Dauertherapie ist meist erforderlich, da sich diesbezüglich keine Toleranz entwickelt.

Tramadol ist ein schwaches Opioid mit antinozizeptiver und antineuropathischer Wirkung. Da es zu 90 % renal eliminiert wird, kann sich

Bei der Verschreibung einer Schmerzmedikation ist immer auf die Leber- und Nierenfunktion zu achten und die Dosis an eine ggf. eingeschränkte Funktion anzupassen.

die Halbwertszeit bei schwerer Niereninsuffizienz von 6 auf 12 bis 20 Stunden erhöhen, was eine entsprechende Dosisreduktion erfordert. Die Dosierung muss auch an die Leberfunktion angepasst werden.

Tapentadol ist seit 2010 als retardiertes Präparat auf dem Markt. Es hat strukturelle Ähnlichkeiten mit Tramadol und Oxycodon. Der Wirkmechanismus ist anders als bei anderen stark wirkenden Opioiden. Er vereint wie Tramadol die Wirkung am μ -Rezeptor als Agonist und eine Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmung, d. h. eine analgetische Wirkung, wie sie auch von einigen Antidepressiva bekannt ist. Mit Tramadol wurde Tapentadol in klinischen Studien bisher nicht verglichen und randomisierte, kontrollierte Studien zur Wirksamkeit bei tumorbedingten Schmerzen liegen nicht vor. Eine zuverlässige Einordnung von Tapentadol in das WHO-Stufenschema ist deshalb nicht möglich. Bei Patienten mit mäßig eingeschränkter Leberfunktion ist die Dosis von Tapentadol zu reduzieren und bei stark eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion sollte dieses Analgetikum nicht angewendet werden. Interaktionen von Tapentadol mit serotonergen Stoffen wie selektiven Serotonin-Wiederaufnahme- und Monoaminoxidase-Hemmern müssen beachtet werden.

Oxycodon ist ein starkes Opioid mit antinozizeptiver und antineuropathischer Wirkung. Bei Nieren- und schwerer Leberinsuffizienz ist eine 50 %ige Dosisreduktion erforderlich.

Hydromorphon wird primär zu Hydromorphon-3-Glucuronid, einem inaktiven Metaboliten, abgebaut. Es gibt keine CYP-vermittelten Arzneimittelinteraktionen. Hydromorphon besitzt eine sehr geringe Plasma-Eiweiß-Bindung und die Metabolisierung erfolgt Cytochrom-unabhängig. Es hat daher ein vernachlässigbares Interaktionspotenzial. Gerade für geriatrische oder multimorbide Patienten ist dies von großer Bedeutung. Bei Nieren- und Leberfunktionsstörung ist eine Dosisanpassung in der Regel nicht erforderlich. Das Akkumulationsrisiko ist gering.

Morphin wird seit vielen Jahren zur Behandlung verschiedener nozizeptiver und neuropathischer Schmerzzustände eingesetzt. Ältere Patienten reagieren mitunter empfindlicher auf Morphin. Die Doseinstellung sollte entsprechend vorsichtig vorgenommen werden. ▶

Bei Niereninsuffizienz kann es zur Akkumulation von Morphin-6-Glucuronid, einem aktiven Metaboliten, kommen, mit der Gefahr einer Überdosierung. Morphin sollte daher ab einer GFR < 30 ml/min in der Dosis reduziert oder besser vermieden werden.

Fentanyl: Das hoch lipophile Fentanyl wird in der Leber primär über CYP3A4 zum inaktiven und nicht toxischen Norfentanyl demethyliert. Die Gabe von CYP3A4-Induktoren erhöht den Fentanyl-Bedarf. Inhibitoren von CYP3A4 oder eine Leberinsuffizienz senken den Fentanyl-Bedarf und begünstigen eine Intoxikation. Bei Niereninsuffizienz ist Fentanyl ein geeignetes Opioid. Allerdings kann es trotz des hepatischen Abbaus akkumulieren. Die Dosis sollte daher bei einer GFR < 15 ml/min halbiert werden. Im Alter ist die Halbwertszeit von Fentanyl mehrfach verlängert. Daher ist bei älteren Patienten Vorsicht geboten.

Bei der ersten Anwendung als Pflaster wird ein Depot gebildet. Das führt dazu, dass die schmerzlindernde Wirkung verzögert nach ca. 12 Stunden einsetzt. Gleichzeitig lässt die schmerzlindernde Wirkung nach Entfernen des Pflasters nicht sofort nach. Die Abflutungszeit wird mit ca. 24 Stunden angegeben. Die Wirkdauer beträgt ca. 72 Stunden. Fentanyl-TTS sollte somit nicht zur Therapie von akuten Schmerzen verwendet werden.

Buprenorphin: Der Wirkeintritt des hoch lipophilen Buprenorphin erfolgt nach ca. 21 Stunden, die Abklingzeit nach Entfernen des Pflasters liegt bei ca. 27 Stunden. Je nach Präparat ergibt sich eine Wirkdauer von ca. 72–96 Stunden. Die Substanz wirkt als Partialagonist am μ -Rezeptor. Dieser besondere Wirkmechanismus erhöht die Anwendungssicherheit erheblich. Eine Atemdepression kann auch bei massiver Überdosierung fast nicht auftreten. Die antagonistische Wirkung am κ -Rezeptor kann sich bei älteren Schmerzpatienten, besonders solchen mit depressiven Verstimmungen, positiv auswirken. In ihrer Vigilanz werden die Patienten durch Buprenorphin kaum beeinflusst. Gerade bei Patienten mit Erkrankungen der Atemwege, etwa COPD, ist die nicht relevante Beeinflussung des Atemminutenvolumens von Nutzen. Bei multimorbiden Patienten mit einer Vielzahl an Begleitmedikationen bleibt die Therapie mit diesem Medikament aufgrund des geringen Wechselwirkungsspektrums überschaubarer. Buprenorphin wirkt im Gegensatz

zu anderen Opioiden deutlich geringer immun-suppressiv, davon profitieren besonders ältere und immungeschwächte Schmerzpatienten. Als einziges Opioid hat es keinen Einfluss auf die Hypothalamus-Hypophysen-Gonaden-Achse und ruft damit keinen Hypogonadismus hervor. Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion mit oder ohne Nierenersatzverfahren kann die Behandlung mit Buprenorphin in der Regel in normaler Dosis erfolgen. Obwohl es über CYP3A4 metabolisiert wird, haben CYP3A4-inhibierende Medikamente auf die Plasmakonzentrationen von transdermal verabreichtem Buprenorphin keinen relevanten Einfluss.

Buprenorphin ist stark wirksam bei nozizeptiven Schmerzen und kann auch zur Behandlung neuropathischer Schmerzen eingesetzt werden. Die Substanz löst eine geringere Toleranzentwicklung aus und kann mit anderen μ -Agonisten kombiniert werden.

Interaktionen

Vor allem bei multimorbiden Patienten unter Polypharmazie ist die Wahl von Substanzen mit geringem Interaktionspotenzial entscheidend (Tab. 2). Hilfe zur Vermeidung von schwerwiegenden Interaktionen bietet die Liste einer österreichischen Expertengruppe (Mann E et al., Wiener Klinische Wochenschrift 2012). Diese umfasst 73 Arzneimittel, die aufgrund eines ungünstigen Nutzen-Risiko-Profiles oder fraglicher Wirksamkeit nicht verordnet werden sollen.



KeyPoints

- Die medikamentöse Behandlung ist ein Teil der multimodalen, interdisziplinären biopsychosozialen Betreuung des Schmerzpatienten.
- Das Therapieziel sollte gemeinsam mit dem Patienten anfänglich definiert und der Behandlungserfolg regelmäßig kontrolliert werden.

Online

Die vollständige Literaturliste finden Sie unter www.allgemeinarzt.digital



Vor allem bei älteren multimorbiden Patienten muss die Wechselwirkung der Schmerzmedikation mit anderen Medikamenten berücksichtigt werden.

Autorin

OÄ Dr. med. Waltraud Stromer

Abteilung für Anästhesie und allgemeine Intensivmedizin
Landeskrankenhaus Horn
schmerzmedizinische Konsiliarärztin im Moorheilbad Harbach
Vizepräsidentin der Österreichischen Schmerzgesellschaft
Vorsitzende der Sektion Schmerz der ÖGARI

INTERESSENKONFLIKTE:
Die Autorin hat keine deklariert.

Fragen zur zertifizierten
Fortbildung:

„Prinzipien der medikamentösen Schmerztherapie“

Sichern Sie sich
Ihre CME-Fort-
bildungspunkte!

Gültig bis xx.xx.2022

Auf unserem
CME-Portal:
[www.allgemeinartz.
digital/cme](http://www.allgemeinartz.digital/cme)



Nach den Fortbildungs-
richtlinien der Landesärz-
tekammer Rheinland-Pfalz
werden für das Absolvie-
ren dieser CME-Fortbildung
unter folgenden Vorausset-
zungen bis zu zwei Fortbil-
dungspunkte vergeben:

Wenigstens 70% der
Fragen korrekt beantwortet
= 1 Punkt

Sämtliche 10 Fragen
wurden richtig beantwortet
= 2 Punkte

In unserem Webportal
können Sie, neben ande-
ren CME-Kursen, auch die-
sen lesen und beantworten
und bekommen bei erfolg-
reicher Absolvierung Ihre
Punkte umgehend gutge-
schrieben.

Nach richtiger Beantwor-
tung erhalten Sie per
E-Mail einen Link zum
Download Ihres Zertifikats.
Maximal bis zu einem Jahr
nach Erscheinen ist die
Teilnahme an dieser
CME-Fortbildung möglich.

Frage 1

Welche der folgenden Aussagen trifft zu?

- a) Nicht-Opioid-Analgetika dürfen nie mit star-
ken Opioiden kombiniert werden.
- b) **Opiode können mit einem Nicht-Opioid kom-
biniert werden.**
- c) Die Gabe von Opioiden erfordert eine antieme-
tische und eine laxative Dauertherapie.
- d) NSAR in niedriger Dosierung sind eine etabli-
erte Option für die Dauertherapie leichter chro-
nischer Schmerzen.
- e) Neuropathische Schmerzen werden mit SSNRI,
nicht mit Antikonvulsiva behandelt.

Frage 2

Welches Opioid eignet sich auch für Patienten mit
Niereninsuffizienz?

- a) Morphin
- b) Fentanyl
- c) Tramadol
- d) **Hydromorphon**
- e) Tapentadol

Frage 3

Welche Medikamentenkombination ist für die The-
rapie nozizeptiver Schmerzen geeignet?

- a) NSAR und Antidepressiva
- b) **Metamizol und Opiode**
- c) Antikonvulsiva und Tramadol
- d) Antikonvulsiva und Metamizol
- e) SSNRI und Paracetamol

Frage 4

Welcher Medikamentengruppe wird Metamizol zu-
gerechnet?

- a) starken Opioiden
- b) Adjuvantien
- c) schwachen Opioiden
- d) **Nicht-Opioiden**
- e) Antikonvulsiva

Frage 5

Die Wirkungsweise von NSAR beruht auf ...

- a) Hemmung von Opioidrezeptoren
- b) selektiver Hemmung von COX-2
- c) **Hemmung von COX-1 und COX-2**
- d) selektiver Hemmung von COX-1
- e) Wiederaufnahmehemmung inhibitorischer Neu-
rotransmitter wie Serotonin und Noradrenalin

Frage 6

Welche Nebenwirkung von NSAR ist bekannt?

- a) **Gastrointestinale Nebenwirkung**
- b) Müdigkeit
- c) Übelkeit
- d) Verwirrheitszustände
- e) Schwindel

Frage 7

Welche Aussage ist falsch?

- a) Gabapentin und Pregabalin werden nicht in
der Leber metabolisiert.
- b) Antikonvulsiva eignen sich besonders zur Be-
handlung neuropathischer Schmerzen.
- c) Gabapentin und Pregabalin werden zu 98% re-
nal eliminiert und müssen in der Dosierung an
die Nierenfunktion angepasst werden.
- d) **Selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederauf-
nahmehemmer müssen in der Dosierung an
die Leber-, jedoch nicht an die Nierenfunktio-
n angepasst werden.**
- e) Tramadol muss in der Dosierung an die Nie-
ren- und die Leberfunktion angepasst werden.

Frage 8

Welche Komplikationen können aufgrund folgen-
der Interaktionen resultieren?

- a) **SSRI potenzieren das Risiko einer gastrointes-
tinalen Blutung bei Kombination mit NSAR.**
- b) 5-HT₃-Antagonisten wie Ondansetron und Tropi-
setron reduzieren die analgetische Wirksam-
keit von Tramadol, aber nicht von Paracetamol.
- c) ACE-Hemmer in Kombination mit NSAR erhö-
hen nicht das Risiko eines Nierenversagens.
- d) NSAR, Antidepressiva und Opiode, aber nicht
Antikonvulsiva können Elektrolytstörungen
wie Hyponatriämien verursachen.
- e) Tramadol kann in Kombination mit SSRI, SSNRI
und trizyklischen Antidepressiva kein Sero-
toninsyndrom auslösen.

Frage 9

Geeignete Medikamente zur Behandlung neuropa-
thischer Schmerzen sind ...

- a) Paracetamol und Antidepressiva wie SSNRI
- b) das Opioid Buprenorphin und NSAR
- c) Antikonvulsiva und Paracetamol
- d) **Antikonvulsiva und Antidepressiva wie SSNRI**
- e) Metamizol und trizyklische Antidepressiva

Frage 10

Welche Aussage die Pathophysiologie betreffend
ist richtig?

- a) Hyperalgesie beschreibt eine verminderte
Schmerzempfindlichkeit auf noxische Reize.
- b) **Allodynie bezeichnet eine Schmerzempfindung
auf Reize, die üblicherweise keinen Schmerz
verursachen.**
- c) Um periphere Sensibilisierungsvorgänge zu un-
terbrechen, müssen akute Schmerzen so lang-
sam wie möglich behandelt werden.
- d) Allodynie entsteht durch eine erhöhte Schmerz-
empfindlichkeit auf noxische Reize.
- e) Als Wind-up bezeichnet man einen vermin-
derten Erregungszustand der WDR-Neurone
im Hinterhorn des Rückenmarks.

ROSUZET®

DIE FIXKOMBINATION AUS ROSUVASTATIN & EZETIMIB.

VEREINTE WIRKSAMKEIT ZUR EFFEKTIVEN CHOLESTERINSENKUNG.



Mehr Informationen auf
www.herzKreislaufexperte.de

Erhältlich in den Wirkstärken:
10 mg/10 mg und 20 mg /10 mg.

ROSUZET® 10 mg/10 mg; 20 mg/10 mg Filmtabletten (Rp); Wirkstoffe: Rosuvastatin (als Hemicalcium), Ezetimib; **Zus.:** 1 Filmtbl. enth.: 10 mg/10 mg: 10 mg Rosuvastatin (als Hemicalcium) und 10 mg Ezetimib; 20 mg/10 mg: 20 mg Rosuvastatin (als Hemicalcium) und 10 mg Ezetimib. Sonst. Bestand.: Rosuvastatin-Kern: Vorverkleisterte Stärke (Mais), Mikrokristalline Cellulose, Meglumin, Calciumhydrogenphosphat-Dihydrat, Crospovidon (Typ A), hochdisperses Siliciumdioxid, Natriumstearylformurat (Ph.Eur.); Ezetimib-Kern: Mannitol (Ph.Eur.); Butylhydroxyanisol (Ph.Eur.), Natriumdodecylsulfat, Croscarmellose-Natrium, Povidon (K-30), Eisen(III)-oxid, Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich], Natriumstearylformurat (Ph.Eur.); Filmübzg.: Hypromellose, Titandioxid, Macrogol 4000, Eisen(III)-oxid. **Anw.:** Begleitend zu einer Diät als Substitutionstherapie b. Erwachs. z. Behandl. von primärer Hypercholesterolemie, die bereits hinreichend m. Rosuvastatin u. Ezetimib i. d. gleichen Dosisstärke eingestellt sind. Gegenanz.: Überempfindlichkeit gg. d. Wirkstoffe od. e. d. sonst. Bestand.; aktive Lebererkrankung, einschließlich e. ungeklärten dauerhaften Erhöh. d. Serumtransaminasen sowie jegl. Erhöh. d. Serum-Transaminasen mehr als das 3-fache d. oberen Normalwertes (ULN); Schwangerschaft u. Stillzeit u. bei Frauen i. gebärfähigen Alter, d. keine geeigneten kontrazeptiven Maßnahmen anwenden.; schwere Nierenfunktionsstörung [Kreatinin-Clearance < 30 ml/min]; Patienten mit Myopathie; gleichz. Ciclosporin-Behandlung. **Schwangersch./Stillzeit:** kontraindiziert. **Nebenwirk.:** Häufig: Diabètes mellitus; Kopfschmerzen, Schwindelgefühl; Obstipation, Übelkeit, Abdominalschmerz, Durchfall, Flatulenz; Myalgie, Asthenie, Ermüdung; ALT und/oder AST erhöht. Gelegentlich: Appetit vermindert; Parästhesie; Hitzegefühl; Hypertonie; Husten; Dyspepsie, gastroösophageale Refluxerkrankung, Übelkeit, Mundtrockenheit; Gastritis; Pruritus, Ausschlag, Urtikaria; Arthralgie, Muskelspasmen, Nackenschmerzen, Rückenschmerzen, Muskelschwäche, Schmerz in einer Extremität; Brustkorbschmerz, Schmerz, Asthenie, Ödem peripher; ALT und/oder AST erhöht, CPK erhöht, Gamma-Glutamyltransferase erhöht, Leberfunktionstest anomal. Selten: Thrombozytopenie, Überempfindlichkeitsreaktionen einschließl. Angioödem; Pankreatitis; erhöhte hepatische Transaminasen; Myopathie (einschließl. Myositis), Rhabdomyolyse, Lupus-ähnliches Syndrom, Muskelriss. Sehr selten: Polyneuropathie, Gedächtnisverlust; Ikterus, Hepatitis; Arthralgie; Hämaturie; Gynäkomastie. Nicht bek.: Thrombozytopenie; Überempfindlichkeitsreaktionen (einschließl. Ausschlag, Urtikaria, Anaphylaxie und Angioödem); Depression; periphere Neuropathie, Schlafstörungen (einschließl. Schlaflosigkeit und Alpträume), Schwindelgefühl; Parästhesie; Husten, Dyspnoe; Durchfall, Pankreatitis, Obstipation; Hepatitis, Cholelithiasis, Cholezystitis; Stevens-Johnson-Syndrom, Erythema multiforme; immunvermittelte nekrotisierende Myopathie, Sehnerkrankungen, manchmal durch Riss erschwert, Arthralgie, Myalgie, Myopathie/Rhabdomyolyse; Ödem, Asthenie. [verschreibungspflichtig]. (Stand Februar 2020). **Aristo Pharma GmbH, Wallenroder Str. 8 - 10, 13435 Berlin.**

Arzneimittel meiner Wahl

