



Besonderheiten der Schmerztherapie bei geriatrischen Patienten

Mit dem Alter nimmt das Risiko für Schmerzen kontinuierlich zu. Ihre adäquate Behandlung stellt aber aufgrund physiologischer und psychischer Veränderungen per se, doch auch bedingt durch Multimorbidität und damit einhergehender Polypharmazie eine Herausforderung dar. Bei älteren und hochbetagten Patienten sind daher einige Besonderheiten zu beachten und der Nutzen gegen die Risiken therapeutischer Maßnahmen abzuwägen.

Prognosen gehen davon aus, dass aufgrund des demografischen Wandels die Zahl der älteren Menschen an der Gesamtbevölkerung zunimmt. So werden schätzungsweise im Jahr 2030 bereits 25 Prozent der EU-Bürger über 65 Jahre alt sein, im Jahr 2060 sogar 30 Prozent. Bei den über 80-Jährigen wird der Anteil 2030 bereits 7 Prozent der Gesamtbevölkerung betragen und im Jahr 2060 mehr als 12 Prozent.¹

Parallel dazu wird auch die Prävalenz chronischer Schmerzen zunehmen. So klagten laut Studien zwischen 25 und 76 Prozent der älteren Menschen, die zu Hause leben, über chronische Schmerzen. In Pflegeheimen sind es sogar 83 bis 93 Prozent. Neben Tumorerkrankungen sind dafür vor allem Erkrankungen des Bewegungsapparates verantwortlich. So sind bei unter 55-Jährigen Rückenschmerzen die häufigste Ursache für persistierende Schmerzen, bei über 55-Jährigen Arthrosen. Aber auch Schmerzen aufgrund einer Angina pectoris nehmen mit dem Alter zu.² Die mit Schmerzen häufig einhergehende Immobilität fördert jedoch den Verlust von Muskelmasse, wo-

Foto Wilke



AUTORIN:
OÄ DR.
WALTRAUD
STROMER
Abteilung für Anästhesie
und allgemeine Intensivme-
dizin, Landeskrankenhaus
Horn,
waltraudstromer@
gmail.com

LECTURE BOARD:
UNIV.-PROF. DR. RUDOLF LIKAR
Vorstand der Abteilung für Anästhesiologie,
Klinikum Klagenfurt am Wörthersee

UNIV.-PROF. DR. JOSEF DONNERER
Stellvertretender Vorstand des Instituts für
Experimentelle und Klinische Pharmakologie,
Medizinische Universität Graz

durch das Risiko für Stürze und damit weiterer Immobilität steigt, was wiederum eine Bedrohung der Selbstständigkeit darstellt.

Die wichtigsten Ziele geriatrischer Schmerzbehandlung bestehen daher neben der Reduktion der Schmerzintensität in der Erhaltung und Steigerung von Mobilität

und Aktivität sowie Partizipation und psychosozialer Integration und damit einer Verbesserung der Lebensqualität. Dies kann nur durch einen multidisziplinären Behandlungsansatz erreicht werden, in dem neben pharmakologischen Maßnahmen auch bewegungstherapeutische, psychologische und pflegerische Interventionen eine Rolle spielen.

PHYSIOLOGISCHE VERÄNDERUNGEN IM ALTER

Aber nicht nur das Lebensalter per se beeinflusst das Schmerzmanagement geriatrischer Patienten, sondern auch die damit oft einhergehenden funktionellen Defizite und vor allem physiologische und psychische Veränderungen, die eine Abnahme von Kompensationsmechanismen bedingen.³ Einen Überblick über biophysikalische Veränderungen mit zunehmendem Alter gibt Tabelle 1.

Vor allem kardiovaskuläre Erkrankungen erhöhen das Risiko für Arzneimittelnebenwirkungen. Aufgrund einer reduzierten Pump-Funktion des Herzens ist die Anflutung von Medikamenten zu den Metaboli-

sierungsorganen herabgesetzt und damit die Wirkzeit, beispielsweise von Opioiden, verlängert. Auch die Anfälligkeit für Herzrhythmusstörungen steigt, vor allem bei Verabreichung von Antidepressiva. Aber auch eine eingeschränkte Nierenfunktion aufgrund einer reduzierten glomerulären Filtrationsrate und der damit verminderten Clearance führt – vor allem auch Analgetika betreffend – zu einem Akkumulationsrisiko und folglich zur Nebenwirkungspotenzierung. Eine verminderte hepatische Durchblutung und abnehmende Syntheseleistung, vor allem der Proteinbiosynthese, führt zu einer Wirkzeitzunahme und zu einer verminderten Metabolisierung mit Akkumulation. Auch Veränderungen der Azidität und der Magenpassage und eine reduzierte Darmmotilität beeinflussen die Resorption von Medikamenten.

Am Nervensystem kommt es im Laufe des Alterungsprozesses zu einer Veränderung der Schmerzverarbeitung und des Schmerzerlebens.^{4,5} So ist die endogene Schmerzhemmung herabgesetzt und die Nervenleitungsgeschwindigkeit vermindert. Durch die Abnahme und Hemmung der A δ -Fasern wird die Schmerztoleranz erhöht, durch eine verstärkte Antwort der C-Fasern wird der Schmerz verzögert, aber verstärkt wahrgenommen. Die Ausschüttung der meisten Neurotransmitter nimmt ab, ebenso die Zahl vieler Rezeptoren, so etwa der Dopamin-Rezeptoren oder der adrenergen α - und β -Rezeptoren. Die Wirksamkeit der Opioide nimmt zu.

Weitere biophysikalische Veränderungen betreffen eine Zunahme des Körperfettanteils, eine Verminderung des Wasseranteils sowie eine Abnahme von Muskelgewebe. Durch die Fettanteil-Zunahme reagieren beispielsweise lipidlösliche Medikamente verzögert, haben aber eine verlängerte Wirksamkeit.

MULTIMORBIDITÄT UND POLYPHARMAZIE BEI ÄLTEREN PATIENTEN

Bei älteren Menschen ist Multimorbidität weitverbreitet. So sind von Patienten im Alter von über 80 Jahren 73 Prozent multimorbid, bereits etwa 20 Prozent der über 65-Jährigen mit Multimorbidität nehmen zehn oder mehr Medikamente. Ursachen dafür sind koronare Herzerkrankungen, Osteoarthrosen, chronisch obstruktive

Tab. 1: BIOPHYSIKALISCHE VERÄNDERUNGEN MIT ZUNEHMENDEM ALTER

ORGANFUNKTION	VERÄNDERUNG IM ALTER	KLINISCHE KONSEQUENZ
Gastro-intestinaltrakt	Verlangsamte Magenentleerung und Peristaltik, veränderte Blutversorgung des Gastrointestinaltrakts	Erhöhtes Risiko gastrointestinaler Nebenwirkungen, geänderte Resorptionsgeschwindigkeit
Verteilung	Verringerung des Gesamtkörperwassers, Abnahme von Muskelgewebe, gesteigertes Körperfett, Verringerung der Konzentration von Plasmaproteinen	Verringerte Verteilung von wasserlöslichen Medikamenten, Akkumulation von fettlöslichen Medikamenten, Gesteigerte Konzentration nichtgebundener Medikamente, Verlängerung der Halbwertszeit von fettlöslichen Medikamenten, erhöhtes Risiko für Medikamenteninteraktionen
Metabolisierung über die Leber	Reduzierter Blutfluss durch die Leber, Verringerung der Konzentration von Plasmaproteinen; die Oxidation kann reduziert sein	Veränderter First-Pass-Effekt, verlängerte Halbwertszeit, Polypharmazie und Einfluss auf das Cytochrom-P450-System
Renale Elimination	Abnahme des renalen Blutflusses, der glomerulären Filtration und der tubulären Sekretion	Reduzierte Ausscheidung von Medikamenten mit Akkumulation und längerer Wirkdauer
Pharmakodynamisch	Reduzierte Opioid-Rezeptordichte, erhöhte Opioid-Rezeptoraffinität	Gesteigerte Empfindlichkeit für die therapeutischen und die unerwünschten Arzneimittelwirkungen

Lungenerkrankungen, Parkinsonerkrankung, Krebs, Schlaganfall, Demenz, Diabetes mellitus oder Hypertension. Diese Polypharmazie birgt aber ein erhöhtes Risiko für nicht vorhersehbare Arzneimittelereignisse und Interaktionen⁶ und verändert auch den Nutzen und das Risiko einer Schmerztherapie im Alter.^{7,8} Eine Zusammenfassung der häufigsten Interaktionen zeigt Tabelle 2. Hilfreich bei deren Detektion ist die PIM-Liste (Potenzielle inadäquate Medikations-Liste). Diese enthält 73 Medikamente mit ungünstigem Nutzen-Risiko-Potenzial und ermöglicht die Erstellung einer geeigneten rationalen Polypharmakotherapie. Denn gerade bei dieser Patientenklientel ist bei jeder zusätzlichen Medikation ein umsichtiges Vorgehen empfohlen.⁹

SCHMERZBEURTEILUNG BEI GERIATRISCHEN UND DEMENTEN PATIENTEN

Aufgrund der bei älteren und hochbetagten Patienten vorliegenden Multimorbidität erhöht sich auch die Anzahl von Schmerzursachen. Oft gleichzeitig in wechselnden Körperregionen auftretende Schmerzen erschweren zusätzlich die Lokalisation und Beurteilung der Intensität. Liegt eine kognitive Einschränkung

oder Demenzerkrankung mit der damit verbundenen reduzierten Kommunikationsfähigkeit vor, kann der Umfang auftretender Schmerzen nicht detailliert erkannt und behandelt werden. Auch klagen diese Patienten seltener über Schmerzen und nehmen eher eine stoische Haltung ein sowie untertreiben Schmerzen häufiger. Die Konsequenz dieser Verhaltensweisen zeigen Studien. So erhalten nicht demente Patienten nach Schenkelhalsfraktur die dreifache Dosis Morphinäquivalent von Patienten mit Demenz.¹⁰ Eine weitere Untersuchung zeigt, dass über 80-Jährige in derselben Situation um ein Drittel weniger Opioide bekommen als Jüngere.¹¹ Dementen Menschen werden – sowohl für den „Bedarf“ als auch regelmäßig – weniger Analgetika verschrieben. Auch erhalten Pflegeheimpatienten mit einem signifikant niedrigeren MMSE (Mini-Mental State Examination)-Score weniger Schmerztherapie als jene mit normalem MMSE-Score.¹² Im ambulanten Bereich leiden etwa 40 Prozent der Demenzpatienten unter chronischen Schmerzen.¹³ Bei Patienten mit progressivem kognitivem Defizitsyndrom wird wesentlich weniger oft das Vorhandensein oder die Intensität von Schmerzen erhoben. Die unzureichende Schmerz-



erhebung korrespondiert mit der Tatsache, dass diese Patientengruppe auch in schmerztherapeutischer Hinsicht unterversorgt ist. Die mangelhafte schmerztherapeutische Versorgung von Patienten hat wiederum negative Auswirkungen auf die Kognition.

Voraussetzung für eine adäquate Schmerztherapie ist jedoch eine effektive Schmerzbeurteilung. Ist bei leichter Demenz noch die Verwendung von VAS bzw. NRS dafür möglich, muss bei einem MMSE <15 primär auf Gesichterskalen (Faces Pain Scale) zurückgegriffen werden. Patienten mit fortgeschrittener Demenz können Schmerzen jedoch meist nicht mehr formulieren, diese werden oft in Form von Agitiertheit oder aggressivem Verhalten geäußert. Für diese Patienten stehen Fremdbeobachtungsverfahren wie die DOLOPLUS-2-Skala (www.doloplus.com), die DOLOPLUS-2-(short)-Skala oder die BESD-Skala (Beurteilung von Schmerz bei Demenz) zur Verfügung. Beim BESD- beziehungsweise DOLOPLUS-Skalierungssystem wird auf die somatischen, psychomotorischen und psychosozialen Auswirkungen von Schmerzen eingegangen. Die Kurzversion DOLOPLUS-2-(short) prüft den verbalen Schmerzausdruck, die Schonhaltung in Ruhe, Schutz von schmerzhaften Körperzonen, soziale Aktivitäten und Verhaltensstörungen.¹⁴ Diese Fremdbeurteilungsinstrumente können jedoch die Kommunikation und Beziehung zu den Patienten nicht ersetzen; einfühlsames Beobachten, Betreuungskonstanz und Einbindung von Verwandten sind unabdingbar.

Ebenfalls erschwert ist bei Patienten mit bestehender kognitiver Beeinträchtigung die Überwachung der Analgetikawirkung.^{15,16}

BEI MEDIKATION NUTZEN UND RISIKO ABWÄGEN

Gerade bei geriatrischen Patienten erfolgen die Auswahl und der Einsatz von Analgetika nach einer strengen Nutzen-Risiko-Abwägung. Dabei sind einige Besonderheiten zu beachten. Von zentraler Bedeutung ist die abnehmende Leber- und Nierenfunktion, weshalb bestimmte Medikamente gar nicht oder nur in stark reduzierter Dosierung eingenommen werden können.¹⁷

Prinzipiell sollte bei der Verwendung von Opioiden, Antikonvulsiva beziehungsweise auch Antidepressiva beim geriatrischen Patienten in besonderem Maß mit einer niedrigen Dosis begonnen und langsam hochdosiert werden – start low, go slow –, da in den meisten Fällen bei Beginn der Medikation die Auswirkungen auf den multimorbiden Organismus schwer abschätzbar sind. Ältere Patienten sind auch wesentlich empfindlicher für die zentral sedierende Opioid-Wirkung als Jüngere bei gleichen Plasmakonzentrationen des Medikaments. Die für eine ausreichende Analgesie nötige Dosis sinkt mit zunehmendem Alter ebenfalls linear. Ein gleichzeitiger Beginn mit mehreren Substanzgruppen sollte wohlüberlegt sein. Im Verlauf sind die Überprüfungen von Nebenwirkungen und die Begleitung des Patienten notwendig, da sich therapeutische Erfolge nicht immer sofort einstellen.

Im Rahmen einer systemischen Analgesie muss ein Stufenkonzept angewendet werden, bei dem primär Nichtopioid-Analgetika oder bei höherer Schmerzintensität zur Nutzung eines opioidsparenden Effektes Kombinationen aus einem Nichtopioid-Analgetikum und einem schwachen bzw. starken Opioid eingesetzt werden.

NSAR und Coxibe

Bei NSAR und Coxiben ist aufgrund der gastrointestinalen, kardiovaskulären und renalen Nebenwirkungen besondere Vorsicht geboten. Präparate mit kurzer Plasmahalbwertszeit werden rascher metabolisiert und eliminiert, was wiederum das Risiko unerwünschter Nebenwirkungen verringert. Auf Retardpräparate sollte daher verzichtet werden. Es gilt der Leitsatz, die geringste effektive Dosis für die kürzestmögliche Zeit zu verordnen. Die Gefahr eines möglichen Nierenversagens ist besonders hoch bei dehydrierten Patienten sowie unter ACE-Hemmer-Medikation. NSAR erhöhen das gastrointestinale Blutungsrisiko, nicht nur durch gleichzeitig verabreichte Antikoagulanzen und Corticosteroide, sondern auch durch SSRI. Die Verordnung von Protonenpumpenhemmern ist in diesem Fall obligatorisch. Coxibe scheinen geringere gastrointestinale Komplikationen zu verursachen, Naproxen mit einem deutlich geringeren kardiovaskulären Risiko vergesellschaftet zu sein.

Ibuprofen kann mit der antithrombotischen Wirksamkeit von niedrig dosierten ASS durch die nahe beieinanderliegenden Bindungsstellen an der Cyclooxygenase-1 interferieren.

Auch in Zusammenhang mit Antidepressiva, Antipsychotika, Antikonvulsiva und Opioiden kann es zu schweren Elektrolytstörungen wie beispielsweise in Form einer intensivpflichtigen Hyponatriämie kommen. Bei gleichzeitiger Gabe von ACE-Hemmern können NSAR die Wirkung dieser Medikamentengruppe abschwächen, wodurch die Blutdrucksenkung vermindert, die nierenschädigende Wirkung durch Vasokonstriktionen jedoch verstärkt wird. Liegt eine Niereninsuffizienz vor, sind NSAR kontraindiziert.

Nichtopioid-Analgetika

Nichtopioid-Analgetika wie Paracetamol und Metamizol stellen Alternativen dar.

Paracetamol wird zum größten Teil durch Kopplungsreaktionen zu Glucuronid oder Sulfat-Konjugaten metabolisiert. Diese sind völlig untoxisch. Ein geringer Teil (4–10 Prozent) wird über CYP2E1 jedoch zu N-Acetyl-p-benzochinonimin, einem toxischen Metaboliten, abgebaut. Dieser toxische Metabolit wird durch Glutathion gebunden. Und gerade bei kachektischen Patienten, bei denen dieser Metabolit durch Glutathion nicht ausreichend neutralisiert werden kann, muss eine Dosisreduktion bzw. auch bei Niereninsuffizienz eine Intervallverlängerung vorgenommen werden.

Bei gleichzeitiger Gabe von 5-HT₃-Antagonisten kann die analgetische Wirksamkeit reduziert sein. Vorsicht ist auch bei Alkoholabusus und CYP2E1-induzierenden Arzneimitteln mit einer daraus resultierenden rascheren Metabolisierung zu N-Acetyl-p-benzochinonimin geboten. Es ist mittlerweile bekannt, dass Paracetamol in Abhängigkeit von der Dosis das Risiko kardiovaskulärer, gastrointestinaler und auch renaler Nebenwirkungen steigert. Sogar das Mortalitätsrisiko ist bei langfristiger Einnahme hoher Dosierungen erhöht.

Metamizol, als einer der wichtigsten Vertreter der Pyrazolone, wird von der Österreichischen Gesellschaft für Geriatrie

und Gerontologie (ÖGGG) bei akuten und chronischen leichten bis mittelstarken Schmerzen als Mittel der Wahl empfohlen. Nach der aktuellen Studienlage ist das Interaktions- und Nebenwirkungspotenzial von Metamizol als gering anzusehen. Aufgrund seiner analgetischen Wirksamkeit wird Metamizol als Therapiealternative zu NSAR und Tramadol angeführt. Bei Niereninsuffizienz ist die Dosis zu reduzieren. Eine Agranulozytose ist in Mitteleuropa als selten zu klassifizieren. Bei längerer Anwendung sind jedoch Blutbildkontrollen angezeigt. Klinisch relevant ist die Beeinflussung der antiaggregatorischen Wirkung von ASS durch Metamizol. ASS sollte daher mindestens 30 Minuten vor der ersten Metamizolgabe verabreicht werden.

Opioide

Ein Vorteil von Opioiden im Vergleich zu Nichtopioid-Analgetika ist eine geringere Organtoxizität (Leber, Niere, Herz-Kreislauf-System). Eine häufige Nebenwirkung der Opioidtherapie ist jedoch die Obstipation, die sich aber erst nach wenigen Tagen einstellt. Daher ist eine präventive Gabe von Laxantien mit Beginn jeder Opioidtherapie indiziert. Weitere Nebenwirkungen sind zu Beginn der Therapie Übelkeit und Erbrechen sowie Müdigkeit, Sedierung und Schwindel. Generell weisen Opioide eine pharmakodynamische Interaktion mit dämpfend-sedierend wirkenden Pharmaka wie Benzodiazepinen und analogen Schlafmitteln, sedierenden Neuroleptika und trizyklischen Antidepressiva oder Alkohol auf. Durch eine additive ZNS-Hemmung kann es zum Auftreten von Hypotension, psychomotorischer Hemmung, Atemdepression und Benommenheit bis hin zur Bewusstlosigkeit kommen. Aufgrund der zentralnervösen Nebenwirkungen erhöht sich auch das Sturzrisiko, wodurch die Autarkie des Patienten gefährdet ist. Delirante Zustandsbilder und Halluzination sind zumeist keine Nebenwirkungen der Opioidtherapie, sondern Zeichen der Überdosierung.

Bei der Auswahl der Substanz der ersten Wahl sowie der Applikationsform sollten individuelle Faktoren wie Schmerzcharakter und -rhythmus, die Komorbiditäten der Patienten, das Nebenwirkungsprofil des Analgetikums, allfällige Kontraindikationen für bestimmte Applikationswege

Tab. 2: ZUSAMMENFASSUNG AUSGEWÄHLTER WECHSELWIRKUNGEN VON ANALGETIKA

NSAR	Mit Cumarinen, ASS, Clopidogrel, SSRI, SNRI, Kortikoiden, Alkohol	Blutungsgefahr im GI-Trakt
	Mit ACE-Hemmern	Gefahr für Nierenversagen, verminderte blutdrucksenkende Wirkung
Paracetamol	Mit SSRI, SNRI, Carbamazepin, Oxcarbazepin, Lamotrigin, Antipsychotika, Opioiden	Verstärkte Hyponatriämie durch inadäquate ADH-Sekretion
	Mit 5-HT ₃ -Rezeptorantagonisten (Ondansetron, Tropisetron)	Eventuell Wirkverlust
Metamizol	Mit Carbamazepin, Alkohol, Phenytoin, Rifampicin, Isoniazid, Zidovudin	Erhöhtes Risiko für Leberzellekrose
	Mit Carbamazepin, Clozapin	Gefahr der Knochenmarkssuppression
Gabapentin	Mit Antazida	Verminderte Resorption (mindestens 2 Stunden Einnahmeabstand)
Pregabalin	Mit Oxycodon	Beeinträchtigung kognitiver und grob-motorischer Funktionen möglich
Tramadol	Mit Theophyllin, Alkohol, Antipsychotika, Lithium, Bupropion	Senkung der Krampfschwelle
	Mit SSRI, SNRI, TCA, MAO-Hemmern, Linezolid, Carbamazepin, Oxcarbazepin	Gefahr für Nierenversagen, verminderte blutdrucksenkende Wirkung
	Mit Alkohol, Benzodiazepinen, Antipsychotika	Verstärkte zentral dämpfende Wirkung
Oxycodon, Fentanyl	Mit Anticholinergika	Mundtrockenheit, Tachykardie, Delir
Alle Opiate	Mit Alkohol, Benzodiazepinen, Antipsychotika, zentralen Muskelrelaxantien	Verstärkte zentral dämpfende Wirkung

sowie Präferenzen des Patienten in die Entscheidung einfließen.

Die Medikamente müssen für die vorliegende Schmerzerkrankung geeignet sein und die Nebenwirkungen und Kontraindikationen in die Überlegungen miteinbezogen werden. Die Verbesserung der Lebensqualität sollte den Risiken der Therapie gegenübergestellt werden. Natürlich ist das Augenmerk auf die Auswahl jener Substanzen zu legen, welche das geringste Nebenwirkungsprofil für den Patienten enthalten.

Tramadol

Tramadol ist ein niedrigpotenter Opioid-Rezeptoragonist und hemmt zudem den Serotonin- und Noradrenalin-Transporter und damit die neuronale Aufnahme dieser Transmitter. Die niedrigpotenten Opioide haben gegenüber den hochpotenten pharmakologische Nachteile. So kann die Dosis der schwachen Opioide wegen unerwünschter Wirkungen nur we-

nig gesteigert werden. Tramadol zeigt unerwünschte zentrale serotonerge Effekte.

Unter Tramadol erhöht sich das Risiko für Schwindel,¹⁸ was gerade bei älteren Patienten ein ernstzunehmendes Symptom aufgrund des erhöhten Sturzrisikos ist. Da Tramadol und sein aktiver Metabolit zu 90 Prozent renal eliminiert werden, kann sich bei schwerer Niereninsuffizienz die Halbwertszeit von 6 auf 12 bis 20 Stunden erhöhen. Die Dosis von Tramadol sollte daher reduziert werden. Bei schweren Leberschäden wird Tramadol nicht empfohlen, da unklar ist, wie stark die Konversion durch CYP2D6 zum aktiven Wirkstoff vermindert ist. In Kombination mit MAO-Hemmern oder SSRI, Mirtazapin, SNRI, trizyklischen Antidepressiva oder Trazodon sowie Triptanen kann Tramadol ein Serotonin-Syndrom auslösen. Umgekehrt kann durch die Gabe des HT₃-Antagonisten Ondansetron der analgetische Effekt von Tramadol reduziert sein.



Starke Opiode

Auf Morphine reagieren ältere Patienten mitunter empfindlicher. Die Dosiseinstellung sollte entsprechend vorsichtig vorgenommen werden. Bei Niereninsuffizienz kann es zur Akkumulation von Morphin-6-Glucuronid, einem aktiven Metaboliten mit der möglichen Gefahr einer Überdosierung kommen. Morphin sollte daher ab einer GFR <30 ml/min in der Dosis reduziert oder besser vermieden werden. Deshalb gilt Morphin bei geriatrischen Patienten als weniger gut geeignet wie beispielsweise Hydromorphon oder Buprenorphin.

Das hoch lipophile Fentanyl ist bei Niereninsuffizienz ein geeignetes Opioid, allerdings kann es trotz des hepatischen Abbaus akkumulieren. Die Dosis sollte daher bei einer GFR <30ml/min um 25 Prozent reduziert werden. Im Alter ist die Halbwertszeit von Fentanyl mehrfach verlängert. Inhibitoren von CYP3A4 wie beispielsweise Erythromycin, Clarithromycin, Azol-Antimykotika und Proteasen-Inhibitoren senken den Fentanyl-Bedarf und begünstigen Intoxikationen.

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

Oxycodon sollte bei älteren Patienten und vor allem bei eingeschränkter Leber- und Nierenfunktion vorsichtig und in reduzierter Dosis verordnet werden. Bei mäßiger bis schwerer Leberinsuffizienz (Child-Pugh-Stadium >5) ist die Oxycodon/Naloxon-Kombination kontraindiziert, da dann das Naloxon in der Leber weniger stark präsystemisch eliminiert wird und damit die analgetische Wirkung des Oxycodons vermindern könnte. Oxycodon ist in verschiedenen Applikationsformen erhältlich. Es wird durch CYP3A4 zu inaktivem Noroxycodon abgebaut. Oxycodon wird zudem durch CYP2D6 zum aktiven

Oxymorphon metabolisiert. CYP3A4-Inhibitoren erhöhen die Plasmakonzentration von Oxycodon und Oxymorphon und verstärken die analgetische Wirkung und die unerwünschten Wirkungen.

Oxycodon und Fentanyl können in Kombination mit MAO-Hemmern oder SSRI, Mir tazapin, SNRI, trizyklischen Antidepressiva, Trazodon oder Triptanen ein Serotonin-Syndrom auslösen.

Buprenorphin-TTS ist für Patienten mit einer Vielzahl an Begleitmedikationen aufgrund des geringen Wechselwirkungsspektrums ein geeignetes Opioid. Obwohl Buprenorphin über CYP3A4 metabolisiert wird, haben CYP3A4-inhibierende Medikamente auf die Plasmakonzentrationen von transdermal verabreichtem Buprenorphin keinen relevanten Einfluss. Der Wirkeintritt dieses hoch lipophilen Opioids erfolgt erst nach 21 Stunden und die Abklingzeit nach der Entfernung liegt bei etwa 27 Stunden. Dieses System ist daher nicht zur Akutschmerztherapie geeignet, obwohl Buprenorphin-TTS für geriatrische Patienten deutliche Vorteile birgt. Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion mit oder ohne Nierenersatzverfahren kann die Behandlung mit Buprenorphin in der Regel in normaler Dosis erfolgen, ebenso bei Leberschädigung.

Buprenorphin wirkt als Partialagonist am μ -Rezeptor. Dieser besondere Wirkmechanismus erhöht erheblich die Anwendungssicherheit. Eine Atemdepression kann auch bei massiver Überdosierung fast nicht auftreten. Die antagonistische Wirkung am Kappa-Rezeptor kann sich bei älteren Schmerzpatienten, insbesondere solchen Menschen mit depressiven Verstimmungen, positiv auswirken. In ihrer Vigilanz werden die Patienten kaum durch Buprenorphin beeinflusst.

Eine Ausnahme unter den Opioiden stellt Hydromorphon dar, denn es hat die geringste Plasmaproteinbindung und wird nicht cytochromabhängig metabolisiert. Sowohl bei Nieren- als auch Leberfunktionsstörung ist eine Dosisanpassung in der Regel nicht erforderlich, das Interaktionsrisiko und Akkumulationspotenzial ist gering. Deswegen eignet sich Hydromorphon besonders für die Behandlung geriatrischer Schmerzpatienten.

Koanalgetika

Antikonvulsiva und Antidepressiva müssen zur anfänglichen Nebenwirkungsminimierung vorsichtig dosiert werden.

Die Antikonvulsiva Gabapentin und Pregabalin werden nicht in der Leber metabolisiert, sondern zu 98 Prozent als unveränderte Substanz durch die Niere ausgeschieden. Eine sorgfältige Dosisanpassung an die Clearance ist daher erforderlich. Bei chronischen Schmerzen im Alter kann immer von einem gewissen Maß einer neuropathischen Komponente ausgegangen werden, daher sind Antikonvulsiva eine unverzichtbare Substanzklasse in der Behandlung. Antikonvulsiva haben einen besonderen Stellenwert im Rahmen der perioperativen Schmerztherapie und in der Vermeidung von chronisch-persistierenden neuropathischen Schmerzen. Durch deren perioperative Gabe zeigt sich nicht nur eine signifikante postoperative Opioid-Einsparung und schnellere Mobilisation – und zwar aufgrund einer antihyperalgetischen Wirksamkeit dieser beiden Substanzen –, sondern auch die Reduktion der Inzidenz und Intensität chronisch persistierender Schmerzen. Zu berücksichtigen sind aber deren zentralnervöse Nebenwirkungen, die wiederum die Sturzgefahr potenzieren und damit das Risiko der Immobilität des Patienten bergen.

Für den geriatrischen Patienten gilt – wie für alle Schmerzpatienten –, dass chronische Schmerzen und psychische Begleiterkrankungen sich gegenseitig beeinflussen. Antidepressiva, vor allem SNRI, sind daher neben den psychologischen Strategien oft ein unverzichtbarer Bestandteil der multimodalen Therapie. Eine strenge Anpassung der Dosis an die Nieren- und Leberfunktion ist erforderlich. Duloxetine ist bei einer Clearance <30 ml/Min kontraindiziert. Venlafaxin hingegen erfordert in diesem Fall wie auch bei schwerer Leberinsuffizienz eine 50%ige Dosisreduktion.

In subanästhetischen Dosierungen verabreicht, kann Ketamin den perioperativen Opioidbedarf senken. Die zu verabreichende Dosis muss an die Nieren- und Leberfunktion adaptiert werden. NMDA-Rezeptoren sind wichtige Elemente im Rahmen der zentralen Sensibilisierung. Somit kann Ketamin auch ein wichtiges

Adjuvans zur Prävention chronisch persistierender Schmerzen, ein Adjuvans im Rahmen einer Opioidtoleranz sowie zur Prävention einer opioidinduzierten Hyperalgesie sein. Dadurch, dass die präsynaptische Freisetzung von Glutamat durch Ketamin reduziert wird, wird Ketamin auch eine antineuropathische Wirksamkeit zugeschrieben.

NICHTMEDIKAMENTÖSE THERAPIEOPTIONEN

Die Autarkie und Partizipation von älteren und geriatrischen Patienten zu erhalten und zu fördern gelingt nur multidisziplinär mit verschiedensten Verfahren, die auch nichtmedikamentöse Maßnahmen wie physikalische Therapie, Akupunktur/Laserakupunktur, Neuraltherapie, TENS, Ergotherapie, kognitives Training, Entspannungstechniken, Musiktherapie und psychologische bzw. psychosomatische Betreuung beinhalten.

MASSNAHMEN IM FALL EINER OPERATION

Bei Operationen muss eine Morbiditäts- und Mortalitätsprävention bereits präoperativ erfolgen. Ein zu Beginn durchzuführendes geriatrisches Assessment umfasst eine Abklärung des Krankheitszustandes, der aktuellen Medikation, der psychischen und sozialen Situation sowie kognitiver Fähigkeiten. Darauf basierend kann ein balanciertes multimodales perioperatives Analgesiekonzept erstellt werden, was beim geriatrischen Patienten eine hohe Fachkompetenz voraussetzt. Postoperative Qualitätsstandards sind eine regelmäßige Überwachung und Dokumentation, ein 24-Stunden-Service und eine standardisierte Schmerzerfassung und Dokumentation, um eine für den Patienten adäquate Dosierung erstellen zu können und Unter- oder Überdosierungen zu vermeiden. Besonders für ältere Patienten können unzureichend behandelte postoperative Schmerzen fatal sein, denn starke Schmerzen führen zu neuroendokrinen Stressreaktionen, und gerade bei Hochrisikopatienten kann sich dadurch das Mortalitätsrisiko erhöhen.

Nach der Operation besteht besonders bei älteren Patienten ein gesteigertes Risiko für ein „postoperatives Delir“, das häufig fälschlicherweise als Demenz interpretiert

wird. Der wichtigste Risikofaktor für das Auftreten einer postoperativen kognitiven Dysfunktion (POD) ist das erhöhte Lebensalter. Daneben steigt die Inzidenz mit der Operationsdauer. Das Auftreten einer POD ist dabei unabhängig vom Anästhesieverfahren oder ob die Patienten eine balancierte oder total intravenöse Anästhesie erhalten. Einen Einfluss scheint allerdings die Kontrolle prä- und postoperativer Schmerzen zu haben. Somit haben suffiziente regionalanästhesiologische Verfahren einen hohen Stellenwert in der perioperativen Phase. Die Verabreichung von Medikamenten wie beispielsweise Corticosteroiden, Psychopharmaka, Benzodiazepinen, Opioiden, Ketamin und H₂-Blockern können als patientenunabhängige Faktoren zu einem POD beitragen.¹⁹ Zu präferieren sind eine möglichst opioidfreie Analgesie, eine frühe Mobilisation und kognitives Training. Die beste Therapie des Wundschmerzes ist dessen Vermeidung durch minimalinvasive Chirurgie. Die lokale Infiltrationsanalgesie wird zunehmend angewendet.

DER WEG ZUM ERFOLG

Ein interdisziplinärer Ansatz zur schmerzmedizinischen Versorgung beim geriatrischen Schmerzpatienten ist wünschenswert. In Absprache mit anderen Fachdisziplinen sind multimodale balancierte Therapiestrategien zu forcieren, die bei multimorbiden Patienten einen sicheren Benefit bringen. Am Beginn der Betreuung von älteren Patienten muss ein geriatrisches Assessment stehen, das eine Anamnese, eine schmerzmedizinische Diagnose, das Erfassen von Begleiterkrankungen, die Identifikation einer etwaigen Polymedikation, die Beurteilung der Funktionalitäten, einer möglichen kognitiven Beeinträchtigung, der Stimmungslage, der Schlafqualität und der ADLs (Activities of Daily Living) umfasst. Die Identifikation und Reduktion der Polymedikation ist Basis einer rationalen Polypharmakotherapie. Zur Nutzen/Risiko-Abwägung einer medikamentösen Therapiewahl ist die Berücksichtigung von Organinsuffizienzen und Kontraindikationen notwendig, bei der Verabreichung von Medikamenten ist eine vorsichtige Titration im Sinne von „Start low, go slow“ obligat. Einfache und übersichtliche Dosierungsschemata verbessern die Compliance und Adhärenz des Patienten. Eine regelmäßige Evaluierung

des Therapieerfolgs und möglicher Nebenwirkungen sind ebenso entscheidend. Die Therapie sollte auch immer in Hinblick auf die Wünsche und Ziele des geriatrischen Patienten adaptiert werden. Die Ziele des Patienten sind ebenso wichtige Therapiesteuerungsmaßnahmen. Die Erhaltung und Verbesserung der ADLs ergibt für den Patienten eine Steigerung der Lebensqualität und sollte als primäres Ziel einer Therapie der Reduzierung des absoluten Schmerz-Scores vorgezogen werden.

Literatur:

- 1 Mamolo M et al. Population Projections for Forty-Four European Countries: The Ongoing Population Ageing – Prognose für die 27 EU Mitgliedsstaaten (WP2 Analysis of Needs)
- 2 Elliott AM et al. The epidemiology of chronic pain in the community. *Lancet* 1999;354:1248-52.
- 3 Rastogi R et al. Management of chronic pain in elderly, frail patients: finding a suitable, personalized method of control. *Clin Interv Aging* 2013;8:37-46
- 4 Abdulla A et al. British Geriatric Society. Guidance on the management of pain in older people. *Age Ageing* 2013;42 (Suppl 1):1-57
- 5 Fine PG. Treatment guidelines for the pharmacological management of pain in older persons. *Pain Med* 2012; 13(Suppl 2):57-66
- 6 McQuay H. Opioids in pain management. *Lancet* 1999;353:2229-2232
- 7 Schmader K, et al. Treatment Considerations for Elderly and Frail Patients With Neuropathic Pain. *Mayo ClinProc.* 2010;85:S26-32.
- 8 Fortin M, et al. Prevalence of Multimorbidity Among Adults Seen in Family Practice. *Ann Fam Med.* 2005;3:223-8
- 9 Gurwitz J. Polypharmacy - A New Paradigm for Quality Drug Therapy in the Elderly? *Arch Int Med* 2004;164(18):1957-1959
- 10 Morrison RS et al. A comparison of pain and its treatment in advanced dementia and cognitively intact patients with hip fracture. *J Pain Symptom Management* 2000, 19(4):240-8
- 11 Bernable R et al. Management of Pain in Elderly Patients with Cancer. *Jama* 1998; 279:1877-82
- 12 Closs S.J. et al. Cognitive status and analgesic provision in nursing home residents. *Br J Gen Pract* 2004 Dec;54(509):919-21
- 13 Schmidt R. PRODEM Austria-Studie 2011
- 14 Pinter G et al. Problemfelder in der Schmerzmessung und Schmerztherapie im Alter. *Wien Med Wochenschr* 2010; 160: 235-46
- 15 American Geriatric Association (2002) Panel on persistent pain in older persons. *J. Am. Geriatr. Soc.* 50:205-224
- 16 Schuler M et al. (2002) Probleme bei der Erkennung von Schmerzen in der Geriatrie. *Schmerz* 2002; 6:171-178
- 17 Tegeder I et al. Einsatz von Opioiden bei Leber- oder Niereninsuffizienz. *Schmerz* 1999;13:183-195
- 18 Vorsanger G et al. Post hoc analysis of a randomized, double-blind, placebo-controlled efficacy and tolerability study of tramadol extended release for the treatment of osteoarthritis pain in geriatric patients. *Clin Ther* 2007; 29(Suppl):2520-2535
- 19 Guenther U et al. Patients prone for postoperative delirium: preoperative assessment, perioperative prophylaxis, postoperative treatment. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2016;29(3):384-390



DFP-Literaturstudium in den Schmerznachrichten

So machen Sie mit: Entsprechend den Richtlinien der ÖÄK finden Sie im Anschluss an den Fortbildungsartikel Multiple-Choice-Fragen. Eine Frage gilt dann als richtig beantwortet, wenn Sie von den vorgegebenen Antworten alle richtigen angekreuzt haben. Für eine positive Beantwortung ist erforderlich, dass sie vier der sechs Fragen richtig beantworten.

Bei korrekter Beantwortung werden **zwei DFP-Punkte** angerechnet.

Fax & Post: Schicken Sie diese Seite bitte per E- Mail an office@bkkommunikation.com, per Post an Schmerznachrichten, B&K Kommunikation, Liechtensteinstraße 46a/1/2/13, 1090 Wien, oder per Fax an 01/319 43 78-20.

Internet: Diesen Artikel sowie eine Reihe weiterer Fortbildungsartikel finden Sie auch auf der Plattform „DFP-online“ der Österreichischen Akademie der Ärzte unter www.oesg.at sowie www.meindfp.at, wo Sie die Fragen auch online beantworten können.

Ihre Teilnahmebestätigung ist auf www.meindfp.at unter „Meine Statistik“ downloadbar, wenn Sie ein Fortbildungskonto haben.

Gültig bis: 11/2019

1. Im Alter kommt es zu folgenden Veränderungen der Organfunktionen: (vier richtige Antworten)	
a) Verzögerte Magenentleerung	<input type="checkbox"/>
b) Zunahme des Gesamtkörperwassers	<input type="checkbox"/>
c) Verringerung der Konzentration von Plasmaproteinen	<input type="checkbox"/>
d) Abnahme des renalen Blutflusses	<input type="checkbox"/>
e) Reduzierte Rezeptordichte	<input type="checkbox"/>
2. Im Rahmen einer Behandlung mittels NSAR und Coxiben ist aufgrund von gastrointestinalen, kardiovaskulären und renalen Nebenwirkungen sowie pharmakologischen Interaktionen Vorsicht geboten. Welche Aussagen sind falsch? (zwei richtige Antworten)	
a) Naproxen hat ein hohes kardiovaskuläres Nebenwirkungsrisiko.	<input type="checkbox"/>
b) Coxibe interagieren mit der antithrombotischen Wirksamkeit von ASS.	<input type="checkbox"/>
c) NSAR erhöhen in Kombination mit SSRI die Blutungsgefahr im GI-Trakt.	<input type="checkbox"/>
d) NSAR erhöhen in Kombination mit ACE-Hemmern die Gefahr für ein Nierenversagen.	<input type="checkbox"/>
e) NSAR können in Kombination mit SSR und SNRI eine Hyponatriämie verursachen.	<input type="checkbox"/>
3. Nichtopioid-Analgetika wie Paracetamol und Metamizol stellen Alternativen zu NSAR/Coxiben dar. Welche Aussagen sind richtig? (drei richtige Antworten)	
a) Paracetamol wird in der Leber über CYP2D6 metabolisiert.	<input type="checkbox"/>
b) Der toxische Metabolit von Paracetamol wird durch Glutathion neutralisiert.	<input type="checkbox"/>
c) 5-HT ₂ -Antagonisten reduzieren die analgetische Wirksamkeit von Paracetamol.	<input type="checkbox"/>
d) Bei Niereninsuffizienz muss die Dosis von Metamizol nicht verringert werden.	<input type="checkbox"/>
e) Metamizol beeinflusst die antiaggregatorische Wirkung von ASS.	<input type="checkbox"/>
4. Welche Opioide akkumulieren nicht bei Niereninsuffizienz? (zwei richtige Antworten)	
a) Morphin	<input type="checkbox"/>
b) Oxycodon	<input type="checkbox"/>
c) Buprenorphin	<input type="checkbox"/>
d) Hydromorphon	<input type="checkbox"/>
e) Fentanyl	<input type="checkbox"/>
5. Welches der folgenden Opioide löst bei gleichzeitiger Einnahme von SSRI, SNRI oder Mirtazapin kein Serotonin-Syndrom aus? (zwei richtige Antworten)	
a) Morphin	<input type="checkbox"/>
b) Oxycodon	<input type="checkbox"/>
c) Fentanyl	<input type="checkbox"/>
d) Hydromorphon	<input type="checkbox"/>
e) Tramadol	<input type="checkbox"/>
6. Welche Aussage in Bezug auf die perioperative analgetische Versorgung von geriatrischen Patienten ist richtig? (drei richtige Antworten)	
a) Eine Morbiditäts- und Mortalitätsprävention muss bereits präoperativ erfolgen.	<input type="checkbox"/>
b) Eine standardisierte Schmerzerfassung und Dokumentation gehören zu den postoperativen Qualitätsstandards.	<input type="checkbox"/>
c) Die Inzidenz für eine postoperative kognitive Dysfunktion steigt nicht mit der Operationsdauer.	<input type="checkbox"/>
d) Die Verabreichung von Opioiden und Ketamin kann zu einer postoperativen kognitiven Dysfunktion beitragen.	<input type="checkbox"/>
e) Multimodale balancierte Therapiestrategien bringen keinen Benefit bei multimorbiden Patienten.	<input type="checkbox"/>

Name _____

Anschrift _____

PLZ/Ort _____ Telefon _____

Arzt/Ärztin für Allgemeinmedizin

Facharzt/Fachärztin für _____

Ich besitze ein gültiges DFP-Diplom

BEURTEILUNG DER FORTBILDUNGSARBEIT:					
	Sehr				gar nicht
	<input type="checkbox"/>				
Beinhaltet die Arbeit für Sie neue Erkenntnisse?	<input type="checkbox"/>				
Ist der Inhalt für Ihre Praxisarbeit relevant?	<input type="checkbox"/>				