

WHO Stufenschema

Erstmals veröffentlicht 1986, revidiert 1996

Ziel:

Behandlern ein einfaches Therapieschema in die Hand zu geben, nach dem Schmerzen systematisch behandelt werden können.

Es wurde ursprünglich für Tumorschmerzen konzipiert.

Im Prinzip ist dieses Schema mit leichten Variationen auf alle Schmerzsymptome anwendbar, d.h. es kann auch bei sogenannten benignen Schmerzen eingesetzt werden, von denen wir heute wissen, dass sie zu den in der Schmerztherapie schwierigsten Fällen zählen.

Ursprünglich beinhaltete das Schema 3 Stufen, mit der Entwicklung rückenmarksnaher Katheterverfahren kam noch eine 4.Stufe dazu.

Stufe 1

Die erste Stufe beinhaltet die Applikation von peripheren Analgetika, sogenannten Nichtopioiden. Meist wird diese Form der Therapie zur Linderung benigner Schmerzen bis VAS 3-4 eingesetzt.

Besonders zu beachten ist die Tatsache, dass diese Substanzen einen sogenannten **Ceiling Effekt** haben: Eine über die empfohlene Tageshöchstdosis hinausgehende Verabreichung führt nicht zu einer Verstärkung der Wirkung, wohl aber zu einer Verstärkung der Nebenwirkungen.

Medikamente, die auf der ersten Stufe zum Einsatz kommen, sind:

A) Schmerzmittel gegen entzündliche Schmerzzustände und Knochenschmerzen

ASS

Diclofenac

Ibuprofen

Naproxen

Meloxicam

B) Krampflösende und fiebersenkende Mittel

Paracetamol

Metamizol

C) Selektive COX 2 Inhibitoren

Die reinen COX 2 Hemmer (Rofecoxib und Valdecoxib) sind wegen Nebenwirkungen seit Herbst 2004 teilweise vom Markt genommen worden. Zur Zeit dürfen selektive COX 2 Inhibitoren nicht bei KHK, cerebrovasculären Erkrankungen und Herzinsuffizienz (NYHA 2-4) eingesetzt werden. Keine Indikation besteht außerdem beim floriden Ulcus, da die COX 2 in den Heilungsprozess am Ulcusrand involviert ist, sodass die Hemmung zu einer verzögerten Heilung führen kann.

Meloxicam (Movalis) gilt nicht als selektiver COX 2 Inhibitor. Es hemmt mit zeitlicher Verzögerung auch die COX 1. Nur in niedriger Dosierung besteht eine bessere Magenverträglichkeit.

Stufe 2 (mittelstarke Opiode)

Wenn im Zuge des Krankheitsprozesses die alleinige Gabe von Nichtopioidanalgetika nicht mehr ausreicht oder bereits initial ein starker Schmerzscore besteht, von dem nicht anzunehmen ist, diesem mit der Applikation von Stufe 1 Medikamenten Herr werden zu können, sollte der Umstieg auf die nächste Stufe vollzogen werden. Das bedeutet die zusätzliche Gabe eines mittelstarken Opioids ohne auf das Nichtopioid zu verzichten.

Die Substanzen, die auf dieser Stufe zur Verfügung stehen, sind

Tramadol

Dihydrocodein

Beide Substanzen sind als retardierte Form zur Basistherapie, Tramadol auch als kurzwirksame Form zur Therapie von sogenannten Durchbruchschmerzen oder Schmerzspitzen verfügbar.

Der Patient erhält auf der Stufe 2 also zusätzlich zum Nichtopioid der Stufe 1 ein schwaches Opioid in retardierter Form.

Beide Hauptvertreter sind reine μ Agonisten

Die Stärke von Tramadol beträgt etwa 1/10 von Morphin (= Bezugssubstanz), Dihydrocodein ist doppelt so stark, etwa 20% von Morphin

Tramadol wird zumeist der Vorzug gegeben, weil es in retardierter und nichtretardierter Form verfügbar ist, außerdem hat es antidepressive Eigenschaften.

Dihydrocodein wird auf Grund seiner antitussiven Wirkung gelegentlich beim noch nicht zu stark schmerzenden Bronchialcarcinom eingesetzt.

Beim Tramadol gibt es vor allem initial häufig Probleme wegen der emetischen Wirkung und der v.a. bei älteren Personen auftretenden Schwindel und Verwirrheitszustände.

Als ungefähre Tagesdosis, bei der auf einen Umstieg auf die Stufe 3 des WHO Stufenschemas gedacht werden sollte, kann man bei Tramadol etwa 600 mg und bei Dihydrocodein 360 mg angeben.

Die sogenannte Rescuemedikation, das heißt die Gabe von kurzwirksamen Opioiden ermöglicht es dem Patienten auf Schmerzspitzen zu reagieren. Im Regelfall klärt man den Patienten darüber auf, dass das Medikament für ca 4h wirksam ist, dass die Verabreichung aber auf 3-4x/d beschränkt sein sollte. Wenn der Bedarf an Rescuemedikation größer ist, muss entweder die Basistherapie erhöht werden, oder ein Umstieg auf die Stufe 3 erfolgen.

Die Behandlung der Nebenwirkungen entspricht der jeder Morphintherapie. Übelkeit und Obstipation sind die häufigsten Gründe für einen Therapieabbruch und eine zukünftige Verweigerung durch den Patienten. Um einem Therapieabbruch vorzubeugen, ist eine exakte Aufklärung des Patienten über zu erwartende Nebenwirkungen erforderlich.

Es ist sinnvoll, die Begleittherapie bereits vor dem Auftreten der ersten Beschwerden zu verabreichen. Der Patient soll dazu angehalten werden, ca. eine halbe Stunde vor der Einnahme eines Opioids ein Antiemetikum zu sich zu nehmen.

Antiemetika stammen in erster Linie aus der Gruppe der Neuroleptika, v.a.: Metoclopramid

Haloperidol

kommen zum Einsatz. Wenn sich keine ausreichende Wirkung einstellt, kann auf Droperidol oder einen Srotoninantagonisten wie Odansetron umgestiegen werden.

Das oben Gesagte gilt auch für die zweite Nebenwirkung, die Obstipation. Auf keinen Fall darf es soweit kommen, dass dem

Patienten als ultima ratio eine digitale Ausräumung zugemuet werden muss. Jeder Patient, der eine chronische Opioidtherapie benötigt, sollte gegen diese Nebenwirkung von Anfang an effizient geschützt werden.

Wichtig ist, dass die Patienten genügend Flüssigkeit zu sich nehmen, 1,5-3l/d, zusätzlich stehen eine Reihe von nebenwirkungsarmen Substanzen zur Verfügung (Leinsamen, osmotisch oder antiabsorptiv wirkende Substanzen)

Nebenwirkung	Häufigkeit	Toleranz	1	2
Obstipation	95%	-	Laxantien	Wechsel Appl.Weg
Übelkeit/Erbrechen	30%	ja	Antiemetika	Opioidrotation
Sedation	20%	ja	Opioidrotation	
Juckreiz	2%	-	Opioidrotation	Antihistaminika
Halluzinationen	1%	-	Opioidrotation	Haloperidol

Opioidrotation

Bei Auftreten nicht tolerabler Nebenwirkungen, oder wenn die Analgesie auf Grund der Toleranzentwicklung abnimmt.

Kreuztoleranz

Bei chronischer Gabe tritt die Wirkungsabschwächung auch bei ähnlichen Substanzen auf, dieser Wirkverlust bezieht sich aber nicht auf alle pharmakologischen Wirkungen: unvollständige oder inkomplette Kreuztoleranz

Stufe 3

Auf der Stufe 3 des WHO Stufenschemas wird das schwach wirksame Opioid durch ein starkes ersetzt.

Dem Therapeuten stehen eine Vielzahl an Substanzen zur Verfügung, diese unterscheiden sich v.a. durch ihre Affinität zu den verschiedenen Morphinrezeptoren, in der Stärke, und Abbaumodus.

Der bedeutendste Vertreter ist Morphin, dieses wird auch als Referenzsubstanz für alle anderen angegeben.

Es gibt mehrere galenische Zubereitungen, Tabletten, Tropfen, Zäpfchen, sie stehen in kurzwirksamen und Retardformen zur Verfügung.

Eine sehr vorteilhafte Applikationsform ist die transdermale Gabe von Opioiden mittels Pflaster.

Zwei Substanzen sind derzeit erhältlich, das Fentanyl(ca 70-100 fache Morphinwirkung) und der partielle μ Rezeptor Agonist Buprenorphin(**Matrix-Reservoir**)

Beim Ersteinsetz sowie beim Absetzen der Therapie muss auf die Anflut - bzw auf die Eliminationsgeschwindigkeit geachtet werden.

Beim transcutanen Fentanyl beträgt diese Zeit im Schnitt 12 h.

Daher müssen Patienten, die auf ein Pflaster umgestellt werden in den ersten 12 Stunden eine ausreichende Medikation mit einem kurzwirksamen oder retardierten Morphin erhalten.

Das selbe gilt beim Absetzen. Eine neuerliche Opioid Gabe sollte erst nach Ablauf dieser Zeit erfolgen.

Die empfohlene Wirkdauer des Pflasters ist keine konstante Größe, sie variiert durch verschiedene Umstände von Patient zu Patient.

Hautturgor oder Durchblutung können die Wirkdauer gravierend beeinflussen. Hauptsächlich sind es Hautunverträglichkeiten, die zum Abbruch der Therapie führen.

Bei ausufernden Nebenwirkungen sollte an einen Opioidwechsel gedacht werden. Opioidwechsel heißt Umstieg von einem Opioid auf ein anderes, das in Stärke und Wirksamkeit etwa vergleichbar ist.

Dabei sollte die errechnete Äquipotenzdosis um ca 20-30% verringert werden um einer inkompletten Kreuztoleranz vorzubeugen.

(Äquipotenzdosis, inkomplette Kreuztoleranz)

Stufe 4 (invasive Therapieformen)

Wenn die orale oder transdermale Therapie nicht mehr ausreichend oder nicht mehr möglich ist, kann man sich mit der s.c. Applikation behelfen. Die beste Form ist eine Verabreichung mittels PCA Pumpe mit einer kontinuierlichen Basisrate, die aber dem Patienten auch die Möglichkeit gibt, sich zusätzlich in bestimmten Intervallen Boli zu verabreichen.

In einzelnen Fällen ist der Umstieg auf ein rückenmarksnahes Therapiekonzept zu überlegen, da diese Applikationsform bei epiduraler Gabe etwa 10x und bei intraspinaler Gabe ca. 100x wirksamer ist als die orale.

Adjuvantien

Von Beginn an sollten adjuvante Medikamente in der Schmerztherapie eingesetzt werden.

Adjuvantien sind Medikamente, die auf Grund ihres Wirkmechanismus chronische Schmerzen lindern können, auch wenn sie keine klassischen Schmerzmedikamente sind.

Antidepressiva, Antikonvulsiva etwa kommen v.a. in der Therapie des neuropathischen Schmerzes zum Einsatz. Brennende, einschießende, elektrisierende Schmerzen sind kaum opiatsensibel. Beim unnötigen Hochtitrieren dieser Substanzen kommt es nur zu einer Zunahme unerwünschter Nebenwirkungen. Weitere Substanzen sind **Corticosteroide**, die v.a. bei der Therapie von Schmerzen durch Tumore oder Metastasen in inneren Organen zum Einsatz kommen, weiters

Spasmolytica

Clonidin

Ca Stoffwechselregulatoren

Benzodiazepine

Zentrale Myotonolytika

5 Grundsätze

- By mouth
- By the clock
- By the ladder
- For the individual
- Attention to detail

- Gewohnheiten des Pat. Sollten berücksichtigt werden
- Gabe von sedierend wirkenden Medikamenten abends
- Einnahmezeiten nach Tagesablauf
- Konzept eingehend besprechen
- Über Nebenwirkungen aufklären
- Sichere Nebenwirkungen prophylaktisch behandeln
- Wichtigste Angaben in schriftlicher Form mitgeben

Bioverfügbarkeit

Prozentsatz der zur Verfügung stehenden Substanz im Verhältnis zur applizierten Menge, Menge am Wirkort ist meistens nicht messbar, stellvertretend wird die im Blut gemessene Konzentration genommen, i.v. = 100%

Äquivalenzdosierung

Dosierung zweier Substanzen mit denen eine vergleichbare Wirkung erzielt werden kann

Beispiel: Tramal-Morphin

400mg Tramal p.o. – 280mg iv.

Tramal:Mo = 1:0,1 28mg iv

Mo p.o.(30% Bioverfügbarkeit) = $28 \times 3 = 84$ mg Mo p.o.

Schnelleinstellung auf Morphin

- Mo Boli 2mg/ 5 min bis Schmerzfreiheit(NRS <3) oder PCA
- Menge x6 ist Tagesdosis
- Tagesdosis x3 ist orale Tagesdosis

Alle Rechte, insbesondere das Recht der Vervielfältigung und Verbreitung sowie der Übersetzung, vorbehalten. Kein Teil der Werke darf in irgendeiner Form (durch Fotokopie, Mikrofilm oder ein anderes Verfahren) ohne schriftliche Genehmigung der Ärztekammer für Steiermark reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme gespeichert, verarbeitet, vervielfältigt oder verbreitet werden.

Medizinische Empfehlungen, Therapievorschlage, Dosierungsangaben udgl. erfolgen in eigener Verantwortung des jeweils ausgewiesenen Autors und ist die Haftung der Ärztekammer für Steiermark ausgeschlossen. Medizinische Empfehlungen, Therapievorschlage, Dosierungsangaben udgl. sind vor einer Anwendung unabdingbar notwendig medizinisch gegen zu prüfen und erfolgen trotz sorgfaltiger Bearbeitung ohne Gewähr.

Medieninhaber: Ärztekammer für Steiermark, Graz

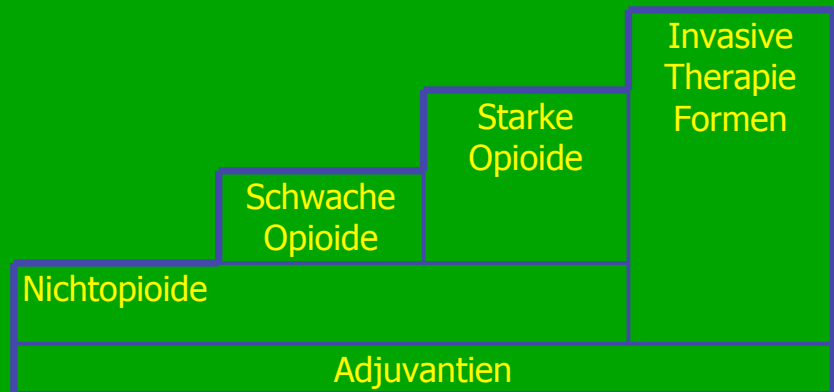
Hersteller: Ärztekammer für Steiermark, Graz

© 2005

WHO Stufenschema

OA Dr.M.RIEF

Stufenschema



Stufe 1

Nichtopiodanalgetica

Entzündliche Schmerzzustände

ASS

Diclofenac

Ibuprofen

Meloxicam

Krampflösend, fiebersenkend

Paracetamol

Metamizol

Selektive COX 2 Inhibitoren

Nichtopiodanalgetika

Ibuprofen 3 x 600-800 mg

Diclofenac 2-3 x 100 mg

Nozizeptorschmerzen

Metamizol 4-6 x 500-1000 mg

viscerale Schmerzen

Paracetamol 4-6 x 500-1000 mg

Unverträglichkeit von NSAR, Metamizol



NSAR - Nebenwirkungen

- Magen
- Niere
- Lunge
- Interaktionen
- Thrombozytenaggregationshemmung



Paracetamol

Resorption im oberen Dünndarm

KI : schwere Leberschädigung



Metamizol

Agranulozytose

Anaphylaktische Reaktion

RR Abfall bei rascher i.v. Gabe



Stufe 2

Nichtopioidanalgetika +
Schwache Opioide

Tramadol
Dihydrocodein



Schwache Opioide

Tramadol 2 x 100 mg max. 3 x 200 mg

DHC 2 x 60 mg max. 3 x 120 mg



Stufe 3

Nichtopioid +

Starkes Opioide



Starke Opioide

Morphin (Vendal)
Piritramid (Dipidolor)
Fentanyl
Oxycodon (Oxycontin)
Hydromorphon (Hydal)
Pethidin (Alodan)



Nebenwirkungen

Obstipation	ca. 95 %
Übelkeit / Erbrechen	ca. 30 %
Sedierung	ca. 20 %
Juckreiz	ca. 2 %
Halluzinationen	ca. 1 %



Übelkeit, Erbrechen

Metoclopramid (Paspertin)
10 mg alle 4-8 h

Haloperidol (Haldol)
3 x 0,5 mg



Stufenschema der Verabreichung

Oral

Transdermal

Subkutan

Intravenös

Peridural

Intrathekal



Schmerzpflaster

- Fentanyl
(12),25,50,75,100yg/h
- Buprenorphin
(35, 52,5, 70yg/h)



Stufe 4

Invasive Therapieformen

epidural
intrathekal



Adjuvantien

Antidepressiva
Antikonvulsiva
Corticosteroide
Spasmolytika
Clonidin
Ca Stoffwechselregulatoren
Benzodiazepine
Zentrale Myotonolytika



Übergang WHO Stufe II → III

- Ermittlung der Äquipotenzdosis
- Reduktion der ermittelten Dosis um 30%
- Verordnung einer Bedarfsmedikation mit einem schnell wirksamen Opioid
- Erhöhung der retardierten Medikamentengabe entsprechend der benötigten Bedarfsmedikation



Kreuztoleranz

Bei Wechsel auf ein vergleichbares Opioid meist unvollständig



Opioidrotation

Wechsel innerhalb der Stufe III

- bei:
- Auftreten von nicht tolerablen NW
 - Toleranzentwicklung



Schnelleinstellung auf Morphin

- Morphinboli 2mg i.v. alle 5 min bis zur Schmerzlinderung (NRS <3)
- Verbrauchte Menge x 6 ergibt Tagesdosis i.v.
- Tagesdosis i.v. x 3 ergibt orale Tagesdosis




Beispiel:

600 mg Tramadol oral = 400 mg i.v.

400 mg Tramadol i.v. = 40 mg Morphin i.v.

40 mg Morphin i.v. = 120 mg Morphin oral



Umstellung von oralem Morphin auf transdermales Fentanyl

Umrechnungsverhältnis: 100:1

Beispiel:

60mg Morphin
= 0,6 mg transdermales Fentanyl
= 25yg/h (25yg x 24h=0,6 mg)



Medikamentöse Schmerztherapie

„ By the mouth “

„ By the clock “

„ By the ladder “

„ For the individual “

„ Attention to the detail “



Besonderheiten bei geriatrischen Patienten

- Fortgeschrittenes biologisches Alter
- Multimorbidität
- Polymedikation
- Intellektueller Abbau
- Soziale Einschränkungen



Pharmakokinetische Besonderheiten

- Resorption
- Plasmaeiweißbindung nimmt ab
- Verteilung hydrophiler Medikamente sinkt
- Verteilung lipophiler Medikamente steigt
- Metabolismus vermindert
- Elimination verzögert



Pharmakodynamische Besonderheiten

- Neurone, Rezeptoren, Neurotransmitter nehmen ab
- Nebenwirkungen nehmen zu



Einsatz von Opioiden bei geriatrischen Patienten

- Ggf.Dosis anpassen
- Ggf.längere Dosierungsintervalle
- Engmaschige Therapiekontrollen
- Kontrolle der Nierenfunktion
- Effiziente Therapie der Obstipation
- Verständliche Anweisungen



Multimodales Vorgehen

- Kausale Therapie bei behandelbaren Ursachen
- Medikamentöse Therapie
- Physiotherapie
- Physikalische Maßnahmen
- Psychologische Maßnahmen
- Invasive Verfahren
- Psychosoziale Maßnahmen
- Komplementäre Verfahren