

Kognitive Störungen und Multimorbidität ... eine Herausforderung in der Schmerztherapie



Klinik Pirawarth

*Hier arbeiten
Menschen für Menschen*



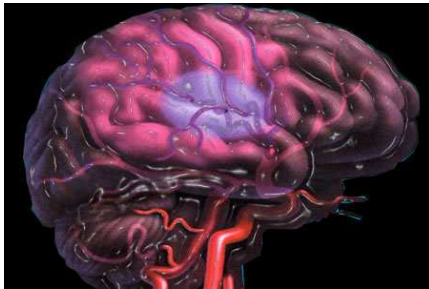
Prim. Dr. Andreas Winkler, MSc
Facharzt f. Neurologie
Additivfacharzt f. Geriatrie
Arzt f. Allgemeinmedizin

Ärztlicher Direktor der Klinik Pirawarth
Vorstand der Abteilung für Neurologische Rehabilitation
Vizepräsident Alzheimer Austria



29.09.2015

Klinik Pirawarth



Neurologische Rehabilitation

Orthopädische Rehabilitation



Schmerz



Psychosomatische Rehabilitation

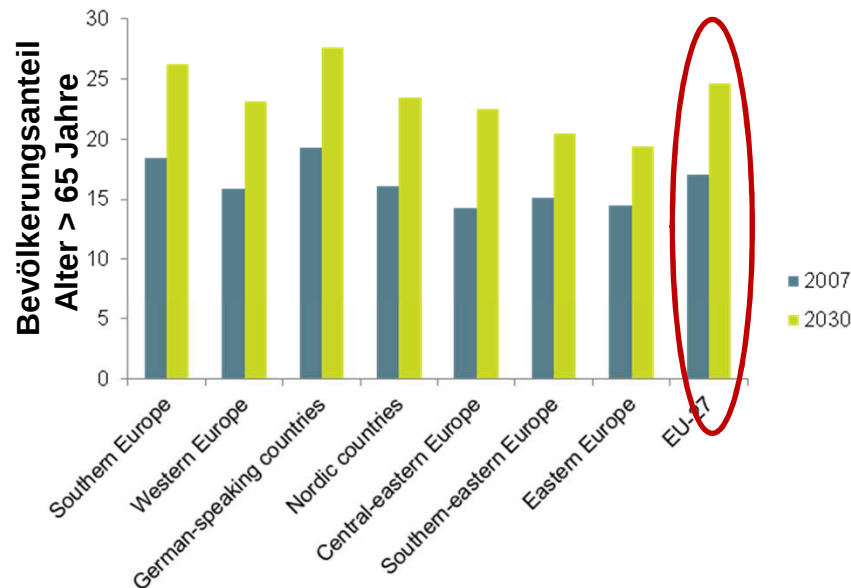
linik pirawarth
Therapie und Rehabilitation



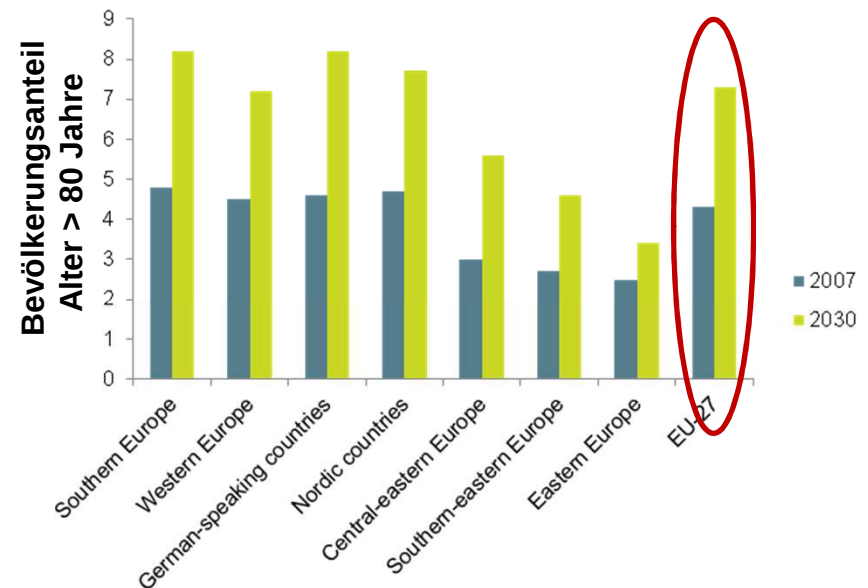
alzheimer
austria
Nicht vergessen!

Der Bevölkerungsanteil älterer Menschen wächst in Europa

Ein dramatischer Anstieg der älteren Population bis zum Jahr 2030 wird vorausgesagt.



Im Jahr 2030 werden 25% der EU-27 Population über > 65 Jahre alt sein



Im Jahr 2030 werden > 80-Jährige 7% der Gesamtbevölkerung ausmachen

linik pirawarth

Therapie und Rehabilitation



Referenzen

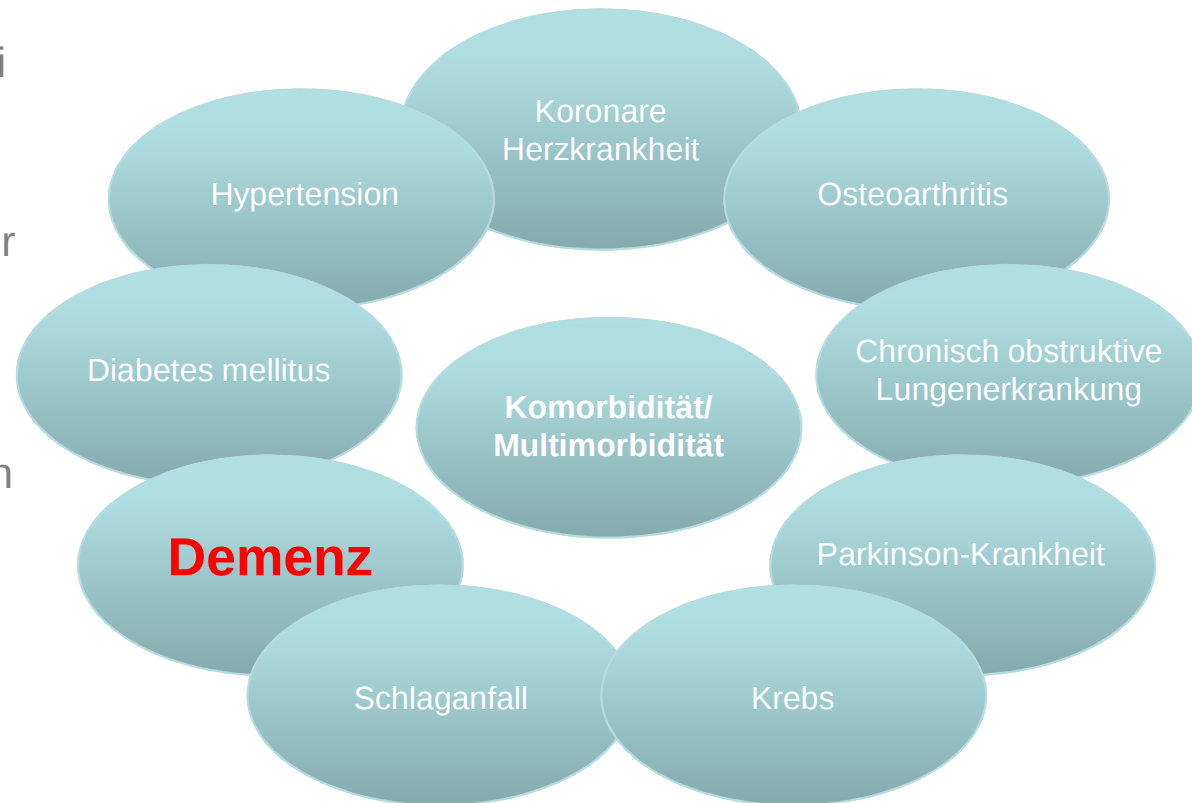
Mamolo M, Scherbov S. Population Projections for Forty-Four European Countries: The Ongoing Population Ageing.
Scherbov S, Mamolo M. Probabilistic Population Projections for the EU-25.

EU-27 = die 27 Mitgliedsstaaten der Europäischen Union.



Multimorbidität bei älteren Patienten

- Multimorbidität ist bei älteren Menschen verbreitet
- Bei Patienten im Alter von ≥ 80 Jahren sind 73% multimorbide
- Nahezu 20% der Senioren im Alter von 65+ mit Multimorbiditäten nehmen 10 oder Medikamente ein



Multimorbidität verändert Nutzen und Risiko einer Schmerztherapie im Alter

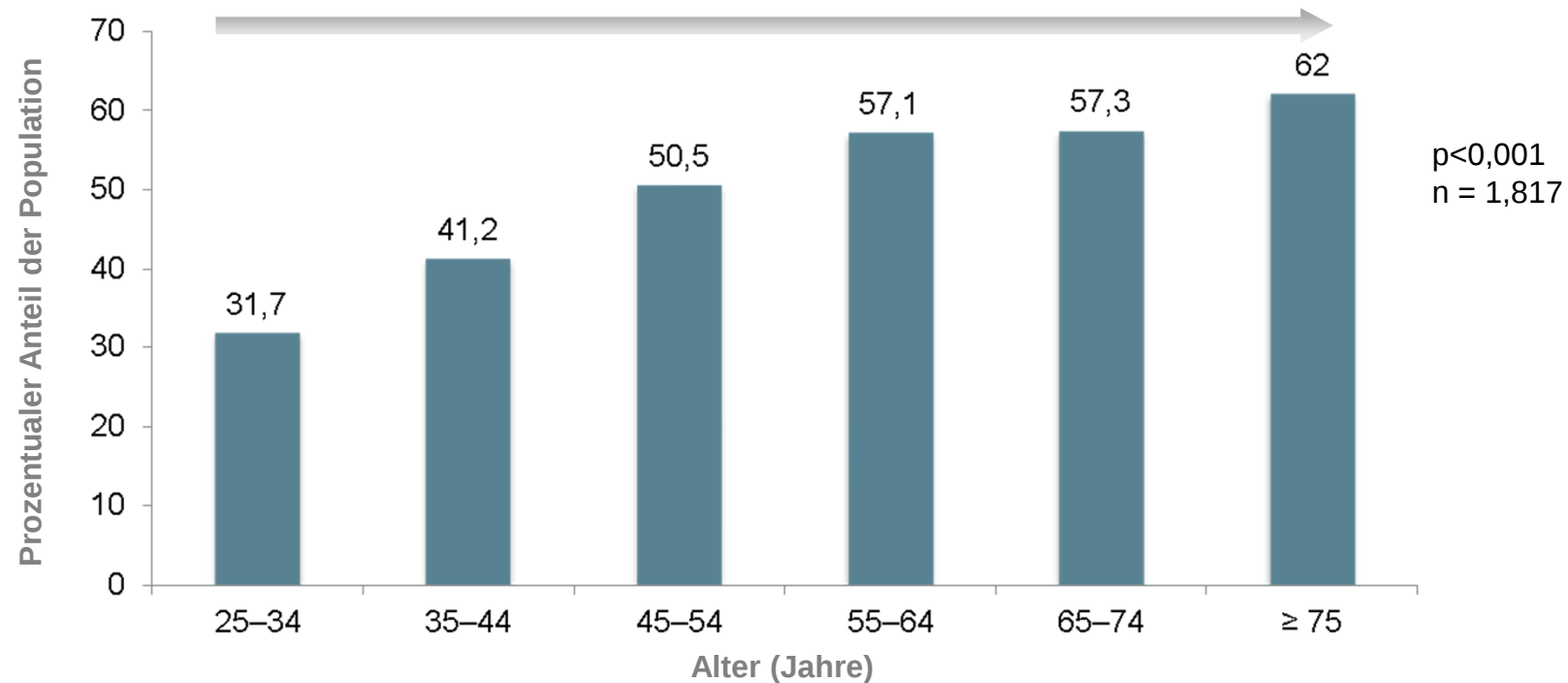


Referenzen

Schmader K, et al. Mayo Clin Proc. 2010;85:S26-32.
Fortin M, et al. Ann Fam Med. 2005;3:223-8.

Chronische Schmerzen nehmen mit dem Alter zu

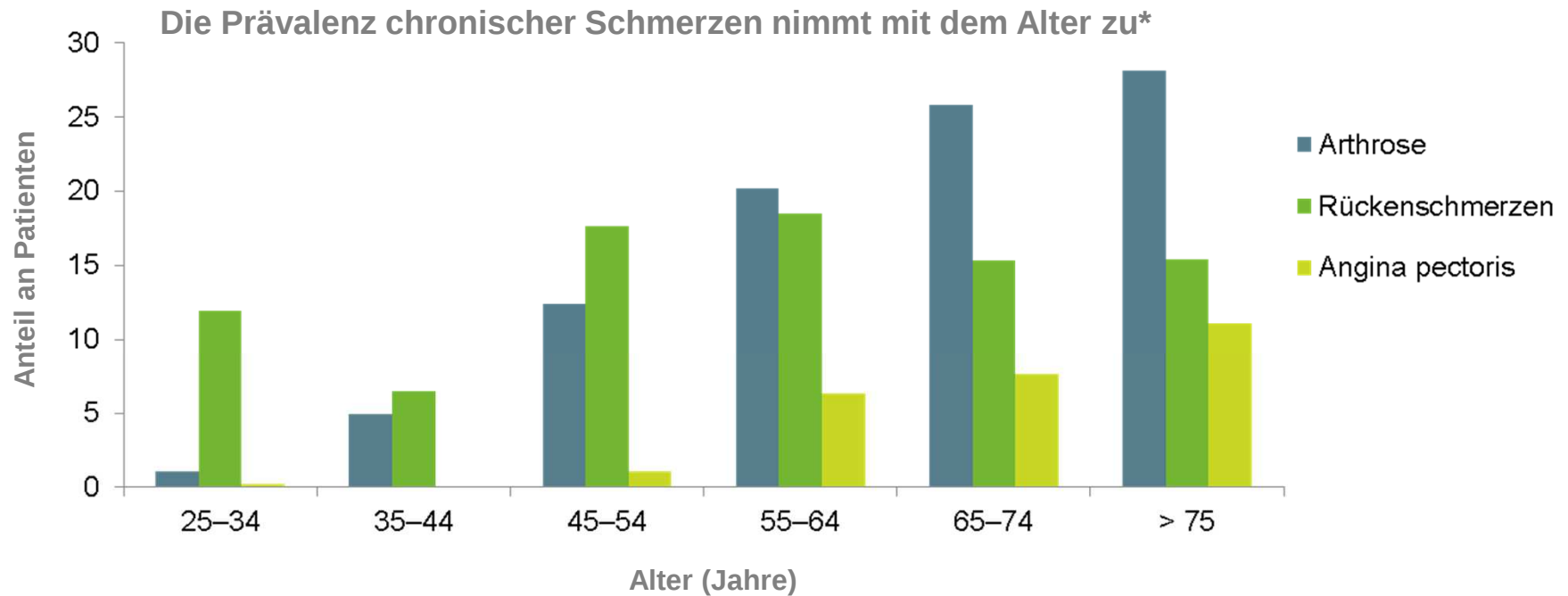
Die Schmerzprävalenz nimmt mit dem Alter signifikant zu*



*Grundlegende Information zur Studie: Zufallsstichprobe von 5036 Patienten aus 29 Allgemeinpraxen in Großbritannien



Prävalenz bezogen auf Schmerzart: Chronischer Schmerz



Rückenschmerzen: bei < 55-Jährigen häufigste Ursache für chronische Schmerzen

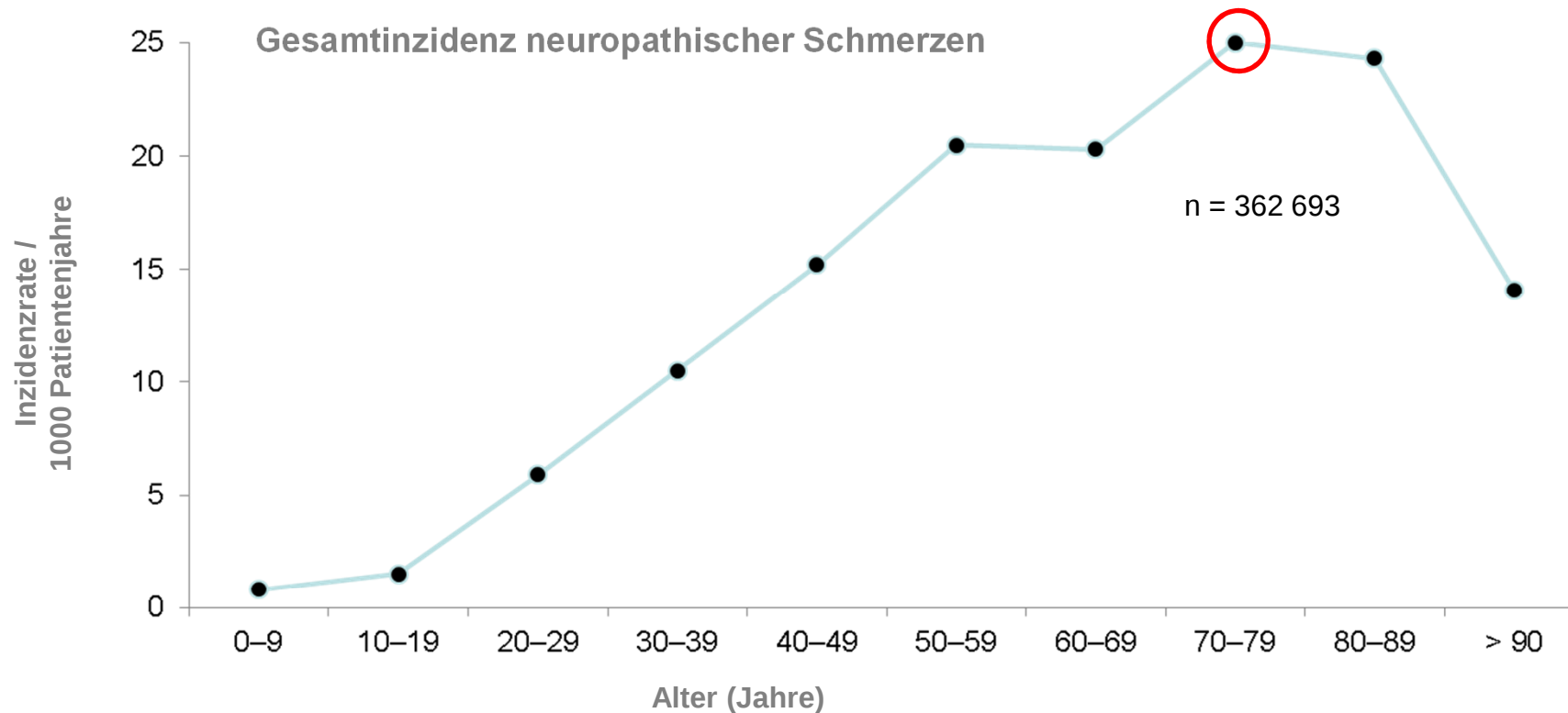
Arthrose: bei > 55-Jährigen häufigste Ursache für chronische Schmerzen

Angina pectoris nimmt mit dem Alter zu, Prävalenz steigt bei Patienten > 55 Jahre

*Grundlegende Information zur Studie: Zufallsstichprobe von 5036 Patienten
aus 29 Allgemeinpraxen in Großbritannien



Prävalenz bezogen auf Schmerzart: Neuropathischer Schmerz



Die Inzidenz neuropathischer Schmerzen nimmt mit dem Alter zu und erreicht zwischen dem 70. und 79. Lebensjahr einen Gipfel

*Grundlegende Information zur Studie: Longitudinalstudie von Patientenakten der holländischen Allgemeinbevölkerung



Demenzerkrankungen

Die „Epidemie des 21. Jahrhunderts“



Österreichischer Demenzbericht 2014

Anzahl von Demenzkranken in Österreich (Angaben in 1.000)

Jahr	Anzahl aller Demenzen	Anzahl Alzheimer-Demenzen	Anzahl Vaskulärer Demenzen
2000	90,5	59,5	15,7
2010	112,6	74,3	19,7
2020	139,2	93,3	24,3
2030	174,6	117,3	30,2
2040	216,1	147,9	37,8
2050	262,2	182,6	44,4

Quelle: Wancata et al. (2011)

Österreichischer Demenzbericht 2014

- Die jährlichen Neuerkrankungen an Demenzen werden in Österreich von 23.600 im Jahr 2000 auf voraussichtlich 65.500 im Jahr 2050 steigen (Wancata et al. 2011).
- Dies entspricht **einem 2,8-fachen Anstieg der Absolutzahlen** bis zum Jahr 2050.
- Die jährlichen Neuerkrankungen an Alzheimer-Demenzen betrugen im Jahr 2000 „nur“ 12.900 bzw. und werden 2050 jährlich etwa 37.900 Personen betragen.

Zahl der jährlichen Demenz-Neuerkrankungen in Österreich (Angaben in 1.000)

Jahr	Anzahl aller Demenzen	Anzahl Alzheimer-Demenzen	Anzahl Vaskulärer Demenzen
	Mittelwert	Mittelwert	Fratiglioni (2000)
2000	23,6	12,9	3,0
2010	29,1	16,1	3,7
2020	35,7	19,9	4,6
2030	44,4	24,9	5,6
2040	55,1	31,1	7,0
2050	65,5	37,9	7,9

Quelle: Wancata et al. (2011)



Mortalitätsraten

1/3 aller älteren Personen, die pro Jahr versterben, haben eine Demenz-Diagnose¹

Tab.: Führende Todesursachen in Österreich, mit der Anzahl der Todesfälle

1990 (Todesfälle)	2013 (Todesfälle)
1. Ischämische Herzerkrankungen (21.574)	1. Ischämische Herzerkrankungen (18.942)
2. Schlaganfall (10.738)	2. Schlaganfall (7.623)
3. Kardiomyopathie und Myokarditis (4.265)	3. Alzheimer-Erkrankung (6.715)
4. Alzheimer-Erkrankung (4.185)	4. Lungenkarzinom (4.023)
5. Lungenkarzinom (3.296)	5. Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (3.052)
6. Dickdarmkarzinom (2.933)	6. Dickdarmkarzinom (2.823)
7. Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (2.115)	7. Diabetes (2.482)
8. Suizid (1.927)	8. Chronische Nierenerkrankung (2.185)
9. Magenkarzinom (1.893)	9. Kardiomyopathie und Myokarditis (1.941)
10. Brustkarzinom (1.762)	10. Hypertensive Herzerkrankung (1.820)

Der typische Schmerz-Risikopatient in der Geriatrie

- ... ist weiblich, über 75 Jahre alt und multimorbid, dement oder kognitiv eingeschränkt, benötigt Unterstützung im ATL-Bereich und ist in der Kommunikation beeinträchtigt!!

Die 3 großen U`s:

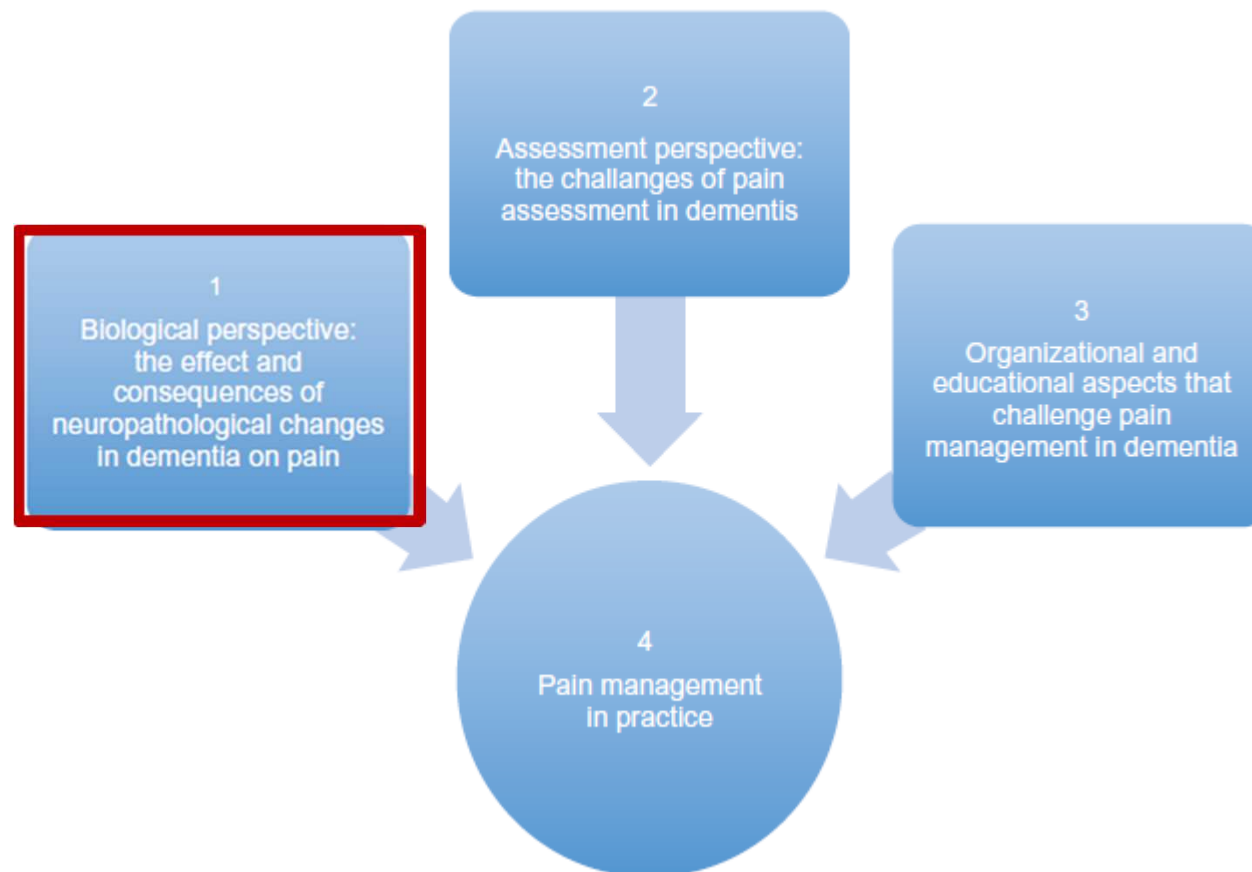
- **U**nderreporting
- **U**nderrecognizing
- **U**ndertreatment



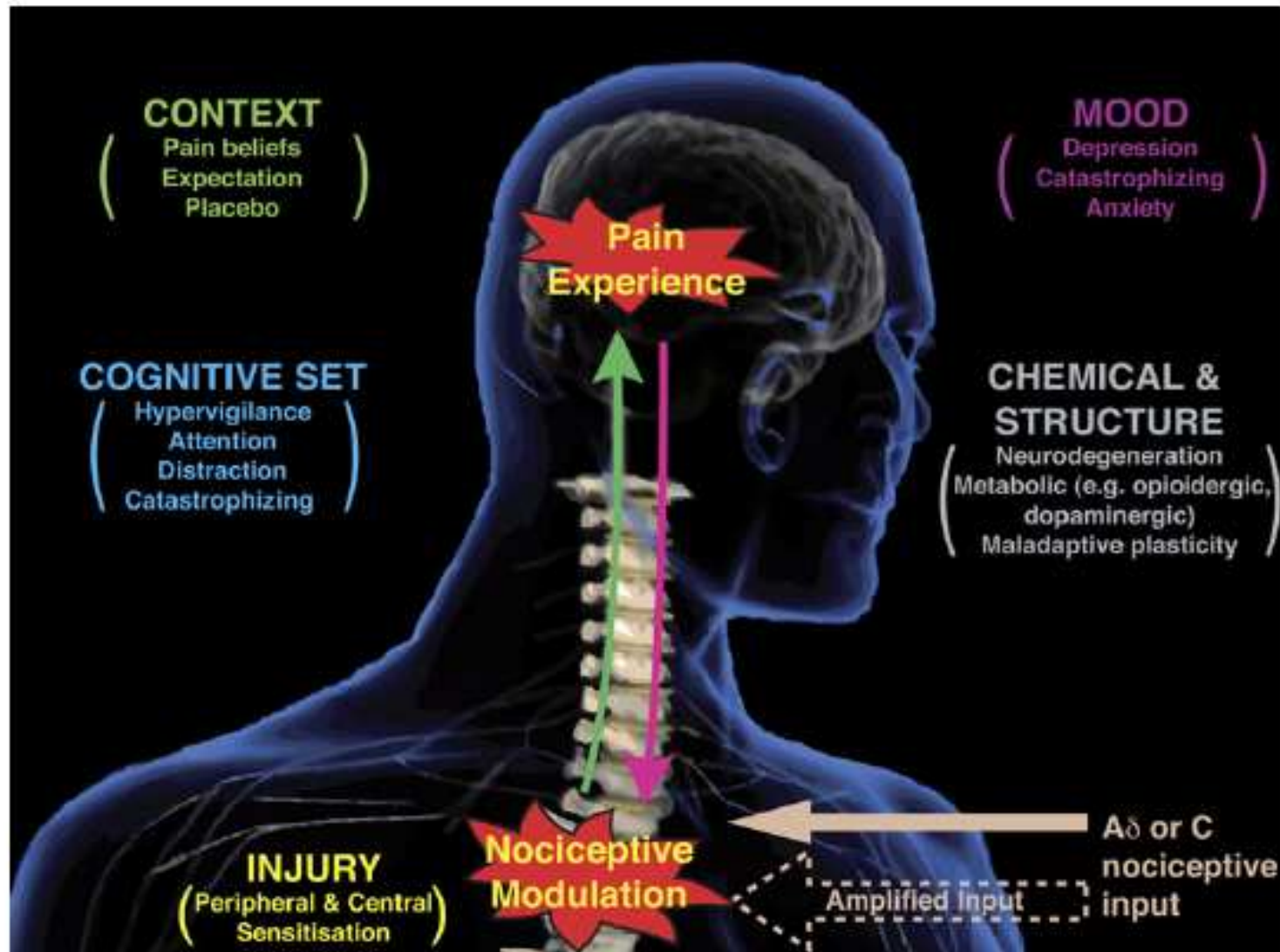
Wie gut werden alte/demente Schmerzpatienten behandelt?

- Nicht demente Patienten erhalten nach Schenkelhalsfraktur die dreifache Dosis Morphinäquivalent von Dementen
(Morrison R.S. PainSymptom Management 2000)
- > 80-Jährige erhalten um 1/3 weniger Opiate als Jüngere
(Bernabel R. et al; JAMA 1998)
- Pflegeheimpatienten ohne Schmerztherapie haben einen signifikant niedrigeren MMSE-Score als Patienten mit Schmerztherapie
(Closs S J., Barr B., Briggs M.; Br J Gen Pract 2004)
- Ca. 40% ambulanter Demenzpatienten leiden unter chronischen Schmerzen
(Quelle: R. Schmidt, PRODEM-Austria Studie 2011)

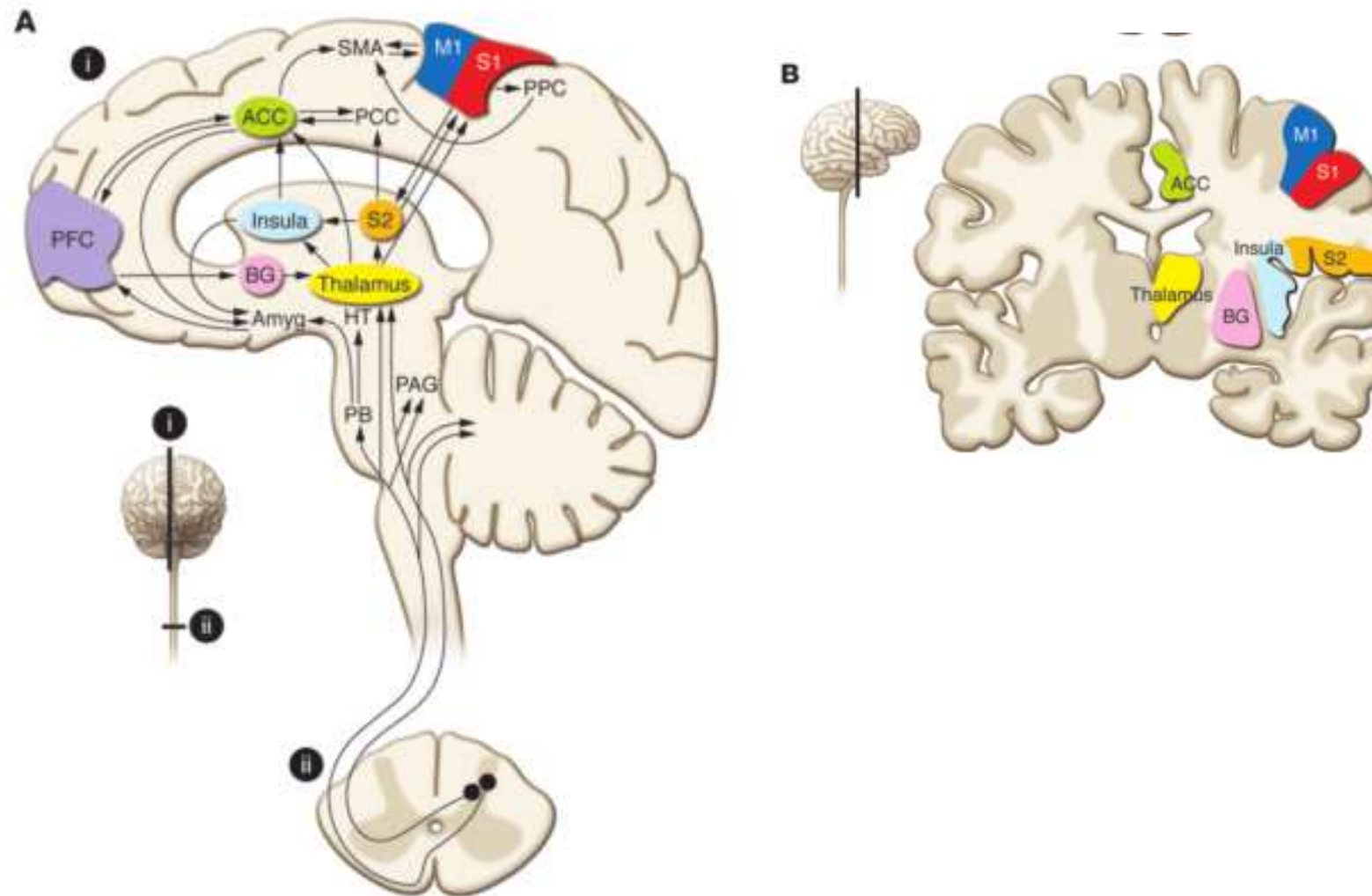
Herausforderungen im Schmerzmanagement bei geriatrischen - dementen-Patienten



Modulatoren der Schmerzwahrnehmung



Afferentes - und schmerzmodulierendes System



Schmerzverarbeitung beim Menschen

Schmerzverarbeitung

1. Schmerzwahrnehmung

- **Sensorisch-diskriminativ**

Lokalisation, Intensität,
Modalitätsdiskrimination

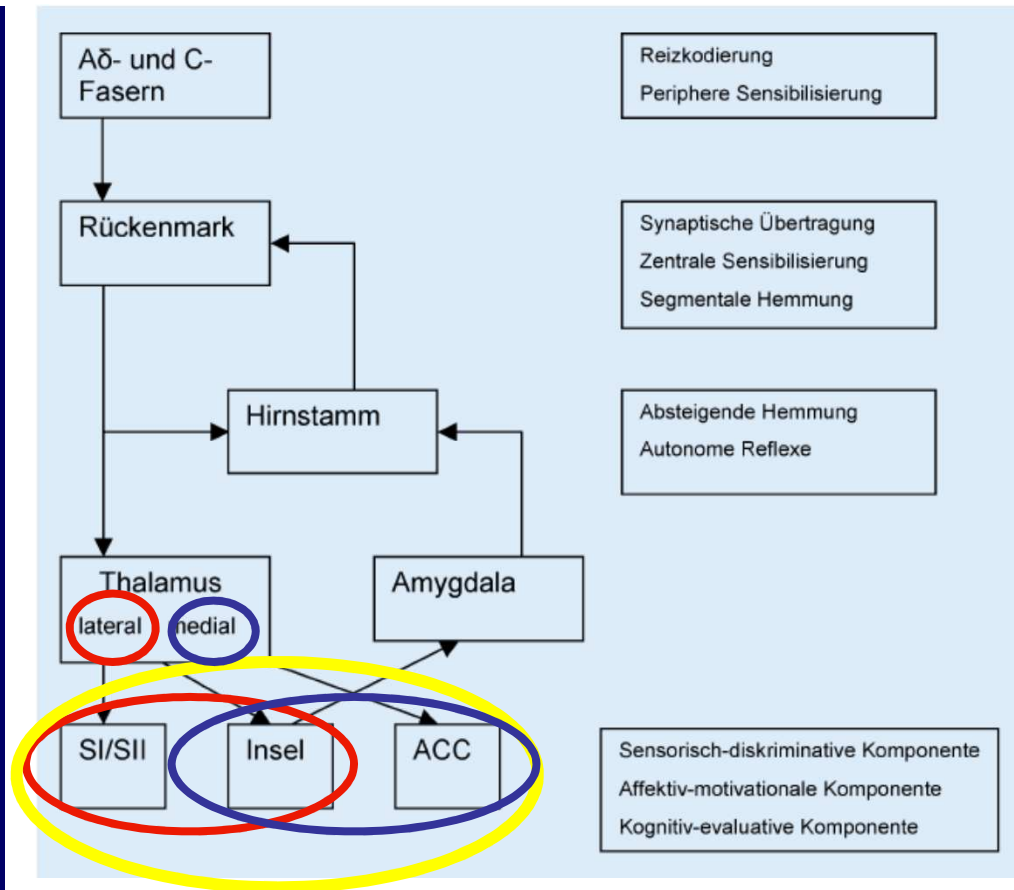
- **Affektiv-motivational**

Evaluation von
Schmerzempfindung und
emotionale Reaktion auf
Schmerzreize

(Unangenehmheit, Angst)

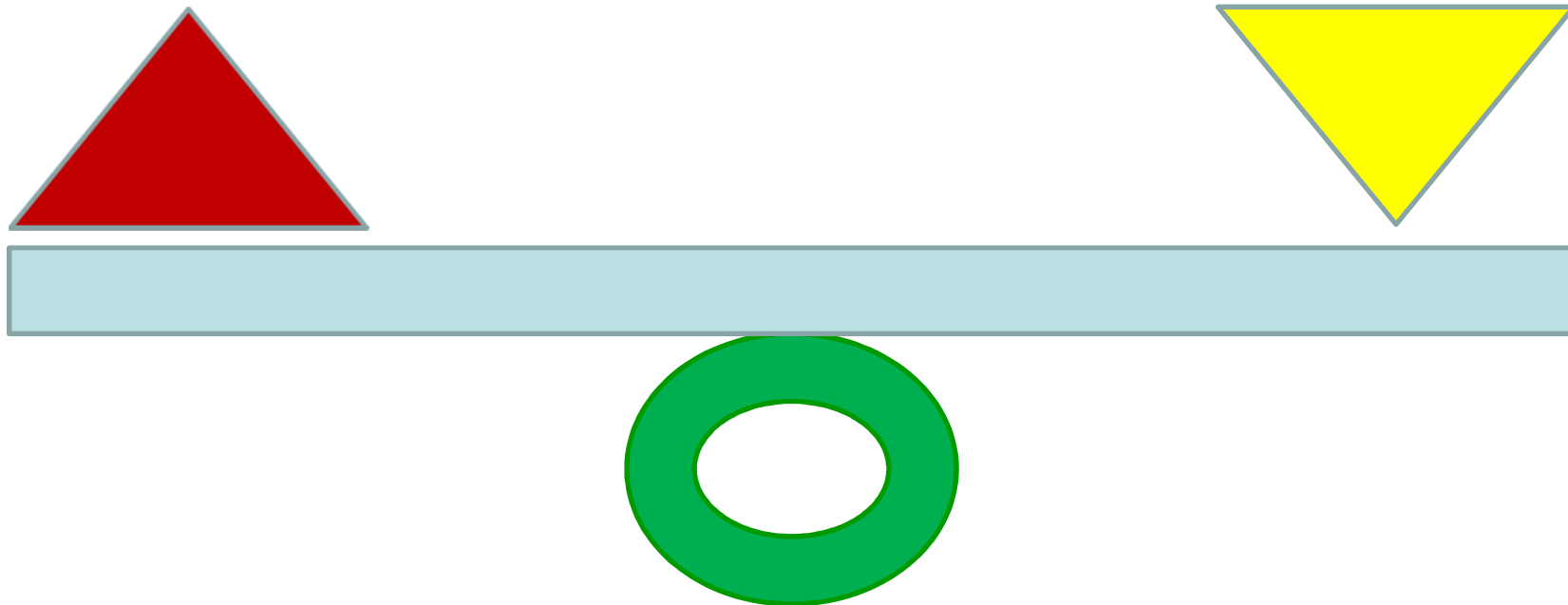
- Übergeordnete **kognitiv-evaluative**
Schmerzkomponente (Aufmerksamkeit,
Schmerzantizipation,
Schmerzgedächtnis)

2. Schmerzspezifische Reaktionsmuster

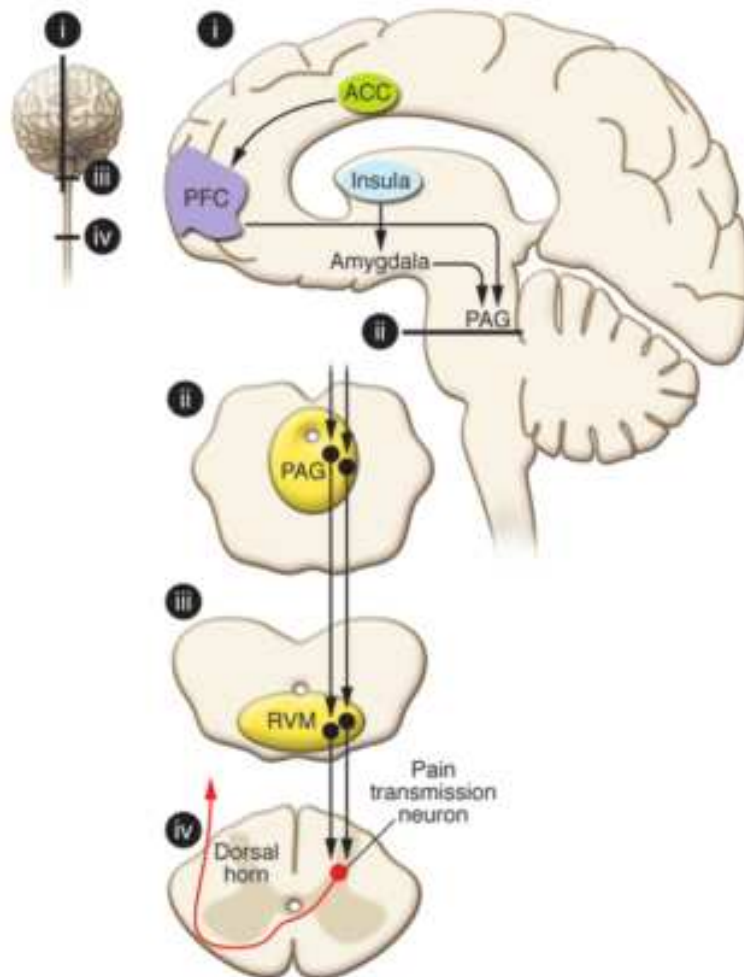


Schmerzwahrnehmung

- korreliert mit dem Verhältnis der afferenten (bahnenden) und efferenten (hemmenden) nozizeptiven Reizverarbeitung.



Absteigendes modulatorisches schmerzhemmendes System



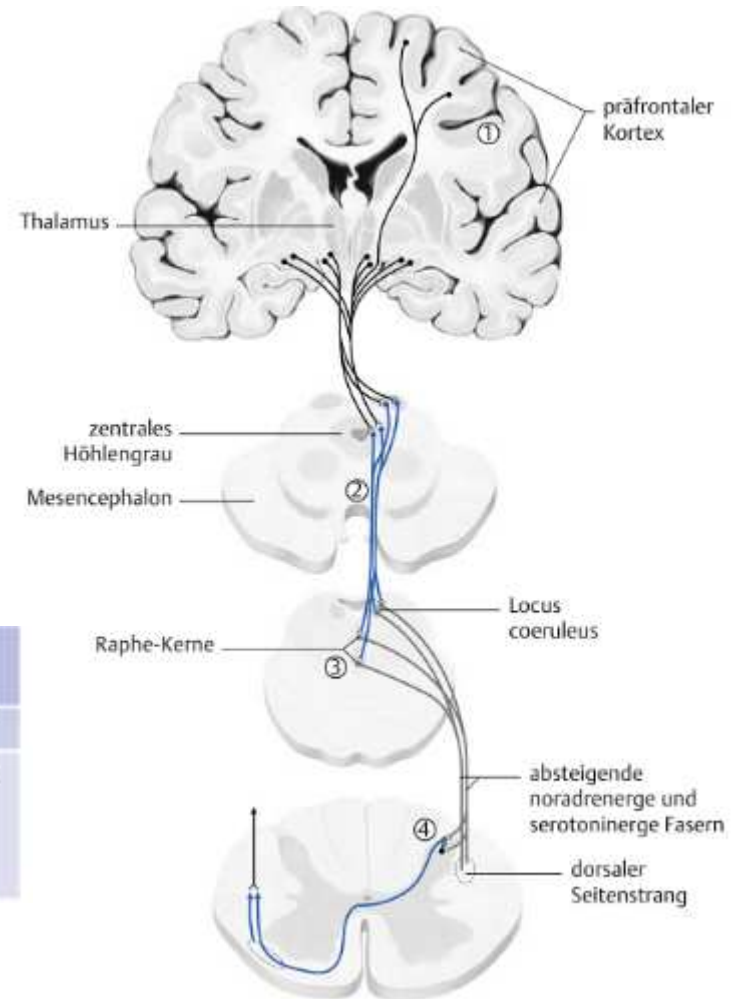
One pathway involves descending input from the ACC to the PFC and then to the PAG.

Another descending pathway arrives at the PAG from the insula via the amygdala.

A descending pathway from the PAG through the RVM to the dorsal horn of the spinal cord influences nociceptive afferent transmission.

Schmerzhemmung im absteigenden System

1. Initiierung der Schmerzhemmung durch Kortex und Thalamus (Med. Schmerzsystem)
2. Zentrales Höhlengrau (PAG)
3. Raphe Kerne dienen als Kontrollstation und aktivieren weitere schmerzhemmende Bahnen
4. Hemmende Interneurone werden aktiviert



Modulation des aufsteigenden (opioidergen) und absteigenden (noradrenergen) Systems.

μ -Opioidrezeptor-System

- Schmerzhemmung in der aufsteigenden Bahn
- Modulation des Schmerzes auf supraspinaler Ebene

Monoaminerges System

- NA vermittelt die absteigende Hemmung
- 5-HT hemmt oder verstärkt Schmerzreize

Schmerzwahrnehmung und Demenz



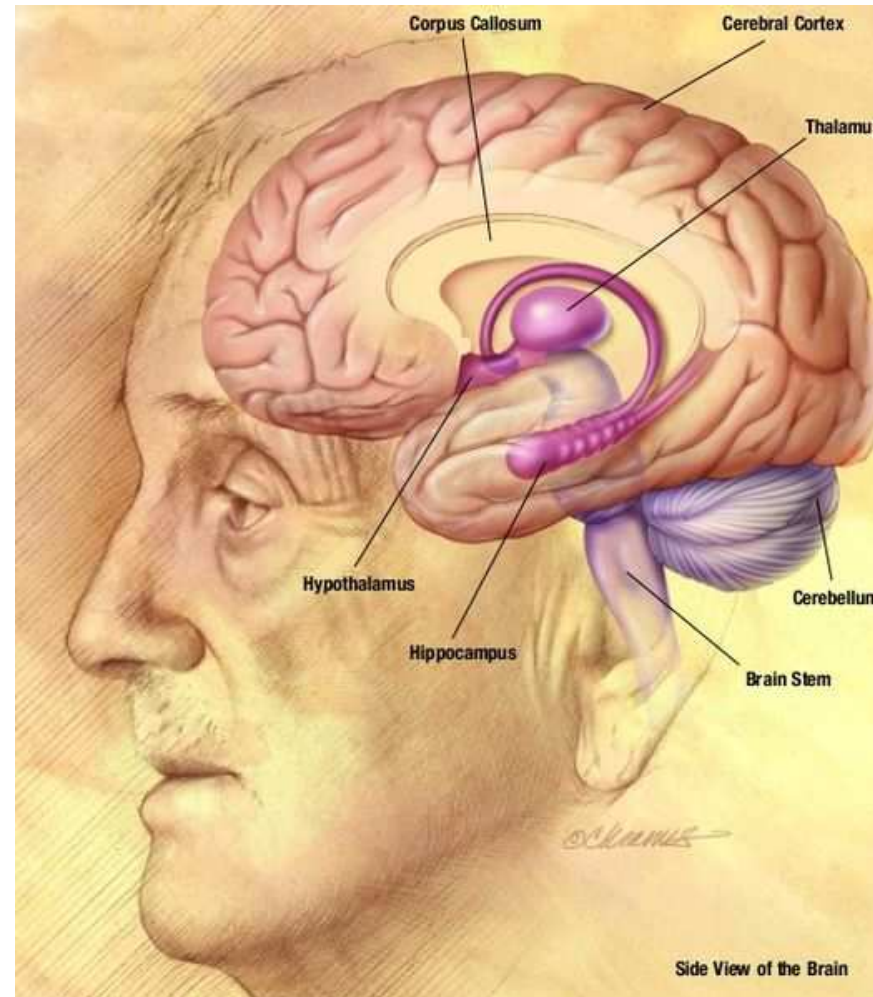
Österreichischer Demenzbericht 2014

Anzahl von Demenzkranken in Österreich (Angaben in 1.000)

Jahr	Anzahl aller Demenzen	Anzahl Alzheimer-Demenzen	Anzahl Vaskulärer Demenzen
2000	90,5	59,5	15,7
2010	112,6	74,3	19,7
2020	139,2	93,3	24,3
2030	174,6	117,3	30,2
2040	216,1	147,9	37,8
2050	262,2	182,6	44,4

Quelle: Wancata et al. (2011)

Gedächtnisrelevante Strukturen



AD Hippokampusatrophie

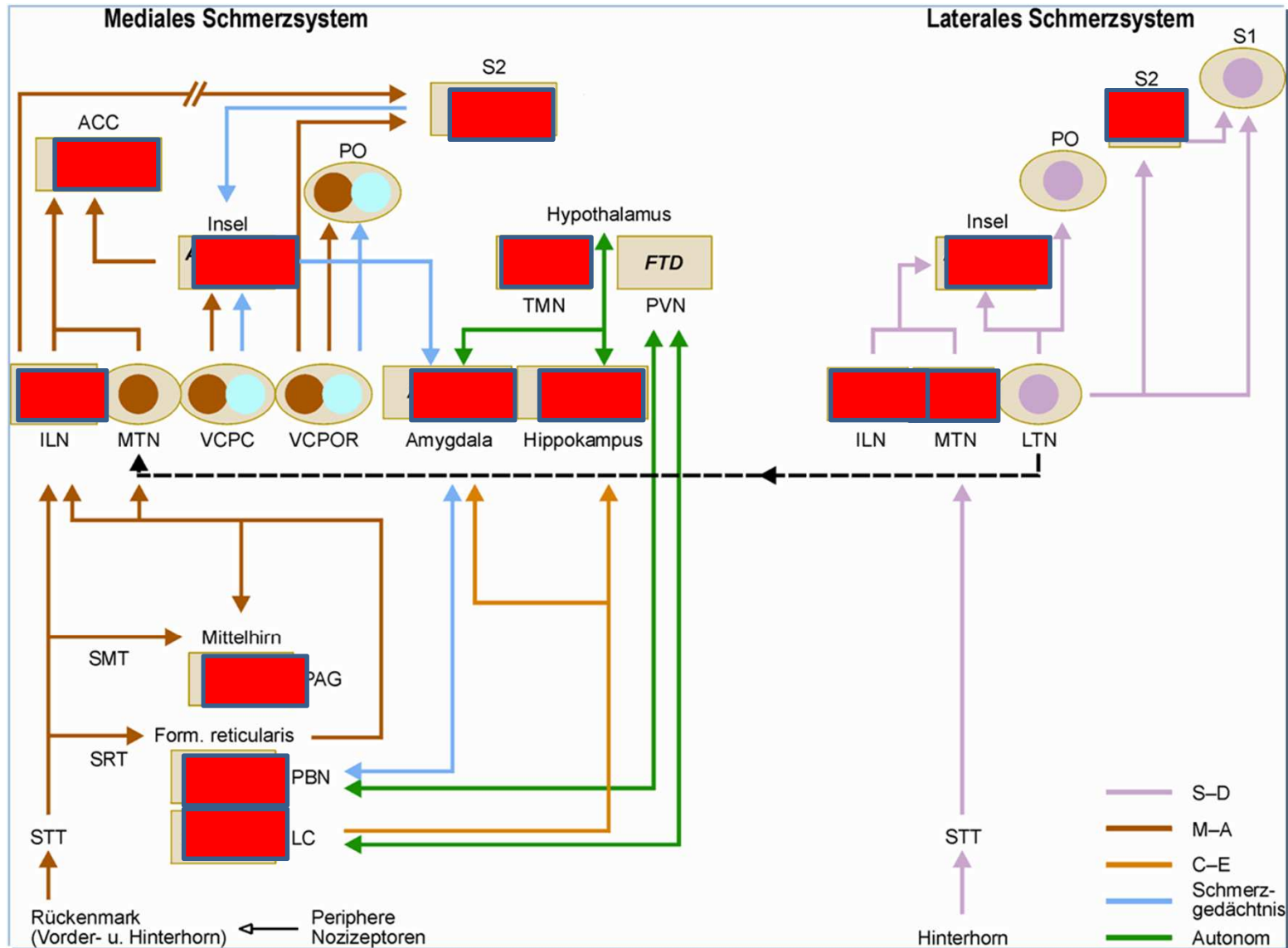


Greenfield's Neuropathology, Eighth Edition. © 2008 Edward Arnold (Publishers) Ltd.



Greenfield's Neuropathology, Eighth Edition. © 2008 Edward Arnold (Publishers) Ltd.

Alzheimerbedingte Neurodegeneration in subkortikalen und kortikalen Strukturen des medialen und lateralen Schmerzsystems



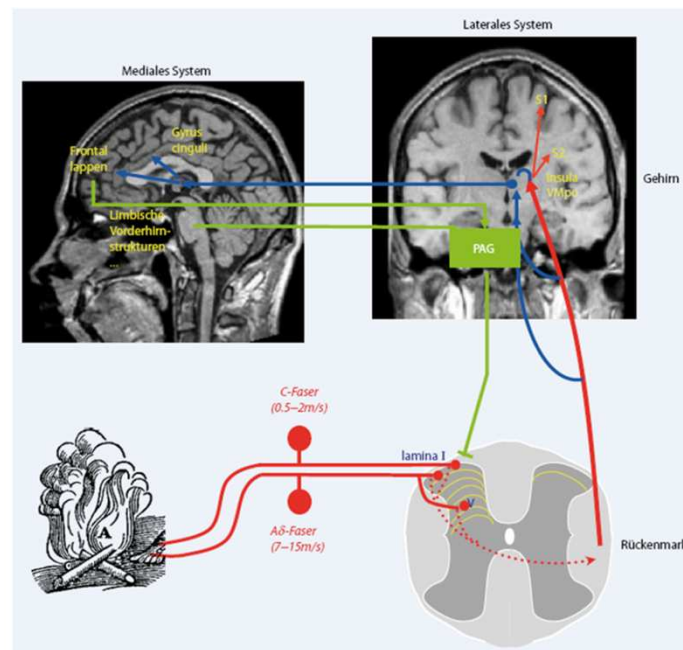
Schmerzwahrnehmung bei Demenz

- Verändertes Verhältnis der afferenten (bahnenden) und efferenten (hemmenden) nozizeptiven Reizverarbeitung.



Bedeutung der Beeinträchtigungen des medialen Schmerzsystems bei DAT

- Experimentelle Befunde legen die Hypothese nahe, dass es im Rahmen der Alzheimererkrankung **primär zu Veränderungen im affektiven Schmerzerleben kommen** sollte, wohingegen die sensorische Schmerzkomponente erst in späten Erkrankungsstadien gestört betroffen ist.

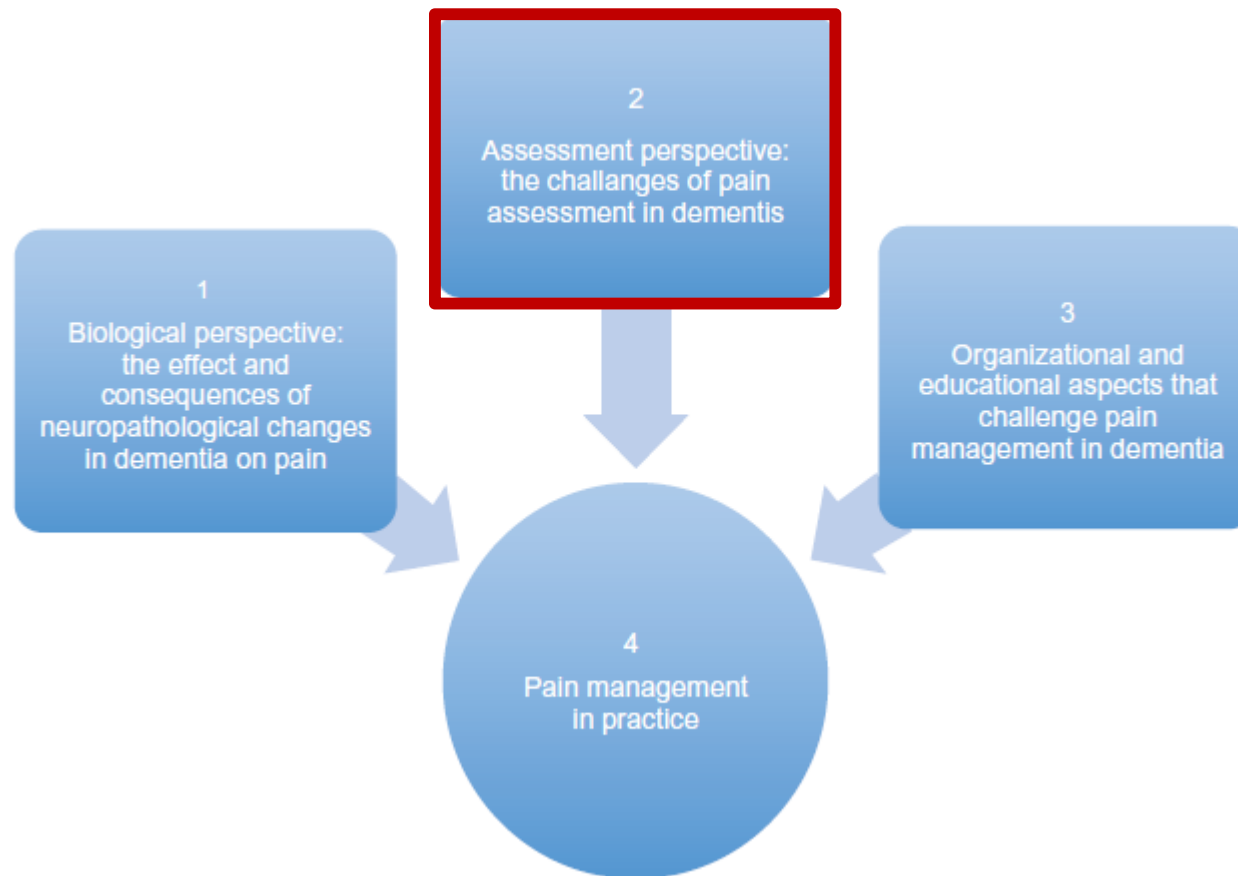


Schmerz - non-verbale Ausdrucksformen

- Unruhe
- Wiederholtes Verbalisieren, Schreien
- Fluktuierende kognitive Fähigkeiten
- Reduzierte funktionelle Fähigkeiten (z.B. im Bett bleiben, ↓ ADL, Stürze...)
- Ausgeprägte Mimik
- Übermäßiges Schwitzen
- Tachykardie und Blutdruckentgleisung



Herausforderungen im Schmerzmanagement bei Demenz-Patienten



Verlässlichkeit von Schmerzindikatoren

Verlässlichkeit von Schmerzangaben:

- 1. Patient berichtet selbst**
- 2. Berichte von Familienangehörigen und Betreuer**
- 3. Beobachtung - Verhaltensebene**
- 4. Physiologische Schmerzzeichen (akuter Schmerz)**

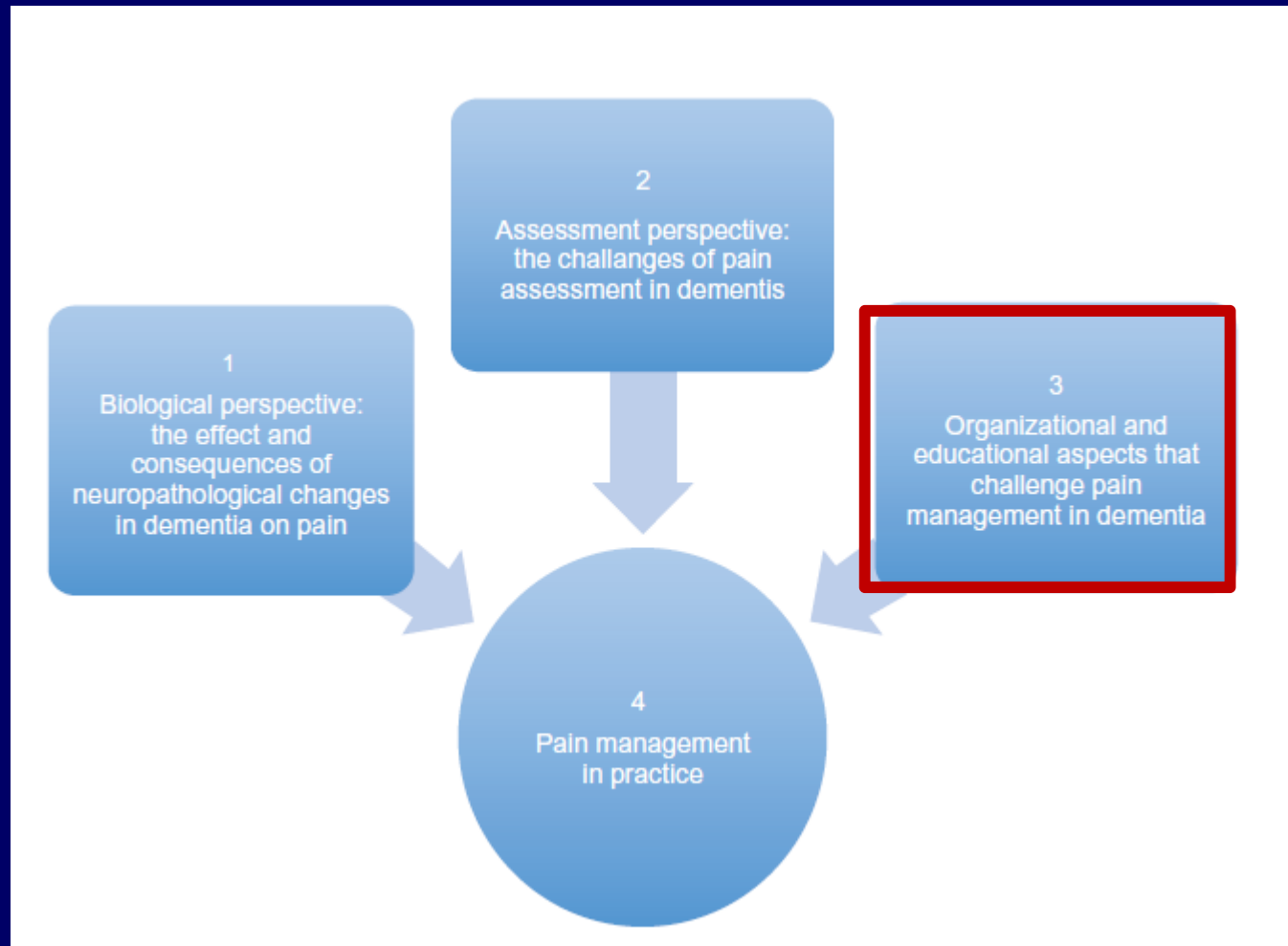
Consensus Statement from the VHA National
Pain Management Strategy Coordinating
Committee, 2004

BESD/Doloplus2

Beurteilung von Schmerzen bei Demenz (BESD)			
Name des/der Beobachteten:			
Beobachten Sie den Patienten/die Patientin zunächst zwei Minuten lang. Dann kreuzen Sie die beobachteten Verhaltensweisen an. Im Zweifelsfall entscheiden Sie sich für das vermeintlich beobachtete Verhalten. Setzen Sie die Kreuze in die vorgesehen Kästchen. Mehrere positive Antworten (außer bei Trost) sind möglich.			
☐ Ruhe			
☐ Mobilisation und zwar durch folgender Tätigkeit:			
Beobachter/in:			
Atmung (unabhängig von Lautäußerung)	nein	ja	Punktwert
normal			0
gelegentlich angestrengt atmen			1
kurze Phasen von Hyperventilation (schnelle und tiefe Atemzüge)			
lautstark angestrengt atmen			
lange Phasen von Hyperventilation (schnelle und tiefe Atemzüge)			2
Cheyne Stoke Atmung (tiefer werdende und wieder abflachende Atemzüge mit Atempausen)			
Negative Lautäußerung			
keine			0
gelegentlich stöhnen oder ächzen			1
sich leise negativ oder missbilligend äußern			
wiederholt beunruhigt rufen			2
laut stöhnen oder ächzen			
weinen			
Gesichtsausdruck			
lächelnd oder nichts sagend			0
trauriger Gesichtsausdruck			
ängstlicher Gesichtsausdruck			1
sorgenvoller Blick			
grimassieren			2
Körpersprache			
entspannt			0
angespannte Körperhaltung			
nervös hin und her gehen			1
nesteln			
Körpersprache starr			
geballte Fäuste			2
angezogene Knie			
sich entziehen oder wegstoßen			
schlagen			
Trost			
trösten nicht notwendig			0
Stimmt es, dass bei oben genanntem Verhalten ablenken oder beruhigen durch Stimme oder Berührung möglich ist?			1
Stimmt es, dass bei oben genanntem Verhalten trösten, ablenken, beruhigen nicht möglich ist?			2
TOTAL		/ von max.	___/10
Andere Auffälligkeiten:			
(DEUTSCHE GESELLSCHAFT ZUM STUDIUM DES SCHMERZES e.V. (DGSS), Arbeitskreis „Alter und Schmerz“)			

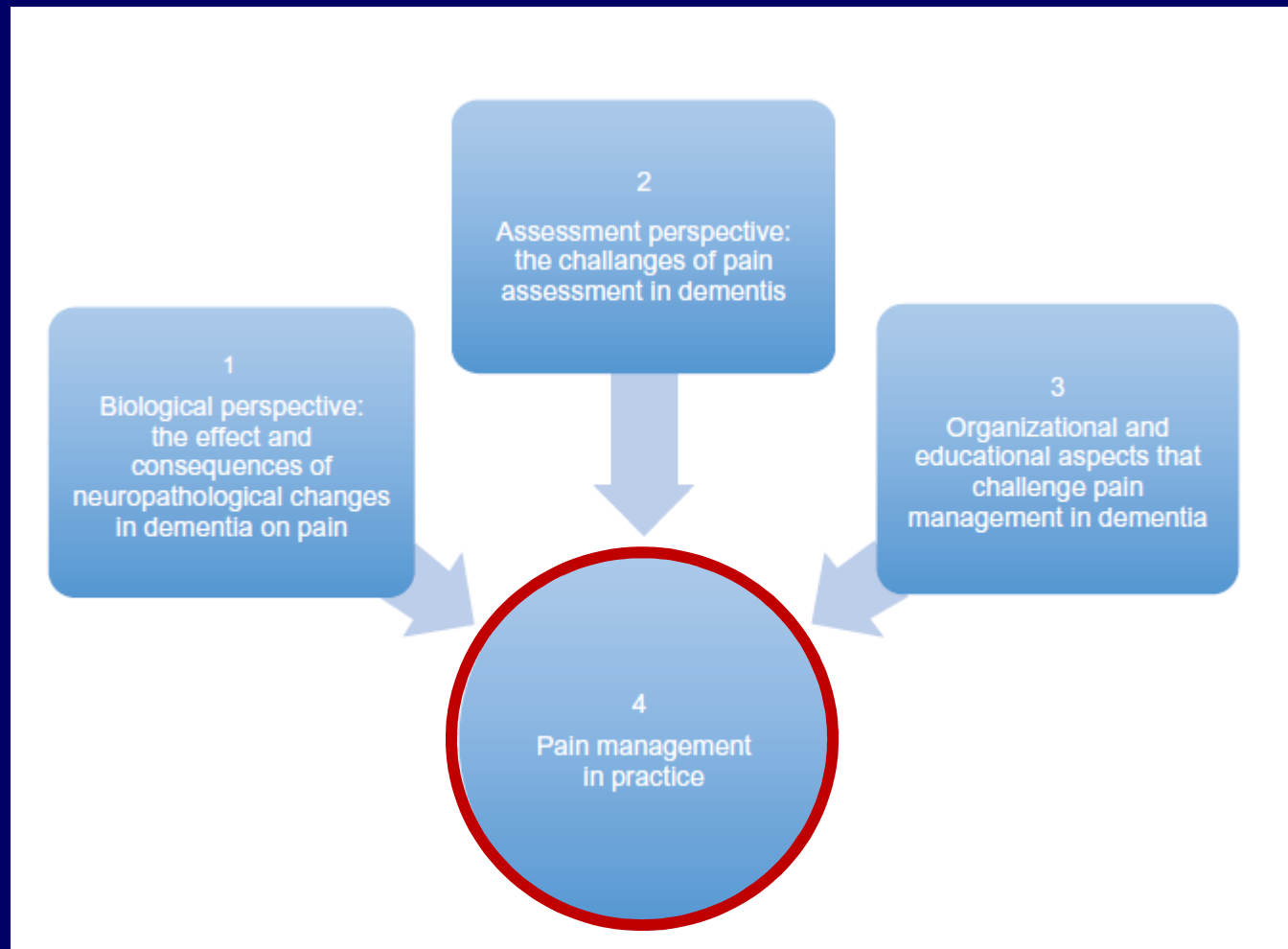
Doloplus 2 ©		Patient:	Geb.:				
Beobachter:		Zimmer:					
Verhaltensbeobachtung		Datum:					
Somatische Schmerz - Reaktionen							
1.	Verbale Schmerz- äußerungen	Keine Äußerungen.....	0	0	0	0	0
		Äußerungen nur bei Befragung.....	1	1	1	1	1
		Gelegentliche spontane Äußerungen.....	2	2	2	2	2
		Dauernde spontane Schmerzäußerungen.....	3	3	3	3	3
2.	Schonhaltung in Ruhe	Keine Schonhaltung.....	0	0	0	0	0
		Vermeidet gewisse, gelegentliche Haltungen.....	1	1	1	1	1
		Ständige, wirksame Schonhaltung.....	2	2	2	2	2
		Ständige, ungenügend wirksame Schonhaltung.....	3	3	3	3	3
3.	Schutz von schmerzhaften Körperzonen	Keine Schutzreaktion.....	0	0	0	0	0
		Abwehrreaktion, ohne Hinderung von Pflege und Untersuch... ..	1	1	1	1	1
		Abwehrreaktion mit Hinderung jeglicher Pflegehandlungen... ..	2	2	2	2	2
		Abwehrreaktion in Ruhe, auch ohne direkten Kontakt.....	3	3	3	3	3
4.	Mimik	Übliche Mimik.....	0	0	0	0	0
		Schmerzausdruck bei Annäherung.....	1	1	1	1	1
		Schmerzausdruck bereits ohne direkten Pat. Kontakt.....	2	2	2	2	2
		Dauernde, ungewohnte, ausdruckslose Mimik (leer, starr).....	3	3	3	3	3
5.	Schlaf	Gewohnter Schlaf.....	0	0	0	0	0
		Einschlafschwierigkeiten.....	1	1	1	1	1
		Häufiges Erwachen (Unruhe).....	2	2	2	2	2
		Schlaflosigkeit mit Auswirkung auf Wachzustand.....	3	3	3	3	3
Psychomotorische Reaktionen							
6.	Waschen u/o Ankleiden	Unveränderte gewohnte Fähigkeiten.....	0	0	0	0	0
		Leichte Einschränkung (vorsichtiger aber vollständig).....	1	1	1	1	1
		Starke Einschränkung (mühsam, unvollständig).....	2	2	2	2	2
		Unmöglich, Pat. wehrt sich bei jeglichem Versuch.....	3	3	3	3	3
7.	Mobilität	Übliche Fähigkeiten und Aktivitäten sind erhalten.....	0	0	0	0	0
		Leicht vermindert (vermeidet gew. Bew., reduz. Gehdistanz)...	1	1	1	1	1
		Deutlich vermindert (auch mit Hilfe eingeschränkt).....	2	2	2	2	2
		Bewegungen unmöglich, Mobilisationsversuch wird abgewehrt	3	3	3	3	3
Psychosoziale Reaktionen							
8.	Kommunikation	Unverändert.....	0	0	0	0	0
		Intensiviert (ungewohntes Erregen von Aufmerksamkeit).....	1	1	1	1	1
		Vermindert (Pat. zieht sich zurück).....	2	2	2	2	2
		Fehlen oder Abweisung jeglicher Kommunikation.....	3	3	3	3	3
9.	Soziale Aktivitäten	Teilnahme an gewohnten Aktivitäten (Essen, Aktivierung).....	0	0	0	0	0
		Gewohnte Aktivitäten nur bei Aufforderung.....	1	1	1	1	1
		Teilweise Ablehnung gewohnter Aktivitäten.....	2	2	2	2	2
		Lehnt jegliche Aktivität ab.....	3	3	3	3	3
10.	Verhaltens- störungen	Gewohntes Verhalten.....	0	0	0	0	0
		Wiederholte reaktive Verhaltensstörungen.....	1	1	1	1	1
		Dauernde reaktive Verhaltensstörungen.....	2	2	2	2	2
		Dauernde Verhaltensstörungen ohne äusseren Reiz.....	3	3	3	3	3
Total Score							

Herausforderungen im Schmerzmanagement bei Demenz-Patienten



Assessment, diagnosis and treatment of pain in people with dementia. Nature Review Neurology 2012; 8: 264-74.

Herausforderungen im Schmerzmanagement bei Demenz-Patienten

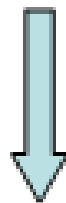


Assessment, diagnosis and treatment of pain in people with dementia. *Nature Review Neurology* 2012; 8: 264-74.

Nozizeptiver vs. neuropathischer Schmerz

Nozizeptiver Schmerz

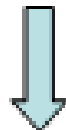
Fortleitung und Verarbeitung von neuronalen Signalen, die durch mögliche Gewebeschädigung verursacht wurden



Entzündungsschmerz
Fraktur- oder
Torsionsschmerz
Gelenksschmerz
Postoperativer
viszeraler Schmerz

Gemischter Schmerz

Schmerz mit neuropathischem und nozizeptivem Charakter durch primäre Schädigung und/oder sekundären chronischen Effekt einer möglichen Gewebeschädigung



Lumboischialgie
Zervikobrachialgie
Tumorschmerz
Engpasssyndrome

Neuropathischer Schmerz

Schmerz initiiert oder verursacht durch eine primäre Läsion oder Fehlfunktion des Nervensystems (sowohl PNS als auch ZNS)



Peripher

Postherpetische Neuralgie
Trigeminusneuralgie
Diabetische Neuropathie
Postoperative/Intensiv-
Neuropathie
Postraumatische Neuropathie

Zentral

Post-Insultschmerz (Thalamus)

WHO-Stufenschema (mod.)

Aufgaben für spezielle
Schmerz- und Palliativzentren

4: starke Opioide
(rückenmarksnahe Appl.)
Neurolysen (z. B. Coeliacusneurolyse)

Bei persistierenden und stärker werdenden Schmerzen

3: starke Opioide
± Nichtopioidanalgetika
± Adjuvantien

Buprenorphin transdermal
Fentanyl transdermal
Hydromorphon oral
Morphin oral
Oxycodon oral

Bei persistierenden und stärker werdenden Schmerzen

2: schwache Opioide
± Nichtopioidanalgetika
± Adjuvantien

Tramadol
Dihydrocodein

Bei persistierenden und stärker werdenden Schmerzen

1: Nichtopioidanalgetika
± Adjuvantien

Metamizol,
Diclofenac, Naproxen, Ibuprofen
Paracetamol

Starke Opioide – Transdermale Systeme Anwendung in der Geriatrie I

Indikationsgebiete für transdermale Systeme:

- Chronische, konstante Schmerzen,
 - bei Pat. mit häufigem Erbrechen,
 - Patienten mit Schluckstörungen,
 - Patienten mit Demenzerkrankungen, bei denen eine regelmäßige Einnahme sonst nicht gewährleistet ist,
 - Wunsch des Patienten ...
-
- **Fentanyl (Durogesic®, div. Generika)**
 - **Buprenorphin (Astec®, Transtec®)**

Aufgrund des günstigeren Wirkungs-/Nebenwirkungsprofiles sollte bei geriatrischen Patienten bevorzugt Buprenorphin zur Anwendung kommen.

Biophysikalische Veränderungen im Alter

Parameteränderung	Pharmakologischer Effekt	Beispiel betroffene Medikamente
↑ Fettmasse ↓ Muskelmasse ↓ Körperwasser	↑ Wirkdauer lipophiler Arzneimittel ↑ Plasmakonzentration wasserlöslicher Arzneimittel führt zu häufigeren NW	Opioide, Lidocain
↓ Serumalbumin	↑ Verfügbarkeit von freiem (ungebundenem) Arzneimittel	NSAIDs, Antikonvulsiva
↓ hepatische und renale Clearance	↑ Arzneimittelhalbwertszeit und erhöhte dosisabhängige Nebenwirkungen von Arzneimitteln, die einem First-pass-Metabolismus unterliegen.	Lidocain, Opioide
↓ Cytochrom-P450-Funktion	Mögliche toxische Arzneimittelwechselwirkungen	SSRIs, SNRIs, Opioide, Lidocain

Anmerkung: Es ist wichtig, die Therapie immer mit einer niedrigen Dosis zu beginnen und langsam hochzudosieren

NW = Nebenwirkungen; NSAIDs = nichtsteroidale antiinflammatorische Arzneimittel;
 SNRIs = Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer;
 SSRIs = selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer.

Opioiddrezeptoren - vermittelte Wirkungen



Rezeptoren



Neuron

vermittelte
Wirkungen



Analgesie
Atem-
depression
Obstipation
Euphorie
Miosis
Erbrechen
Bradykardie



Analgesie
Diurese
Dysphorie
Halluzi-
nationen
Hyper-
algesie?



Analgesie?
Anxiolyse?
Atemde-
pression ↓

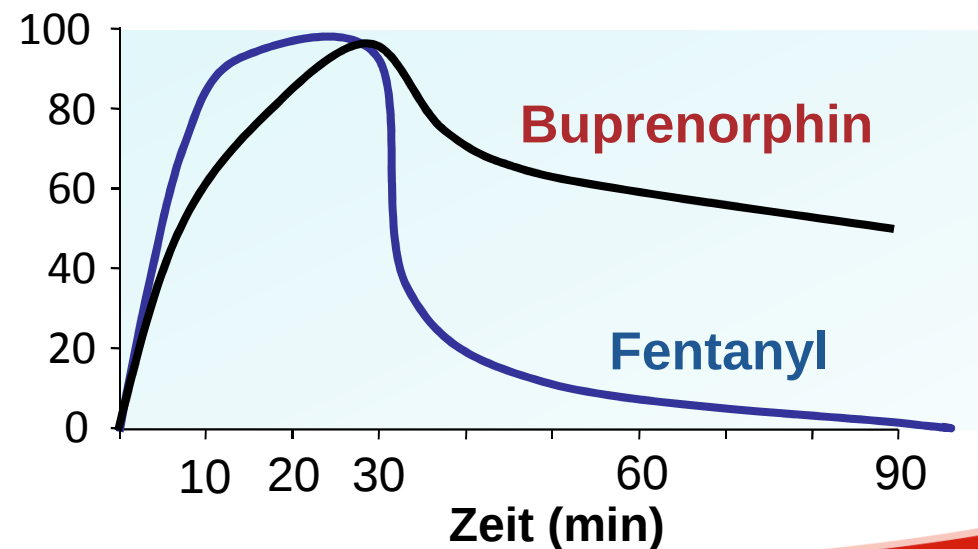


Analgesie?
Anxiolyse?
Hyper-
algesie?

- Buprenorphin bindet besonders stark an den μ -Rezeptor
- langsame Anflutung: kein „Kick“- Effekt, geringes Abhängigkeitspotential
- lange Verweildauer: langanhaltende starke Wirkung
- langsame Abflutung: kein abrupter Wirkverlust

Rezeptorverhalten von Buprenorphin im Vergleich zu Fentanyl

% am Rezeptor gebunden

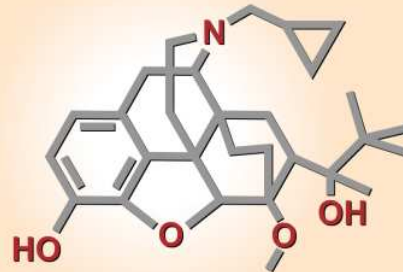


Fazit für Buprenorphin

Volle Wirksamkeit in therapeutischen Dosierungen –
lineares Dosis/Wirkungsverhältnis für die Analgesie

**Äquianalgetische
Wirkung zu Fentanyl**

**problemlose
Umstellung** auf
andere und von
anderen Opioiden



**geringes
Abhängigkeits-
potential**

Dosisstabilität
→ Geringe Toleranz-
entwicklung

Wirkungs-Addition in Kombination mit
anderen starken Opioiden

Opioidthherapie - Sicherheit und Verträglichkeit im Alter



*Für die meisten starken
Opioide gilt: wie z.B.
Fentanyl*

*Einschränkung der
Nierenfunktion?*

*Beeinträchtigung der
Atmung?*

*Gangunsicherheit,
kogn. Störungen?*

Immobilität?

Polymedikation?



70% der Opioid-
Patienten sind
über 65 Jahre
alt

Dosisanpassung
erforderlich

Erhöhtes Risiko einer
Atemdepression

Zusätzliche
ZNS-Störungen

Erhöhtes
Obstipationsrisiko

Interaktionsrisiko durch
Albuminbindung



Buprenorphin: Keine Interaktion durch Verdrängung aus der Albuminbindung

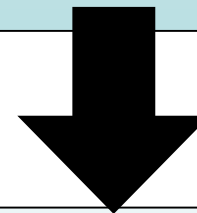


Bei Polymedikation konkurriert z. B. Fentanyl mit anderen Arzneistoffen um Bindungsstellen auf dem Albuminmolekül



Die Wirkstoffspiegel von z. B. Fentanyl und den anderen freien (=wirksamen) Substanzen steigen an

Buprenorphin
bindet nicht an Albumin, sondern an α - und β -Globulin
Es konkurriert deshalb nicht mit anderen Arzneistoffen um Bindungsstellen am Albuminmolekül



Die Wirkstoffspiegel freier (= wirksamer) Substanzen bleiben unbeeinflusst

Transtec® - 2 feste Wechseltage pro Woche

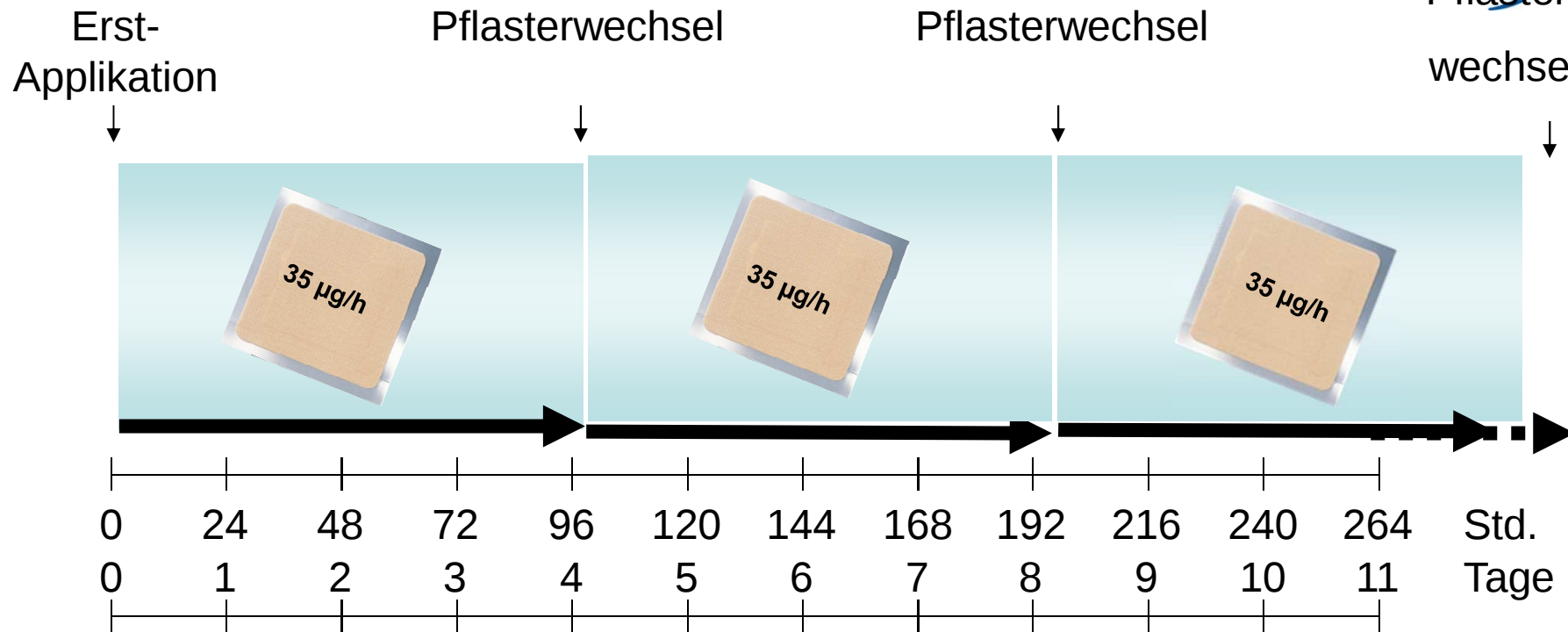
Die lange Wirkdauer von 96 h ermöglicht ein besonders einfaches Anwendungsschema:



- **Kein Tagezählen** nötig
- Wechseltage werden **einmal festgelegt** und bleiben **immer gültig**

Transtec® ist das einzige Schmerzpflaster mit 2 festen Wechseltagen

Umstellung auf Transtec® - Opioidnaive Patienten



↖ **Früheste Beurteilung
der Wirkung**

Steady state

— **Antiemetische Prophylaxe** —→

→ **Beibehaltung der vorangegangenen Schmerztherapie (12h)**

Was ist bei Opioid-Umstellungen zu beachten?

1. Ermittlung der Äquipotenzdosis

2. Reduktion um 30 - 50%

3. Berücksichtigung folgender Faktoren:

Grund der Umstellung?	Nicht ausreichende Schmerzlinderung?	evtl. auf Dosisreduktion verzichten
	Unerwünschte Wirkungen?	Umstellung wie oben beschrieben; evtl. geringere Nebenwirkungsrate unter Transtec® zu erwarten
Schmerztyp	entzündliche Anteile?	z. B. NSAR zusätzlich
	neuropathische Anteile?	z. B. Antidepressiva zusätzl.
	spasmogene Anteile?	z. B. Spasmolytika zusätzl.
Dosisentwicklung unter der Vortherapie?	Toleranzentwicklung? (schnelle Dosissteigerungen in kurzer Zeit?)	Bei vorheriger Toleranzentwicklung kann die Transtec®-Dosis ggf. niedriger ausfallen

120 mg Morphin oral entsprechen:

		oral	transdermal
Morphin	100:1 → Buprenorphin	1,2 mg	52,5 µg/h
	100:1 → Fentanyl	1,2 mg	50 µg/h
	7,5:1 → Hydromorphon	16 mg	—
	2:1 → Oxycodon	60 mg	—

Morphin i.v. ca. 30% der oralen Dosierung

Transtec® Darreichungsgrößen



Transtec® 35 µg/h

Beladung	20 mg
Abgaberate	35 µg/h
Tagesdosis	0,8 mg
Wirkdauer	bis zu 96 h



35 µg/h

Transtec® 52.5 µg/h

Beladung	30 mg
Abgaberate	52,5 µg/h
Tagesdosis	1,2 mg
Wirkdauer	Bis zu 96 h



52.5 µg/h

Transtec® 70 µg/h

Beladung	40 mg
Abgaberate	70 µg/h
Tagesdosis	1,6 mg
Wirkdauer	Bis zu 96 h

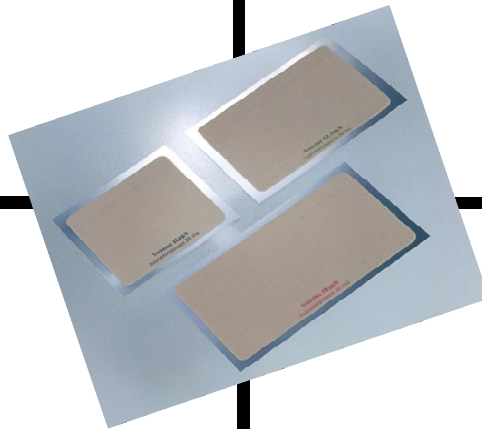


70 µg/h

Das einzige Schmerzpflaster mit
2 fixen Wechseltagen

Matrixpflaster mit:

- Präziser Kontrolle durch eine konstante Wirkstofffreisetzung
- Keine versehentliche Überdosierung bei Beschädigung

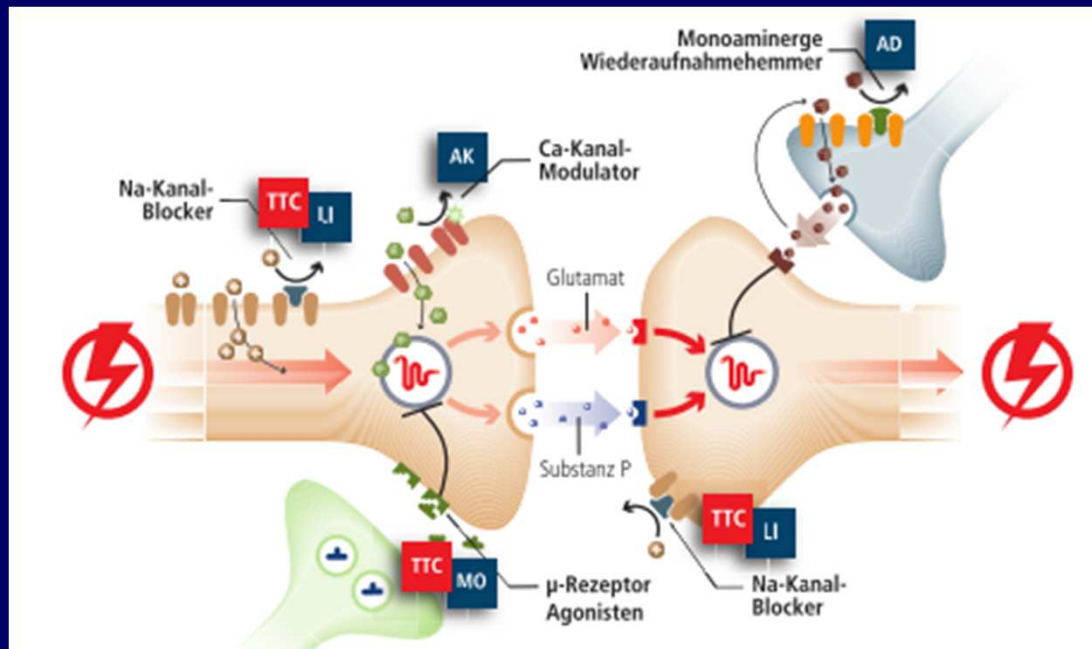


Problemlose Umstellung
von/auf oral oder
parenteral eingesetzten
anderen Opioiden

Transdermale Anwendung

- Unabhängig von gastrointestinaler Passage
- Unabhängig vom First-Pass-Effekt

Grundlagen einer rationalen Kombinationstherapie



AK

Ca-Kanal-Modulator

Wirken an zentralen Ca-Kanälen hauptsächlich präsynaptisch (Depolarisierungs-Blocker).

TTC
LI

Na-Kanal-Blocker

Greifen an Na-Kanälen von primär afferenten und zentralen Neuronen und hemmen damit die Schmerzleitung.

AD

Monoaminerge Wiederaufnahmehemmer

Blockiert die Wiederaufnahme von Serotonin und / oder Noradrenalin und fördern damit die Funktion der deszendierenden hemmenden Bahnen.

TTC
MO

μ-Rezeptor Agonisten

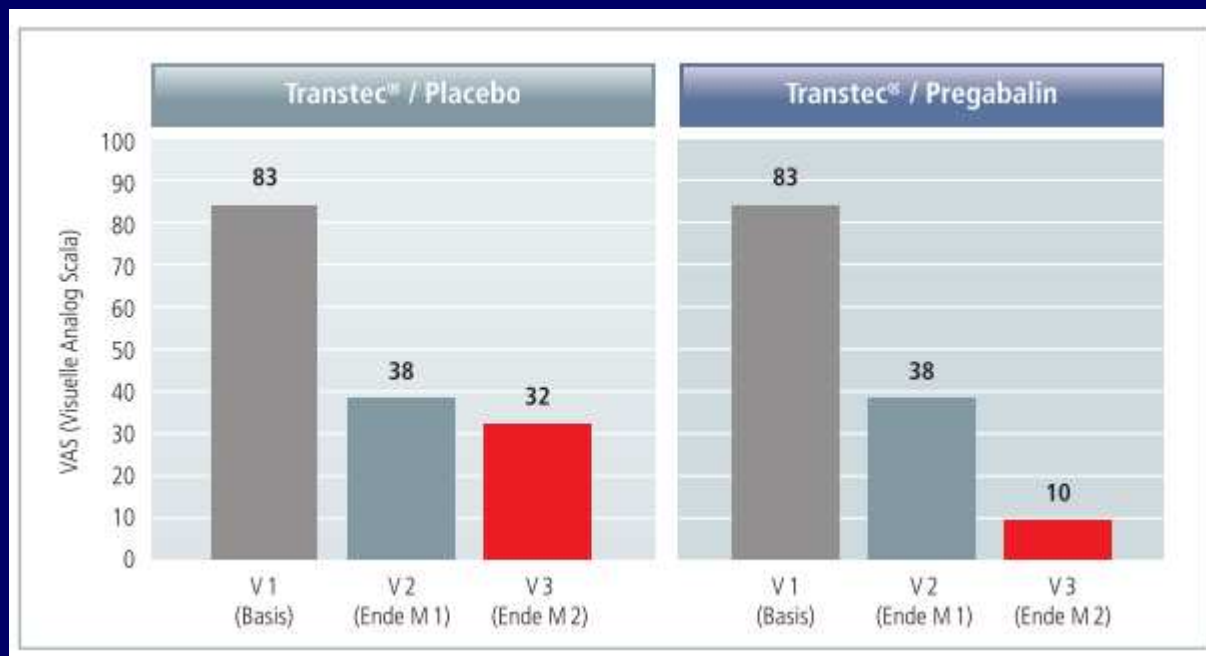
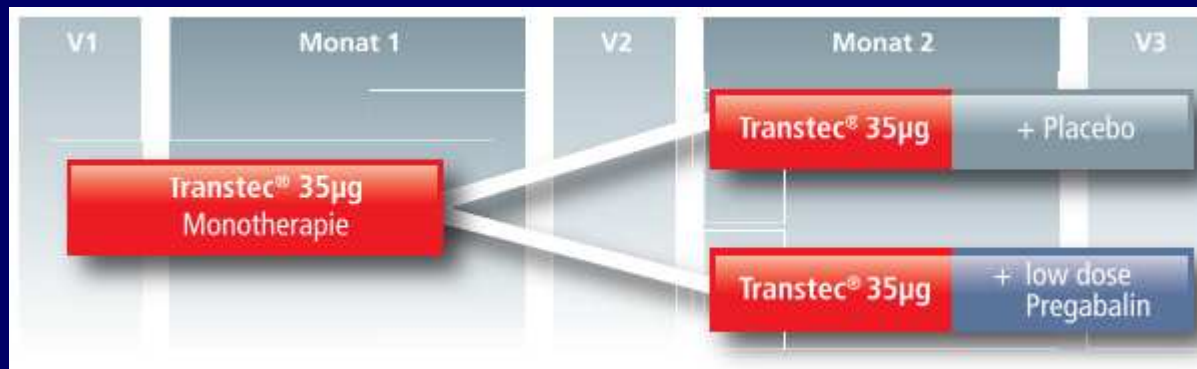
Hemmen die Freisetzung von Substanz P und damit die Schmerz-Transmission (zentral und peripher).

AK = Antikonvulsiva · AD = Antidepressiva · LI = Lidocain · MO = Morphin · TTC = Transtec®

Rationale Kombinationstherapie



Kombinationstherapie bei Mixed Pain (chronischer Rückenschmerz ~ 33 Mo)



54% Schmerzreduktion bei Transtec® Monotherapie (VAS V1 / VAS V2 = 83 / 38)

88% Schmerzreduktion bei Transtec® Kombinationstherapie mit low dose Pregabalin (VAS V1 / VAS V3 = 83 / 10)

Medikamente zur Behandlung neuropathischer Schmerzen

Trizyklische Antidepressiva

Amitriptylin 10 – 150 mg tgl. (abendliche Einzeldosis)

Nortriptylin 10 – 150 mg tgl. (abendliche Einzeldosis)

SSNRIs

Duloxetin 30 – 120 mg tgl. (verteilt auf 1 – 2 Einzeldosen)

Venlafaxin 37,5 – 225 mg tgl. (verteilt auf 1 – 2 Einzeldosen)

Antiepileptika (Kalziumkanal)

Gabapentin 300 – 3.600 mg tgl. (verteilt auf 3 Einzeldosen)

Pregabalin 100 – 600 mg tgl. (verteilt auf 2 Einzeldosen)

Antiepileptika (Natriumkanal)

Carbamazepin 200 – 1.200 mg tgl. (verteilt auf 2 – 3 Einzeldosen)

Oxcarbazepin 600 – 1800 mg tgl. (verteilt auf 2 Einzeldosen)

Lamotrigin 50 – 200 mg tgl. (verteilt auf 2 Einzeldosen)

Phenytoin 100 – 300 mg tgl. (verteilt auf 2 – 3 Einzeldosen)

Opioidagonisten

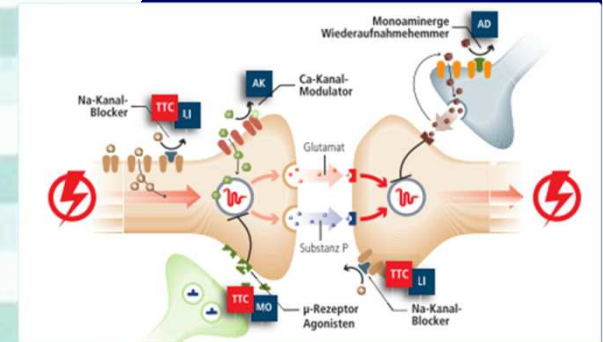
Morphin, Oxycodon 10 – 15 mg Morphinäquivalent alle 4 – 6 h

Tramadol 50 – 400 mg tgl. (verteilt auf 2 Einzeldosen)

Topika

5 % Lidocain Pflaster 1 – 3 Pflaster über 12 h tgl.

8 % Capsaicin 179 mg Pflaster max. 4 Pflaster über 30 – 60 min alle 3 Monate



Take Home Messages

- Die Zahl geriatrischer, multimorbide Schmerzpatienten mit kognitiven Störungen (v.a. Alzheimerkrankheit) wird rasant steigen
- Multimorbide geriatrische Patienten sind Risikopatienten sowohl für Medikamentennebenwirkungen als auch eine Nicht-/Unterversorgung in der Schmerztherapie
- Die Alzheimerkrankheit führt zu einer Veränderung des Schmerzerlebens, des Schmerzausdrucks wie auch der Wirksamkeit von Schmerzmedikamenten
- Adäquates Schmerzassessment (inkl. non-verbal)
- Anamnese und Dokumentation des Schmerzes
- Ganzkörperuntersuchung (keine Diagnose durch die Hose!)
- Auswahl einer standardisierten Therapie (Kombinationen) – mechanismenorientiert!

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit



Prim. Dr. Andreas Winkler, MSc

Klinik Pirawarth

Rehabilitationszentrum für Neurologie, Orthopädie und Psychosomatik

winkler@klinik-pirawarth.at

Kurhausstraße 100

A-2222 Pirawarth

<http://www.klinik-pirawarth.at>

klinik pirawarth
Therapie und Rehabilitation



Der geriatrische Patient

- Fortgeschrittenes biologisches Alter
- Multimorbidität
- Polymedikation (> 5 verschiedene Medikamente)
- Bedrohung durch intellektuellen & körperlichen Abbau
(Sturzrisiko, Verwirrung, Schwindel ...)
- Rehabilitationsbedarf & mögliche soziale Einschränkungen

Pharmakokinetik / Pharmakodynamik

- verringerte Resorption oraler Medikamente
- reduzierte Plasmaeiweißbindung
- Verteilungsvolumen hydrophiler Medikamente erniedrigt
- Verteilungsvolumen lipophiler Medikamente erhöht
- Abnahme des Lebermetabolismus
- erniedrigte Kreatinin-Clearance
- erhöhte ZNS-Sensitivität

Pharmakokinetik / Pharmakodynamik

- Interaktionen steigen exponentiell mit der Anzahl
- Plasmaeiweißbindung
- Interaktion am Rezeptor
- CYP 450 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 3A4
 - Substrat-Inhibitor-Induktor
- Reduzierte Nieren- und Leberfunktion
- Compliance
- Selbstmedikation