

die

IHR AKTUELLES UND INNOVATIVES
DIPLOMFORTBILDUNGSMAGAZIN**PUNKTE****SCHMERZ** 1/20

DFP-Beitrag publiziert im März 2020, gültig bis März 2023

Schmerztherapie und ihre Auswirkungen auf unterschiedliche Organsysteme



- Für die medikamentöse Schmerztherapie kommen
 - nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) in Form von unspezifischen COX-Hemmern (traditionelle NSAR – tNSAR) und spezifischen COX-2-Hemmern (Coxibe),
 - andere Nicht-Opioid-Analgetika (Metamizol, Paracetamol),
 - schwach und stark wirksame Opiode
 - sowie bestimmte Antidepressiva und Antikonvulsiva (Co-Analgetika) zum Einsatz.
- Es gilt eine individualisierte, organbezogene Nutzen-Risiko-Abwägung für jedes Medikament durchzuführen.
- Insbesondere Nieren, das kardiovaskuläre System, der Gastrointestinaltrakt und vorbestehende Lebererkrankungen müssen bei der Schmerzmittelauswahl besonders berücksichtigt werden.

Autoren:**OA Dr. Ekkehard Schweitzer,**

DEAA, Interdisziplinäre Schmerzzambulanz, Abteilung für Anästhesie und Intensivmedizin, Krankenhaus Hietzing, Wien

FA Ing. Mag. Dr. Christian Kienbacher,

Innere Medizin I, Krankenhaus der Barmherzigen Brüder Wien

2 PUNKTE



Fortbildungsnachweis – die nächsten Schritte

Am 1. September 2019 hat die Österreichische Ärztekammer bundesweit ausgewertet, welche Ärztinnen und Ärzte die Fortbildungsverpflichtung erfüllt/nicht erfüllt haben. Wie geht es nun weiter? Hier finden Sie die Antworten auf häufig gestellte Fragen.

Wurden alle österreichischen Ärztinnen und Ärzte überprüft?

Nein. Gemäß den rechtlichen Vorgaben sind nur jene Ärztinnen und Ärzte, die bis inklusive 31. August 2016 mit einer Berechtigung zur selbstständigen Berufsausübung als approbierte/r Ärztin/Arzt, Ärztin/Arzt für Allgemeinmedizin oder Fachärztin/Facharzt in die Ärzteliste der Österreichischen Ärztekammer eingetragen waren und am 1. September 2019 eingetragen waren, zum Fortbildungsnachweis verpflichtet. Diese Zielgruppe wurde auch zum Stichtag 1. September 2019 überprüft.

Welche Nachweiskriterien wurden ausgewertet?

Verifiziert wurde, welche Ärztinnen und Ärzte zum Stichtag 1. September 2019 über ein gültiges DFP-Diplom oder mindestens 150 DFP-Punkte, davon mindestens 120 medizinische DFP-Punkte und 50 DFP-Punkte aus Veranstaltungen, auf ihrem Online-Fortbildungskonto gebucht und durch Teilnahmebestätigungen nachgewiesen hatten. Für die Auswertung der Fortbildungspunkte wurde der Fortbildungszeitraum 1. September 2016 bis 31. August 2019 herangezogen.

Wie werden die vom Fortbildungsnachweis 2019 betroffenen Ärztinnen und Ärzte informiert, ob sie den Nachweis erfüllt haben?

Jede Ärztin/jeder Arzt, die/der den Fortbildungsnachweis erfüllen muss, erhält im September/Oktober 2019 ein Schreiben von der Österreichischen Akademie der Ärzte. Je nach Auswertungsergebnis handelt es sich dabei um ein Bestätigungsschreiben oder ein Erinnerungsschreiben.

Ich habe den Fortbildungsnachweis zum Stichtag 1. September 2019 nicht erfüllt. Wie gehe ich nun weiter vor?

Im Erinnerungsschreiben der Österreichischen Akademie der Ärzte wird auch eine „Meldefrist“ angeführt. Diese endet am 30. November 2019. Ärztinnen und Ärzte, die den Fortbildungsnachweis nicht erfüllen, können bis dahin die Unterlagen bei der Österreichischen

Akademie der Ärzte, vorzugsweise per E-Mail, nachreichen. Der Fortbildungszeitraum ist von 1. September 2016 bis 31. August 2019 vorgegeben. Die Nichterbringung des Fortbildungsnachweises zieht gemäß dem gesetzlichen Auftrag eine Meldung beim Disziplinaranwalt der Österreichischen Ärztekammer nach sich.

Es liegen Gründe vor, die es mir nicht ermöglichen, den Fortbildungsnachweis zu erbringen. Besteht nach dem 1. September 2019 die Möglichkeit einer Sonderregelung?

Die Rechtsgrundlagen zur verpflichtenden Fortbildung aller Ärztinnen und Ärzte (§ 49 Abs a und Abs 2c ÄrzteG sowie § 14a Verordnung über ärztliche Fortbildung) ermöglichen weder vor noch nach dem Stichtag 1. September 2019 einen Ermessensspielraum. Am Stichtag wird die Fortbildungssituation aller vom Fortbildungsnachweis betroffenen Ärztinnen und Ärzte evaluiert. Gründe, welche die Erbringung des Fortbildungsnachweises erschweren, können gegenüber dem unabhängigen Disziplinaranwalt oder der Disziplinarkommission der Österreichischen Ärztekammer glaubhaft gemacht werden.

Werden Berufsunterbrechungen beim Fortbildungsnachweis berücksichtigt?

Berufsunterbrechungen von mehr als sechs Monaten können – bei Vorlage entsprechender Bestätigungen – den Fortbildungszeitraum verlängern. Es besteht die Möglichkeit, die Unterbrechung auf dem Fortbildungskonto abzubilden, um bei Beantragung des DFP-Diploms den erweiterten Fortbildungszeitraum heranzuziehen. Bei Nichtvorliegen des Fortbildungsnachweises zum Stichtag ist automatisch ein Fortbildungszeitraum von 1. September 2016 bis 31. August 2019 vorgegeben, in dem etwaige Berufsunterbrechungen berücksichtigt werden können.

Quelle: meindfp.at

Impressum

Herausgeber: MedMedia Verlag und Mediaservice GmbH, Seidengasse 9/Top 1.1, 1070 Wien. **Produktion:** Mag. Doris Harreither. **Redaktion:** Mag. Sandra Standhartinger. **Lektorat:** Mag. Andrea Crevato. **Grafik:** katharina.blieberger.at. **Coverfoto:** unpict – shutterstock.com. **Print:** Donau Forum Druck Ges.m.b.H., 1230 Wien. **Druckauflage:** 17.620. **Allgemeine Hinweise:** Namentlich gekennzeichnete Beiträge geben die persönliche und/oder wissenschaftliche Meinung des jeweiligen Autors wieder und fallen somit in den persönlichen Verantwortungsbereich des Verfassers. Entgeltliche Einschaltungen gemäß § 26 Mediengesetz fallen in den Verantwortungsbereich des jeweiligen Auftraggebers; sie müssen nicht die Meinung von Herausgeber, Reviewer oder Redaktion wiedergeben. Angaben über Dosierungen, Applikationsformen und Indikationen von pharmazeutischen Spezialitäten müssen vom jeweiligen Anwender auf ihre Richtigkeit überprüft werden. Trotz sorgfältiger Prüfung übernehmen Medieninhaber und Herausgeber keinerlei Haftung für drucktechnische und inhaltliche Fehler. Der besseren Lesbarkeit halber werden Personen- und Berufsbezeichnungen nur in einer Form verwendet; sie sind selbstverständlich gleichwertig auf beide Geschlechter bezogen. Die Fotocredits sind jeweils am Anfang eines Artikels in der Reihenfolge ihrer Abbildung angeführt. Alle Rechte, insbesondere das Recht der Vervielfältigung und Verbreitung sowie der Übersetzung, vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form (Fotokopie, Mikrofilm oder ein anderes Verfahren) ohne schriftliche Genehmigung des Verlages reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme gespeichert, verarbeitet, vervielfältigt, verwertet oder verbreitet werden. Die gesetzliche Offenlegung gemäß § 25 Mediengesetz finden Sie unter www.medmedia.at/home/impressum.

Druck mit finanzieller Unterstützung der Firma Sandoz GmbH.

Lernziel:

- Organbezogene Risikoabschätzung eines Schmerzpatienten
- Risikoadaptierte Analgetikaauswahl (Schwerpunkt Nicht-Opioide)
- Einsatz von Antidepressiva und Antikonvulsiva in der Schmerztherapie

Schmerztherapie und ihre Auswirkungen auf unterschiedliche Organsysteme

Eine große Herausforderung in der Behandlung des Schmerzpatienten besteht im individualisierten Management und in der Auswahl des entsprechenden schmerzlindernden Ansatzes. Primär sollte immer die Ursache der Schmerzen gesucht und eine mögliche Ursache beseitigt werden. Schmerzlindernde Interventionen reichen von medikamentösen über physikalische bis zu interventionellen Maßnahmen. Ein psychotherapeutisches Grundverständnis und die Berücksichtigung der sozialen Situation eines Patienten sind – vor allem bei chronischen Schmerzen – unverzichtbare weitere Voraussetzungen für das Gelingen einer Schmerztherapie.

Medikamentös kommen nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) in Form von unspezifischen COX-Hemmern (traditionelle NSAR – tNSAR) und spezifischen COX-2 Hemmern (Coxibe), andere Nicht-Opioide-Analgetika (Metamizol, Paracetamol), schwach und stark wirksame Opioide sowie bestimmte Antidepressiva und Antikonvulsiva (Co-Analgetika) zum Einsatz. Dabei gilt es eine individualisierte, organbezogene Nutzen-Risiko-Abwägung für jedes Medikament durchzuführen.

Physikalische, interventionelle oder psychotherapeutische Ansätze sind nicht Gegenstand dieser Übersicht.

Prävalenz von Schmerzpatienten

Die Häufigkeit von ärztlichen Konsultationen wegen akutem oder chronischem Schmerz variiert entsprechend der jeweiligen Facharzttrichtung. So geben über 80 % der orthopädischen Patienten und 60 % der Patienten in allgemeinmedizinischen Praxen Schmerz als Grund für den Arztbesuch an, ein Großteil der Patienten mit Tumorerkrankungen hat Schmerzen.¹ Beachtenswerterweise kommen Somatisierungsstörungen bzw. Schmerz Wahrnehmung ohne klare organische Ursache bei 30 % der Konsultationen in allgemeinmedizinischen Ordinationen vor, die es abzugrenzen gilt.^{2,3} Für die Beratung von Patienten mit nicht-spezifischen, funktionellen und somatoformen Körperbeschwerden gibt es eine hervorragende Leitlinie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (www.awmf.org): „Funktionelle Körperbeschwerden“. Diese S3-Leitlinie beinhaltet auch Informationsmaterialien für Patienten.⁴



OA Dr. Ekkehard Schweitzer, DEAA¹



FA Ing. Mag. Dr. Christian Kienbacher²

AUTOREN

¹ Interdisziplinäre Schmerzambulanz, Abteilung für Anästhesie und Intensivmedizin, Krankenhaus Hietzing, Wien

² Innere Medizin I, Krankenhaus der Barmherzigen Brüder Wien

Schmerzentstehung und Modulation durch das Zentralnervensystem

Schmerz hat eine ausgesprochen enge Beziehung zum limbischen System und löst unmittelbar starke Emotionen aus.⁵ Durch wiederholte Schmerzen und die Wahrnehmung derselben werden aufgrund der neuronalen Plastizität Schaltkreise innerhalb des Zentralnervensystems (ZNS) verstärkt. Am anschaulichsten ist dieses Prinzip im Rahmen von Phantomschmerzen zu erkennen, welche nach Amputation von Gliedmaßen in der Wahrnehmung der Person weiter bestehen. Erlerntes und verstärktes Schmerzerleben führt mitunter zum Übergang vom akuten zum chronischen Schmerz.⁶ Das sogenannte Schmerzgedächtnis hat einen wesentlichen Einfluss auf das Erleben, Verstärken und Aufrechterhalten von Schmerzempfindungen. Komorbiditäten bestehen zu affektiven und/oder Angststörungen.⁷

Nozizeptiver Schmerz entsteht durch Reizung von Nozizeptoren (chemisch, mechanisch, Hitze, Kälte etc.), neuropathischer Schmerz durch Verletzung von Nervenstrukturen, die in Zusammenhang mit der Schmerzleitung stehen. Der Begriff der **primären Hyperalgesie** beschreibt eine verstärkte Schmerz Wahrnehmung in der Region um eine Verletzung. Diese ist durch den lokalen Entzündungsreiz verursacht und u. a. von Prostaglandinen und Bradykinin vermittelt. Die Nozizeptoren sprechen jedoch auf eine Vielzahl weiterer Reize, wie H⁺-Ionen, ATP und Interleukine, an.⁸ **Sekundäre Hyperalgesie** beschreibt ▶

die Schmerzausbreitung über die verletzte Region hinaus, pathophysiologisch aufgrund neuronaler Verschaltungen. Das ist für alle Schmerzarten von Relevanz.

Nozizeptiver Schmerz spricht am besten auf Nicht-Opioid-Analgetika und Opioide an, neuropathischer Schmerz auf Co-Analgetika und Opioide.⁷

Genauso wie der Schmerz das ZNS beeinflusst, kann umgekehrt das ZNS den peripheren Schmerzinput modulieren. Für den Einsatz von Co-Analgetika ist es relevant, zu verstehen, dass verschiedene Neurotransmitter am Hinterhorn des Rückenmarks die Schmerzwahrnehmung modulieren.^{5,7} Absteigende Bahnen (vom periaquäduktalen Grau in das Rückenmark ziehend) vermitteln über Noradrenalin und Serotonin eine Schmerzhemmung.⁵ Das erklärt die schmerzmodulierende Wirkung von Antidepressiva.^{5,9} Im Sinne einer besseren Compliance muss dieser Mechanismus der Schmerzhemmung sehr ausführlich mit dem Patienten besprochen und erklärt werden, um ihm die Notwendigkeit der Einnahme von Antidepressiva bei Schmerzen verständlich zu machen.

Unter dem sogenannten „Wind-up-Phänomen“ versteht man spinale Vorgänge, die zu einer Schmerzverstärkung und somit zu einer „zentral verursachten Hyperalgesie“ führen. Antiepileptika bewirken durch Dämpfung der neuronalen Hyperaktivität am Hinterhorn des Rückenmarks eine Schmerzlinderung und wirken somit dem „Wind-up-Phänomen“ entgegen.¹⁰ Damit handelt es sich hier um ein sehr plastisches System mit vielen Einflussfaktoren, welches man auf mehreren Ebenen modulieren kann.

Ein interessantes Beispiel für die Intervention am „Wind-up-Phänomen“ ist Tanezumab, ein monoklonaler Antikörper gegen den „Nerve Growth Factor“, der in Studien bei Arthrose-bedingten Schmerzen, chronischen Rückenschmerzen und diabetischer peripherer Neuropathie (bisher Phase-III-Studien)

getestet wurde. Dabei konnten signifikante Verbesserungen der Schmerzen und Funktionalität bei den Betroffenen erreicht werden.¹¹⁻¹³

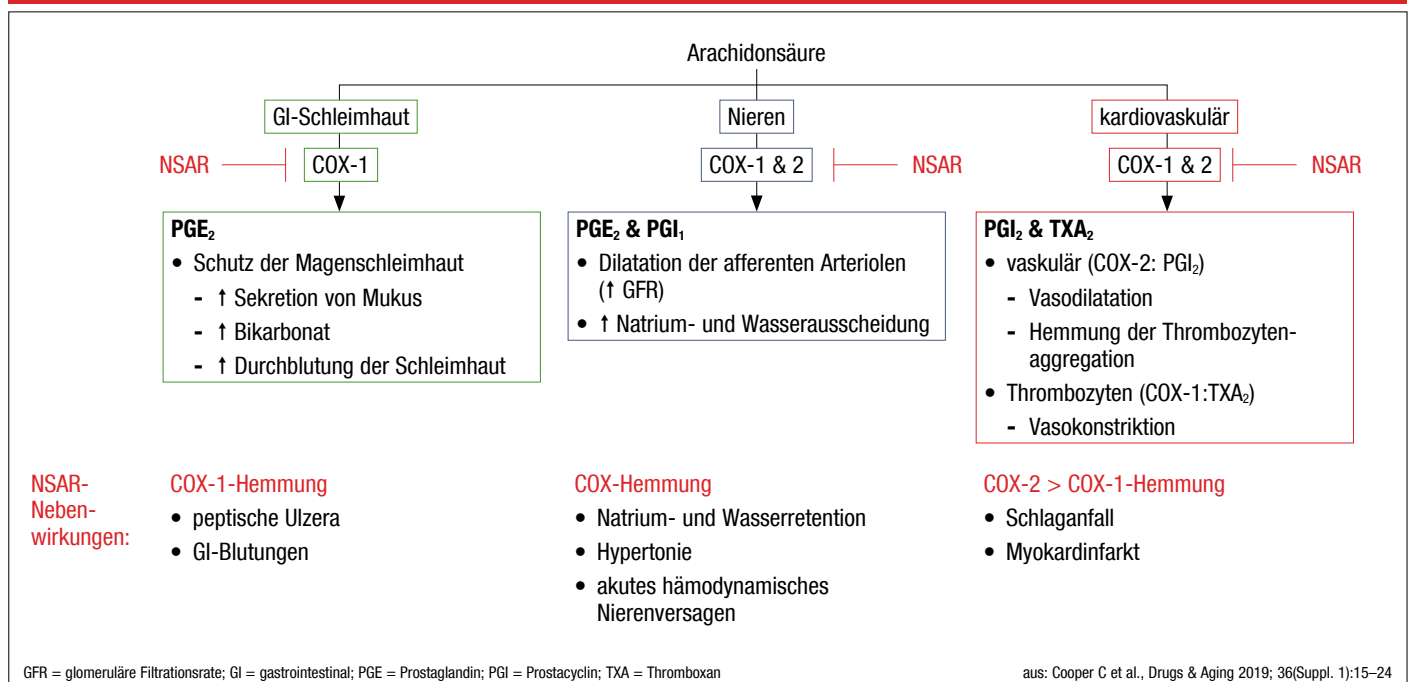
Patienten mit chronischen Schmerzen (> 3 Monate) sind häufig mit den herkömmlichen Schmerzmedikamenten nicht ausreichend beschwerdefrei. In diesem Fall kann die (zusätzliche) Anwendung von Antidepressiva gute Erfolge erbringen. Nicht-Opioide werden eher bei Schmerzexazerbationen eingesetzt. Manchmal ist eine Opioid-Dauermedikation notwendig. Der chronische Schmerz führt zu reduziertem Schlaf, schlechtem Appetit, Reduktion der körperlichen Aktivität, der Stimmung, des Antriebs, der Sozialkontakte, des Familienlebens, der Sexualität und insgesamt des gesamten Lebensvollzugs. Diese Problematik gilt es neben der primären Schmerzbehandlung in das Patientenmanagement und das Therapiekonzept miteinzubeziehen. Auch hier sind Antidepressiva und eine Behandlung im multiprofessionellen Team potenziell hilfreich. Psychosoziale Aspekte sind bei der Entstehung, Verarbeitung und Aufrechterhaltung von chronischen Schmerzen zu berücksichtigen.^{9,14}

Nebenwirkungen einkalkulieren

In Großbritannien lässt sich jede 16. Krankenhausaufnahme auf Arzneimittelnebenwirkungen zurückführen, die meisten davon aufgrund bereits bekannter Neben- und Wechselwirkungen. Allen voran stehen die Nicht-Opioid-Analgetika wie Acetylsalicylsäure, Diclofenac, Ibuprofen, Celecoxib und Naproxen (in zahlenmäßig absteigender Reihenfolge hinsichtlich der Häufigkeit der Krankenhausaufnahmen).

NSAR hemmen neben zahlreichen anderen Mediatoren in unterschiedlichem Ausmaß die Isoenzyme Cyclooxygenase (COX)-1 und COX-2. Dadurch wird die Synthese von Prosta-

Abb. 1: Effekte der Cyclooxygenase (COX)-Isoenzyme und Mechanismen der durch NSAR bedingten Nebenwirkungen



glandinen aus der Arachidonsäure verringert, woraus sich sowohl Wirkungen als auch Nebenwirkungen der NSAR ableiten (**Abb. 1**).

COX-2-induziertes Prostacyclin aus der Endothelzelle bewirkt physiologisch eine Vasodilatation und Plättchenaggregationshemmung. COX-1-induziertes, in Thrombozyten gebildetes Thromboxan verursacht eine Vasokonstriktion. Netto ergibt dies bei jenen NSAR, die COX-2 mehr als COX-1 hemmen, ein höheres kardiovaskuläres Risiko als bei unspezifischen NSAR mit höherer COX-1-Hemmung (**Abb. 1**).¹⁵⁻¹⁷

Obwohl in den letzten Jahren die kardiovaskulären Events aufgrund von NSAR in den Fokus gerückt sind, überwiegen bei der Einnahme von NSAR statistisch die (oberen) GI-Nebenwirkungen wie Ulzera, GI-Blutungen und -Perforationen.¹⁸ Hier haben die Coxibe einen bedeutenden Vorteil gegenüber unspezifischen NSAR, da sich das gastrointestinale Nebenwirkungsrisiko auf Placeboniveau bewegt.²⁹

Bei der Behandlung des entzündlichen Schmerzes sind NSAR unverzichtbare Medikamente. Die Auswahl muss somit individuell, indikations- und risikobezogen erfolgen.¹⁵ Zu berücksichtigen sind die GI-Komplikationen, das kardiovaskuläre Risiko und eine potenzielle Dosislimitierung bei bereits eingeschränkter Nierenfunktion. Kontraindikationen beinhalten die Herzinsuffizienz (NYHA III/IV), eine herabgesetzte Nierenfunktion (GFR < 30 ml/min) und ein bekanntes florides GI-Ulkus. Bei Coxiben und Diclofenac beinhalten Kontraindikationen darüber hinaus die koronare Herzkrankheit, die periphere arterielle Verschlusskrankheit und anamnestisch zerebrovaskuläre Erkrankungen. NSAR (wie auch alle anderen Medikamente) sollten daher mit der niedrigsten wirksamen Dosis (innerhalb des zugelassenen Dosierungsrahmens) gewählt und nur so lange wie klinisch unbedingt nötig verabreicht werden.¹⁹

Auswirkungen auf das gastrointestinale System

Das erhöhte GI-Ulkusrisiko aufgrund der Einnahme von NSAR, die eher COX-1 hemmen, ist bereits längere Zeit bekannt (**Tab. 1**).²⁰

Dieses führt statistisch bei 1 von 5 Patienten mit einer NSAR-Einnahme von mehr als 2 Monaten zu einem gastrokopisch nachweisbaren Ulkus und bei 1 von 1.200 Patienten zum Tod durch gastroduodenale Komplikationen.²²

Mit selektiven COX-2-Hemmern (Coxibe) wurde daher versucht, Analgesie bei besserer GI-Verträglichkeit zu erreichen. Für die Ulkusraten unter Coxiben konnte dies auch nachgewiesen werden (**Abb. 2**).^{23, 24}

Leider fand sich beim Einsatz des spezifischen COX-2-Hemmers Rofecoxib eine höhere kardiovaskuläre Eventrate, sodass es 2004 vom Markt genommen wurde. In nachfolgend publizierten placebokontrollierten Studien wurde dieses kardiovaskuläre Risikoprofil für Rofecoxib auch bestätigt.^{26, 27} Celecoxib als selektiver COX-2-Inhibitor scheint hier ein vergleichsweise niedriges Risiko für GI-Komplikationen zu haben. Celecoxib hat vor allem in niedriger Dosierung wahrscheinlich

Tab. 1: Relatives Risiko für obere GI-Komplikationen mit einzelnen NSAR (Analyse von 15 Fallkontrollstudien, 10 eingebetteten Fallkontrollstudien und 3 Kohortenstudien)

NSAR	Relatives Risiko (gepoolt)	95%-KI
Aceclofenac	1,43	0,65–3,15
Celecoxib	1,45	1,17–1,81
Ibuprofen	1,84	1,54–2,20
Rofecoxib	2,32	1,89–2,86
Diclofenac	3,34	2,79–3,99
Meloxicam	3,47	2,19–5,50
Ketoprofen	3,92	2,70–5,69
Naproxen	4,10	3,22–5,23
Indometacin	4,14	2,91–5,90
Piroxicam	7,43	5,19–10,63

Quelle: Deutsches Ärzteblatt 2013²¹

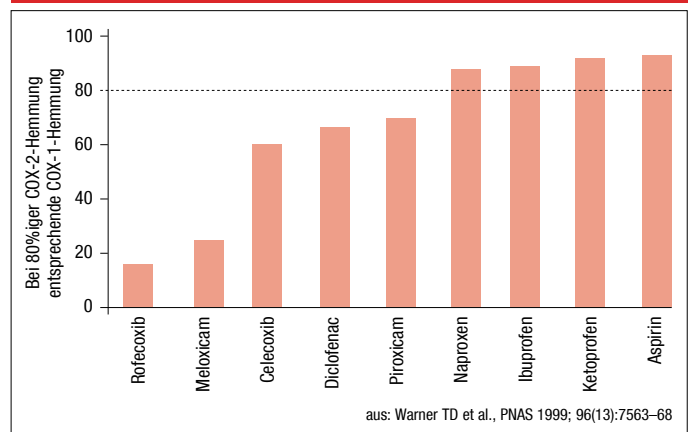
auch ein vertretbares kardiovaskuläres Risiko. Vorteil des perioperativen Einsatzes selektiver COX-2-Inhibitoren wie Parecoxib ist, dass die Thrombozytenfunktion nicht beeinflusst und damit das perioperative Blutungsrisiko nicht erhöht wird.²⁸ Sowohl Celecoxib als auch Etoricoxib und Parecoxib sind weiterhin am Markt erhältlich und verschreibbar. Umgekehrt ist beispielsweise der COX-1-Inhibitor Naproxen mit einem deutlich höheren GI-Risikoprofil belastet.²⁰

Gesicherte Risikofaktoren für gastrointestinale Komplikationen bei Einnahme von NSAR:³⁰

- Alter > 65 Jahre
- Ulkusanamnese
- gleichzeitige Einnahme von Glukokortikoiden
- gleichzeitige Einnahme von Acetylsalicylsäure
- gleichzeitige Einnahme von Antikoagulanzen
- gleichzeitige Einnahme von SSRI

Der begleitende Einsatz von Misoprostol³² oder Protonenpumpenhemmern (PPI)^{33, 34} kann die GI-Komplikationsrate herabsetzen. Werden PPI gleichzeitig mit unspezifischen COX-

Abb. 2: Analyse der prozentuellen Inhibition von COX-1, wenn COX-2 um 80 % inhibiert wird



Hemmern verwendet, sinken die GI-Komplikationen auf vergleichbare Raten wie bei COX-2-selektiven NSAR ohne gleichzeitige Gabe von PPI.¹⁵

Auch Nebenwirkungen im unteren GI-Trakt wie eine erhöhte Darmpermeabilität, Malabsorption, NSAR-assoziierte Ischämie, Entzündung, Ulzera, Blutverlust und Anämie sind zu berücksichtigen. Eine NSAR-begleitende PPI-Therapie hilft hier nicht.^{19, 31}

Bei Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (CED) wie Morbus Crohn und Colitis ulcerosa muss die Verabreichung von NSAR ebenfalls sorgfältig überlegt werden. CED-Patienten sind häufig von Begleiterkrankungen betroffen. Umgekehrt kann die Spondyloarthritis bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen mit einer (subklinischen) Beteiligung des unteren GI-Trakts einhergehen. NSAR können hier durch direkte Effekte an der Mukosa zur Exazerbation der entzündlichen Darmerkrankung führen. Coxibe können bei fehlender Aktivität der chronisch-entzündlichen Darmerkrankung eine Alternative darstellen.^{35, 36}

Auswirkungen auf das kardiovaskuläre System

Thromboxan A₂ aus den Thrombozyten (COX-1) fördert die Blutgerinnung, Prostaglandin I₂ aus den Endothelzellen (COX-2) hemmt die Blutgerinnung (**Abb. 1**).³⁷ Coxibe, Diclofenac und Meloxicam beispielsweise hemmen COX-2 relevant (**Abb. 2**), weshalb sich in einer Vielzahl von Arbeiten ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko (KHK, Herzinfarkt, Schlaganfall, kardiovaskuläre Mortalität) fand.^{15, 38–41} Auch mit dem Entstehen von Vorhofflimmern wurde Diclofenac in Zusammenhang gebracht.³⁹ Durch die Hemmung der Prostaglandinsynthese in den Nieren (siehe unten) resultiert eine erhöhte Natrium- und Flüssigkeitsretention. Dadurch erhöhen sich die Raten für kardiale Dekompensationen.¹⁵

Wesentlich hierbei ist, zwischen dem individuellen kardiovaskulären Risiko zu unterscheiden. Das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse aufgrund einer Diclofenac-Einnahme steigt graduell mit dem bereits vorbestehenden kardiovaskulären Risiko des jeweiligen Patienten und mit der Höhe der verwendeten NSAR-Dosis. In einer Arbeit wurde zwischen Patienten ohne Risikofaktoren, solchen mit moderatem Risiko (ein Risikofaktor, z. B. Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie etc.) und jenen mit hohem kardiovaskulärem Risiko (stattgehabter Myokardinfarkt, Herzversagen) stratifiziert. Dabei kam es durchschnittlich bei 1 von 250 Patienten unter Diclofenac-Einnahme zu einem kardiovaskulären Ereignis, in der Hochrisikogruppe bei 1 von 25 Patienten.³⁹ Für Patienten mit stattgehabtem Myokardinfarkt oder bekannter Herzinsuffizienz sind Coxibe, Diclofenac und Ibuprofen in hoher Dosis also nicht zu empfehlen. Dieses Risiko besteht bereits in den ersten 30 Tagen einer Einnahme.⁴²

Zusammengefasst steigt mit zunehmender COX-1-Selektivität das GI-Risiko, bei zunehmender COX-2-Selektivität das kardiovaskuläre Risiko. Dabei handelt es sich in beiden Fällen um einen dosisabhängigen Effekt.⁴³ Liegt ein niedriges GI- und ein niedriges kardiovaskuläres Risiko vor, können tNSAR ohne PPI verwendet werden. Bei mäßigem GI-Risiko (1–2

Abb. 3: Risikoadaptierte Auswahl von Schmerzmedikamenten

		GIT-Risiko		
		niedrig	mäßig*	hoch
kardiovaskuläres Risiko	niedrig	tNSAR ohne PPI	tnSAR + PPI oder COXIB	COXIB + PPI
	hoch	Ibuprofen oder Naproxen ohne PPI	Ibuprofen oder Naproxen + PPI	kein NSAR kein COXIB

* mäßig = 1–2 Risikofaktoren modifiziert nach: Bhatt DL et al., Circulation 2008; 118(18):1894–909

Risikofaktoren; siehe oben) sollten bereits PPI begleitend eingesetzt werden. Ist das GI-Risiko hoch, sollten Coxibe plus ein PPI begleitend verordnet werden.

Entsprechend wird bei erhöhtem kardiovaskulärem Risiko Naproxen (oder Ibuprofen in niedriger Dosis) vorgezogen, bei gleichzeitig erhöhtem GI-Risiko wird ein PPI zusätzlich verordnet. Ist das Risikoprofil sowohl kardiovaskulär als auch gastrointestinal hoch, sollen weder tNSAR noch Coxibe verwendet werden (**Abb. 3**).⁴⁴

Ibuprofen zeigt ein vergleichbares kardiovaskuläres Risiko, jedoch erst bei Tagestherapiedosen von > 1.200 mg. Bei der üblichen Tageshöchstdosis von ≤ 1.200 mg hat es ein mit Naproxen vergleichbar günstiges kardiovaskuläres Risikoprofil. Bei diesen Studien ist jedoch ein möglicher „Confounding by indication“-Bias zu berücksichtigen. Patienten, die eine Schmerztherapie benötigen, sind möglicherweise bereits krankheitsbedingt vorbelastet und könnten somit ein etwas höheres kardiovaskuläres Risiko haben.

Darüber hinaus sind Interaktionen der NSAR mit anderen Medikamenten zu beachten. Beispielsweise erhöhen Glukokortikoide zusätzlich die GI-Komplikationsraten. Cumarinderivate, Antikoagulanzen und SSRI erhöhen das GI-Blutungsrisiko. tNSAR und Coxibe können die Wirkung von ACE-Hemmern, AT-II-Blockern, anderen Antihypertensiva und Diuretika herabsetzen sowie die Wirkung einzelner oraler Antidiabetika verstärken.⁴⁵

Bei Naproxen überwiegt die COX-1-Hemmung und mit 12–15 Stunden Halbwertszeit ist diese deutlich länger als bei anderen NSAR (Diclofenac, Ibuprofen, Mefenaminsäure) mit 1–4 Stunden. Im Vergleich zu anderen NSAR scheint Naproxen daher wegen der nahezu kompletten Hemmung der Thrombozyten-Thromboxan-vermittelten Vasokonstriktion über die lange Halbwertszeit „potenziell kardioprotektiv“ oder zumindest neutral in seinem kardiovaskulärem Risikoprofil zu sein. Dadurch nimmt Naproxen eine gewisse Sonderstellung innerhalb der NSAR ein.^{16, 17, 41, 46, 47}

Naproxen könnte deshalb bei Patienten mit erhöhtem kardiovaskulärem Risikoprofil und Bedarf an hohen Schmerzmitteldosen sowie bei gleichzeitig bestehendem niedrigem bis mäßigem GI-Risiko in Kombination mit einem PPI vorteilhafter sein.¹⁹ Rezente Studien haben allerdings auch die Unterschiede im kardiovaskulären Risikoprofil zwischen den verschiedenen tNSAR wie auch die theoretischen Vorteile von Naproxen relativiert (PRECISION Trial).^{15, 42, 48} Diclofenac bleibt auch hier weiterhin mit einem hohen Risiko behaftet und muss daher

mit besonders enger Indikationsstellung und Vorsicht ver-schrieben werden.^{39, 47}

Auswirkungen auf das renale System

Prostaglandin E₂ (PGE₂) und Prostaglandin I₂ (PGI₂) sind „renoprotektiv“. Prostaglandine bewirken eine Vasodilatation der afferenten Arteriolen und beeinflussen so den renalen Filtrationsdruck. Darüber hinaus werden die Konzentration des Harns und die Kaliumausscheidung beeinflusst (**Abb. 1**). Durch Hemmung der renalen PGE₂ und PGI₂ resultiert also netto eine verminderte glomeruläre Filtrationsrate (GFR) und es kommt zu einer Natrium- und Wasserretention sowie einem Anstieg des Serum-Kaliums. Diese Effekte sind von der Dosis und der Dauer der Verabreichung abhängig und nach Absetzen üblicherweise reversibel. Die ersten 30 Tage nach Therapie-start stellen das kritische Fenster für die Entwicklung eines akuten Nierenversagens dar.¹⁵ Hier ist es ganz wesentlich, die aktuelle individuelle GFR und/oder die Kreatinin-Clearance des Patienten zu beachten.

Risikofaktoren für eine NSAR-induzierte Verschlechterung der Nierenfunktion:^{15, 45}

- höheres Alter
- Hypovolämie
- Hypertonie
- Diabetes
- vorbestehende Niereninsuffizienz
- Herzinsuffizienz
- Lebererkrankung
- Komedikation mit ACE-Hemmern/AT-II-Blockern und Diuretika

Zusammengefasst kann es durch die NSAR-vermittelte Hemmung der Prostaglandinsynthese mit einem dosisabhängigen Effekt akut zur Verschlechterung der Nierendurchblutung kommen. Aufgrund des erklärten Mechanismus wird deutlich, dass dieser Prozess potenziell durch Absetzen des verursachenden Medikaments reversibel ist. Ausreichende Flüssigkeitszufuhr, zurückhaltende gleichzeitige Anwendung von ACE-Inhibitoren/Angiotensin-II-Blockern oder Diuretika und – wenn möglich – eine intermittierende statt tägliche Anwendung der NSAR können dieses Risiko minimieren.

Auswirkungen auf das pulmonale System

Bei entsprechend empfindlichen Personen hat man ein Risiko von 10–15 % bzw. eine *number needed to harm* von lediglich 13 Patienten, um unerwünschte pulmonale Ereignisse aufgrund eines durch NSAR bzw. Aspirin induzierten Bronchospasmus auszulösen. Hier sind vor allem die COX-2-selektiven Inhibitoren die sicherere Wahl.⁴⁹

Paracetamol und Metamizol

Paracetamol als vermeintlich sicherere Alternative zeigt bei (chronischen) Schmerzen der Wirbelsäule und Osteoarthritis leider nur unzureichende Wirkung.^{50, 51} Paracetamol ist insge-

samt nur sehr eingeschränkt als Alternative zu NSAR für den chronischen (entzündlichen) Schmerz zu sehen. Bei der Verabreichung von Paracetamol ist weiters eine vorbestehende Lebererkrankung zu beachten. Die Paracetamol-Überdosierung ist darüber hinaus in den USA und vielen anderen Ländern weiterhin der führende Grund für ein akutes Leberversagen, was für die anderen besprochenen Substanzen – wenn überhaupt – äußerst selten zutrifft.⁵²

Für **Metamizol** ist insbesondere die hervorragende gastrointestinale Verträglichkeit hervorzuheben. Aufgrund der kurzen Halbwertszeit von etwa 2–4 Stunden muss die Einnahme drei- bis viermal täglich erfolgen, um eine suffiziente Schmerztherapie zu gewährleisten. In Ländern, in denen Metamizol nicht zugelassen ist (z. B. USA, Großbritannien, Schweden, einige arabische Länder), sind die Alternativen zu NSAR somit äußerst eingeschränkt. Bei Metamizol sind die Patienten über das Agranulozytoserisiko aufzuklären.^{53, 54}

Darüber hinaus gibt es Hinweise, dass auch Paracetamol und Metamizol die Cyclooxygenase II hemmen,^{55, 56} also möglicherweise ebenfalls ein (geringes) kardiovaskuläres Risiko haben.⁵⁷

Einsatz von Opioiden

Obwohl sich die Häufigkeit der Nebenwirkungen von Opioiden zahlenmäßig zwischen Tumor- und Nicht-Tumorpatienten unterscheidet, sind diese in der Art dieselben. Dazu gehören Obstipation, Übelkeit/Erbrechen, Sedierung/Somnolenz, Halluzinationen und Juckreiz, Serotoninsyndrom bei Komedikation mit Antidepressiva⁵⁸ und zentrales anticholinerges Syndrom (**Tab. 2 + 3**).

Aus diesem Grund sollten Adjuvantien (Laxanzien und Antiemetika) zumindest am Beginn einer Opioidtherapie mitverordnet werden. In der Regel können die Antiemetika nach zwei Wochen beendet werden. Laxanzien sind meist auch auf lange Sicht unverzichtbar.^{60, 61}

Für Nicht-Tumorpatienten wird in der „Long-Term Administration of Opioids in Non-Tumor Pain“ (LONTS) Guideline eine Maximaltagesdosis von 120 mg Morphin(äquivalent) vorgegeben (www.awmf.org/leitlinien/detail/III/145-003.html). Dort wird zwischen ultrakurzfristiger (≤ 4 Wochen), kurzfristiger (4–12 Wochen) und Langzeitanwendung (> 12 Wochen) unterschieden.⁶² Eine Evaluation der Effektivität der ▶

Tab. 2: Nebenwirkungen der Opiode bei Tumorpatienten

	Häufigkeit	Gegenmaßnahmen	Anmerkung
Obstipation	bis 95 %	Laxantien	
Übelkeit / Erbrechen	bis 30 %	Antiemetika	Toleranz nach 2 Wochen
Sedierung	20 %	Dosisreduktion Opioidrotation	Toleranz nach 2 Wochen
Halluzinationen	1 %	Dosisreduktion Opioidrotation	
Juckreiz	2 %	Opioidrotation	

aus: Cherny et al. J Clin Oncol 2001; 19 (9): 2542-2554

Tab. 3: Nebenwirkungen der Opiode bei Nicht-Tumor Patienten

	Nebenwirkung in %		Relatives Risiko	NNH
	Opioid	Placebo		
Obstipation	41	11	3,6	3,4
Nausea	32	12	2,7	5,0
Somnolenz	29	10	3,3	5,3
Erbrechen	15	3	6,1	8,1
Benommenheit	20	7	2,8	8,2
Juckreiz	15	7	2,2	13

n = 1.145 Patienten nach: Kalso E et al., Pain 2004; 112(3):372–80

Therapie sollte innerhalb der ersten Tage, spätestens aber nach zwei Wochen erfolgen. Eine Gabe über ≤ 4 Wochen ist meist unbedenklich (Ausschluss schwerer psychiatrischer Komorbiditäten, Neigung zu Substanzabhängigkeit).

In der Kurzzeitanwendung bei nicht-tumorassoziierten starken Schmerzen (z. B. Traumatologie etc.) haben Opiode aufgrund ihrer hervorragenden Schmerzstillung ihren fixen Stellenwert. Für die Einnahme ≤ 12 Wochen gibt es für arthrosebedingte Schmerzen, Rückenschmerzen und neuropathische Schmerzen (Post-Zoster-Neuralgie, diabetische Polyneuropathie) ausreichend Studien. Eine Anwendung > 12 Wochen ist als individueller Heilversuch zu sehen, da die Studienlage dazu unzureichend ist. Unabdingbar für eine Fortsetzung der Therapie > 12 Wochen ist daher der Nachweis, dass der Patient von der Therapie profitiert: Verbesserte Alltagsaktivität und/oder relevante Schmerzlinderung gelten als Indikatoren. Bei allen anderen als den oben genannten Indikationen (wie z. B. Dekubitus und Kontrakturen etc.) handelt es sich ohnedies um einen individuellen Heilversuch, da es hierzu keine Studien gibt.

Patienten mit Langzeitanwendung von Opioiden müssen vierteljährlich kontrolliert werden, halbjährlich soll ein Dosisreduktionsversuch unternommen werden. Insbesondere ist bei Patienten mit anamnestischem Suchtpotenzial vor Beginn einer Opioidtherapie eine psychiatrische Stellungnahme einzuholen. Bei etwa einem Drittel der Arthrose-, Rückenschmerz- und Neuropathiepatienten kann davon ausgegangen werden, dass ihr Schmerz Opioid-sensibel ist. Ein weiteres Drittel der Patienten kommt mit den Nebenwirkungen der Obstipation und Müdigkeit nur eingeschränkt zurecht und hat Schwierigkeiten bei der Langzeitanwendung. Die restlichen Patienten sind „non-responder“.

Beim Ausschleichen von Opioiden soll alle 2–3 Wochen eine Dosisreduktion von 10–15 % erfolgen. Kontraindikationen für eine Therapie mit Opioiden sind primäre Kopfschmerzen sowie funktionelle und psychische Störungen mit dem Leitsymptom Schmerz.^{60, 62, 63} Zum Einsatz von Opioiden in der Schmerztherapie gibt es auch eine hervorragende österreichische Empfehlung auf der Homepage der Österreichischen Schmerzgesellschaft (ÖSG; www.oesg.at).⁶³

Schmerzen mit neuropathischer Komponente

Bei neuropathischen Schmerzen werden Medikamente mit anderen Wirkmechanismen eingesetzt (siehe oben).

Antidepressiva

Aktuell wird **Duloxetin** mit gutem Erfolg und relativ geringer Nebenwirkungsrate eingesetzt. Hier sollte jedoch der Blutdruck regelmäßig kontrolliert werden. Amitriptylin als trizyklisches Antidepressivum zeigt oft gute Wirkung, wird aber wegen seines umfangreichen Nebenwirkungsspektrums unter Umständen nicht gut vertragen. Kontraindikationen sind zu beachten! Ein Beginn mit niedriger Dosis und eine langsame Dosissteigerung sind essenziell. Müdigkeit als Nebenwirkung kann bei Schlafstörungen als zusätzliche Wirkung betrachtet werden (**Tab. 4**).

Milnacipran bietet den Vorteil, nicht über das Cytochrom-P450-System abgebaut zu werden, und hat daher ein geringeres Wechselwirkungspotenzial. **Mirtazapin** kann als nebenwirkungssärmere Alternative – ebenfalls mit schlafanstoßender Wirkung – in Betracht gezogen werden. Die Appetitsteigerung durch Mirtazapin muss bei metabolischen Risikofaktoren und/oder Diabetes mellitus beachtet werden, kann jedoch bei Bedarf auch als zusätzliche Hauptwirkung Anwendung finden. Anticholinerge Nebenwirkungen sind bei **Amitriptylin** zu beachten, können aber auch bei den anderen genannten Substanzen vorkommen.

Antikonvulsiva

Die Antikonvulsiva **Pregabalin** (cave: Gewichtszunahme) und **Gabapentin** werden nicht metabolisiert und verursachen daher keine Organtoxizität. Sie werden ausschließlich renal ausgeschieden, die Dosis muss daher bei Niereninsuffizienz stark reduziert werden. Ausgeprägte Müdigkeit kommt bei diesen beiden Substanzen sehr häufig vor, worüber die Patienten aufgeklärt werden müssen. In der adjuvanten Schmerztherapie sind sie jedoch bereits in niedrigerer als der antikonvulsiven Dosierung wirksam und sollten dementsprechend auch von niedrigen Dosen aus hochtitriert werden.⁶⁴

Tab. 4: Amitriptylin – „dirty drug“

- **Serotoninerg**
 - Schwitzen, Tremor, Übelkeit, Erbrechen
- **Noradrener – antiadrenerg**
 - Blutdruckveränderungen, Herzrhythmusstörungen
- **Anticholinerg**
 - Augennendruck \uparrow , Akkomodationsstörungen
 - Trockener Mund
 - Obstipation
 - Harnverhalten
- **Histamin H1-Rezeptoren**
 - Müdigkeit, Sedierung, Gewichtszunahme
- **5 HT₂-Rezeptoren**
 - Sedierung, Gewichtszunahme, sexuelle Funktionsstörungen
- **Antidopaminerg**
 - Extrapyramidale Störungen
- **Kardiale Erregungsleitung und Inotropie**
 - Rhythmusstörungen, Herzinsuffizienz \uparrow

Bei Pregabalin können jene Patienten, die darauf gut ansprechen, ziemlich genau Auskunft über die Zeit bis zum Wirkungseintritt und die Wirkdauer geben. Daher ist eine individuelle Dosis relativ leicht zu finden. Die meisten Patienten profitieren von einer zweimal täglichen Einnahme, bei manchen ist eine dreimal tägliche Einnahme notwendig. Aufgrund der Müdigkeit als Nebenwirkung empfiehlt es sich, eine höhere Dosierung abends zu wählen.

Carbamazepin wirkt gut bei Trigeminusneuralgien, sollte jedoch aufgrund des ausgeprägten Nebenwirkungsprofils primär durch Fachärzte für Neurologie verordnet werden.

Cannabinoide

Dronabinol bzw. Tetrahydrocannabinol (THC) wirkt als Agonist am CB-1-Rezeptor und als partieller Agonist am CB-2-Rezeptor. Die 2,5%ige ölige Lösung hat eine orale Bioverfügbarkeit von 6–20 % mit einem Wirkungseintritt nach einer halben bis

zwei Stunden und einer Wirkdauer von 6–8 Stunden, was eine dreimal tägliche Einnahme notwendig macht. Gut abgesicherte Indikationen sind Appetitlosigkeit, Kachexie, Übelkeit und Erbrechen bei konsumierenden Erkrankungen, als Adjuvans bei Opioidtherapie sowie Spastik bei Multipler Sklerose. Dosierungsrichtlinien fehlen derzeit noch. Die Dosierung muss langsam einschleichend titriert werden, bis die Dosis erreicht ist, bei welcher eine ausreichende Schmerzstillung bei niedrigen Nebenwirkungen eintritt.

Cannabidiol (CBD) 10–20 % Lösung wirkt über einen partiellen Agonismus am CB-1-Rezeptor, der exakte Wirkmechanismus wird aktuell aber immer noch diskutiert.^{65, 66} Derzeit gibt es für die Gabe von CBD im Rahmen der Schmerztherapie keine starke Evidenz.

Insgesamt sind Cannabinoide schwach wirksame Schmerzmittel und viele Anwendungsbereiche sind aufgrund der aktuellen mangelnden Studienlage als individueller Heilver such anzusehen. ■

¹ Friessem CH et al., Schmerz 2010; 24(5):501–07

² Schappert SM. National Ambulatory Medical Care Survey: 1989 Summary. Vital and Health Statistics Series 13, Data from the National Health Survey 1992; (110):1–80

³ Oyama O et al., Am Fam Physician 2007; 76(9):1333–38

⁴ AWMF. S3-Leitlinie „Funktionelle Körperbeschwerden“, 2018. 18.07.2018 [cited 2019 7.12.]; www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/051-001.html

⁵ Ossipov MH et al., J Clin Invest 2010; 120(11):3779–87

⁶ Mansour AR et al., Restorative Neurology and Neuroscience 2014; 32(1):129–39

⁷ Clauw DJ, Hassett AL. Clinical and Experimental Rheumatology 2017; 35(Suppl. 107)(5): 79–84

⁸ Lavand'homme P et al., Anesthesiology 2005; 103(4):813–20

⁹ Nicol AL et al., Anesthesia and Analgesia 2017; 125(5):1682–703

¹⁰ Herrero JF et al., Progress in Neurobiology 2000; 61(2):169–203

¹¹ Patel MK et al., JACP 2018; 34(1):111–16

¹² Schnitzer TJ et al., JAMA 2019; 322(1):37–48

¹³ Tive L et al., Journal of Pain Research 2019; 12:975–95

¹⁴ Hylands-White N et al., Rheumatology International 2017; 37(1):29–42

¹⁵ Cooper C et al., Drugs & Aging 2019; 36(Suppl. 1):15–24

¹⁶ Fosbol EL et al., Clinical Pharmacology and Therapeutics 2009; 85(2):190–97

¹⁷ Angiolillo DJ, Weisman SM. American Journal of Cardiovascular Drugs 2017; 17(2):97–107

¹⁸ Pirmohamed M et al., BMJ 2004; 329(7456):15–19

¹⁹ Bolten WW et al., Zeitschrift für Rheumatologie 2016; 75(1):103–16

²⁰ Castellsague J et al., Drug Safety 2012; 35(12):1127–46

²¹ Arzneimittelkommission der Deutschen Ärztekammer. Deutsches Ärzteblatt 2013; 110:29–30

²² Tramer MR et al., Pain 2000; 85(1–2):169–82

²³ Schnitzer TJ et al., Lancet 2004; 364(9435):665–74

²⁴ Chan FK et al., Lancet 2010; 376(9736):173–79

²⁵ Warner TD et al., PNAS 1999; 96(13):7563–68

²⁶ Bresalier RS et al., NEJM 2005; 352(11):1092–102

²⁷ Solomon SD et al., NEJM 2005; 352(11):1071–80

²⁸ Munsterhjelm E et al., BJA 2006; 97(2):226–31

²⁹ Blaha N et al., Lancet 2013; 382:769–79

³⁰ Rammer et al., J Gastroenterol Hepatol Erkr 2004; 2(4):12–15

³¹ Sostres C et al., Arthritis Research & Therapy 2013; 15(Suppl. 3):S3

³² Silverstein FE et al., Annals of Internal Medicine 1995; 123(4):241–49

³³ Chan FK et al., Lancet 2007; 369(9573):1621–26

³⁴ Scheiman JM et al., Am J Gastroenterol 2006; 101(4):701–10

³⁵ De Vos M. Alimentary Pharmacology & Therapeutics 2004; 20(Suppl. 4):36–42

³⁶ Hawkey CJ. J Cardiovasc Pharmacol 2006; 47(Suppl. 1):S72–S75

³⁷ Fitzgerald GA. NEJM 2004; 351(17):1709–11

³⁸ McGettigan P et al., PLoS Medicine 2011; 8(9):e1001098

³⁹ Schmidt M et al., BMJ 2018; 362:k3426

⁴⁰ Schmidt M et al., Eur Heart J 2016; 37(13):1015–23

⁴¹ Blaha N et al., Lancet 2013; 382(9894):769–79

⁴² Bally M et al., BMJ 2017; 357:j1909

⁴³ Antman EM et al., Circulation 2007; 115(12):1634–42

⁴⁴ Bhatt DL et al., Circulation 2008; 118(18):1894–909

⁴⁵ Moore N et al., Therapeutics and Clinical Risk Management 2015; 11:1061–75

⁴⁶ Kearney PM et al., BMJ 2006; 332(7553):1302–08

⁴⁷ Dubreuil M et al., ARD 2018; 77(8):1137–42

⁴⁸ Nissen SE et al., NEJM 2016; 375(26):2519–29

⁴⁹ Morales DR et al., Chest 2014; 145(4):779–86

⁵⁰ Machado GC et al., BMJ 2015; 350:h1225

⁵¹ Saragiotto BT et al., The Cochrane Database of Systematic Reviews 2016; (6):CD012230

⁵² Darr U. Clin Liver Dis 2020 [epub ahead of print]

⁵³ Levy M. JAMA 1986; 256(13):1749–57

⁵⁴ Hedenmalm K, Spigset O. Eur J Clin Pharmacol 2002; 58(4):265–74

⁵⁵ Hinz B, Brune K. ARD 2012; 71(1):20–25

⁵⁶ Hinz B et al., FASEB 2008; 22(2):383–90

⁵⁷ Pierre SC et al., BJP 2007; 151(4):494–503

⁵⁸ Beakley BD et al., Pain Physician 2015; 18(4):395–400

⁵⁹ Kalso E et al., Pain 2004; 112(3):372–80

⁶⁰ Hauser W et al., Schmerz 2015; 29(1):109–30

⁶¹ Benyamin R et al., Pain Physician 2008; 11(Suppl. 2):S105–S120

⁶² Reinecke H, Sorgatz H. S3 Guideline LONTS. Long-term administration of opioids for non-tumor Pain. Schmerz 2009; 23(5):440–47

⁶³ OESG. Positionspapier zum Einsatz von Opioiden bei tumor- und nicht-tumorbedingten Schmerzen. Schmerz Nachrichten 2015; Nr. 2a | ISSN: 2076–7625

⁶⁴ Finnerup NB et al., The Lancet Neurology 2015; 14(2):162–73

⁶⁵ Aviram J et al., Pain Physician 2017; 20(6):e755–e796

⁶⁶ Blake A et al., Annals of Palliative Medicine 2017; 6(Suppl. 2):S215–S222

die FRAGEN

Schmerztherapie und ihre Auswirkungen auf unterschiedliche Organsysteme

2 DFP-PUNKTE

Gültigkeit des Fragebogens: März 2023

Einsendeschluss: 15. März 2023

Bitte beantworten Sie die nachfolgenden Multiple-Choice-Fragen. Für den Erwerb von **2 DFP-Punkten** müssen **4 von 6 Fragen** korrekt beantwortet sein. Eine Frage gilt als richtig beantwortet, wenn alle möglichen richtigen Antwortoptionen angekreuzt sind. Die erlangten Punkte werden direkt Ihrem Online-Fortbildungskonto gutgeschrieben.

So kommen Sie zu Ihren Punkten:

- **Online:** www.diepunkte.at/SORG oder www.meindfp.at – dort haben Sie auch die Möglichkeit, die Teilnahmebestätigung herunterzuladen.
- **Post:** Mag. (FH) Nicole Kaeßmayer, MedMedia Verlag und Mediaservice GmbH, Seidengasse 9/Top 1.1, 1070 Wien
- **Fax:** +43/1/522 52 70
- **Einsendeschluss:** 15. März 2023 (für Post und Fax)

Bitte entnehmen Sie unserer Datenschutzerklärung unter www.medmedia.at/home/datenschutz/, wie wir Ihre personenbezogenen Daten verarbeiten und welche Rechte Sie haben.

Geburtsdatum

ÖÄK-Arztnummer

Name

Telefon oder E-Mail

Ordinationsstempel

Bitte geben Sie Ihre E-Mail-Adresse an, um im Falle eines nicht bestandenen Kurses benachrichtigt zu werden.

1. Welche Organsysteme müssen bei der Schmerzmittelauswahl besonders berücksichtigt werden? (3 richtige Antworten)

- a) Zentralnervensystem
- b) Nieren
- c) kardiovaskuläres System
- d) Gastrointestinaltrakt + Leber
- e) muskuloskelettales System

2. Welches der genannten Antiphlogistika zeigt nach aktueller Studienlage (2019) das höchste kardiovaskuläre Risiko? (1 richtige Antwort)

- a) Naproxen
- b) Ibuprofen
- c) Diclofenac
- d) Paracetamol
- e) Tramadol

3. Zu den gesicherten gastrointestinalen Risikofaktoren für NSAR-assoziierte gastrointestinale Komplikationen zählen: (3 richtige Antworten)

- a) Komedikation mit selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern
- b) Komedikation mit Antikoagulanzen
- c) Komedikation mit Paracetamol
- d) männliches Geschlecht
- e) Alter > 65 Jahre

4. Tetrahydrocannabinol (THC) ist: (1 richtige Antwort)

- a) ein Antagonist am CB-1-Rezeptor
- b) ein Agonist am CB-1- und ein partieller Agonist am CB-2-Rezeptor
- c) ein Antagonist am CB-2- und ein partieller Agonist am CB-1-Rezeptor
- d) ein Agonist am CB-1- und ein Antagonist am CB-2-Rezeptor
- e) ein Agonist am CB-1- und ein Antagonist am Benzodiazepin-Rezeptor

5. Was zählt nicht zu den typischen Komplikationen einer Therapie mit NSAR? (1 richtige Antwort)

- a) kardiovaskuläre Events
- b) gastrointestinale Komplikationen
- c) akutes Nierenversagen
- d) Asthmaanfalle
- e) Obstipation

6. Risikofaktoren für durch NSAR verursachte Nierenschäden sind: (3 richtige Antworten)

- a) weibliches Geschlecht
- b) höheres Alter
- c) Komedikation mit Statinen
- d) Hypovolämie
- e) Hypertonie

evtl 1/2 Eigenanzeige

+

FKI

1/1

Anzeige