



# Therapie mit Opioiden bei chronischen Nichttumorschmerzen (CNTS)

PD Dr. med. Eberhard Albert Lux, Lünen

## Zusammenfassung

Opioide sind Analgetika, die nicht nur bei tumorbedingten Schmerzen, sondern auch in der Langzeittherapie starker chronischer Nichttumorschmerzen (CNTS) eingesetzt werden. Für die Langzeittherapie starker chronischer Schmerzen wird eine regelmäßige orale Gabe stark wirksamer Opioiden in retardierter Form empfohlen.

Moderne Galeniken ermöglichen die nur einmal tägliche Dosisapplikation. Dieses Therapieschema verringert die Tablettenlast und kann so die Therapietreue der Patienten verbessern. Dank der niedrigeren Wirkstoffspiegelschwankungen wird eine konstante und zuverlässige Analgesie erreicht, Schmerzspitzen, Dosisendschmerzen und Nebenwirkungen treten seltener auf, die Schlafqualität der Patienten verbessert sich. Zudem reduzieren geringere Wirkstoffspiegelschwankungen das Risiko einer psychischen Abhängigkeit [24].

## LERNZIELE

Am Ende dieser Fortbildung kennen Sie ...

- ✓ die Prävalenz chronischer Schmerzen in Deutschland,
- ✓ die Bedeutung des Mechanismen-orientierten Ansatzes für die Pharmakotherapie chronischer Schmerzen,
- ✓ die typischen Wirkungen und Nebenwirkungen der Opioiden,
- ✓ den Einfluss von Schmerzen auf die Schlafqualität und die Stimmung,
- ✓ die Vorteile der einmal täglichen Gabe starker Opioidanalgetika bei starken chronischen Schmerzen.

## Teilnahmemöglichkeiten

Diese Fortbildung steht als animierter Audiovortrag (E-Tutorial) bzw. zum Download in Textform zur Verfügung. Die Teilnahme ist kostenfrei. Die abschließende Lernerfolgskontrolle kann nur online erfolgen. Bitte registrieren Sie sich dazu kostenlos auf: [www.cme-kurs.de](http://www.cme-kurs.de)

## Zertifizierung

Diese Fortbildung wurde nach den Fortbildungsrichtlinien der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz von der Akademie für Ärztliche Fortbildung in RLP mit 2 CME-Punkten zertifiziert (Kategorie D). Sie gilt für das Fortbildungszertifikat der Ärztekammern.

## Redaktionelle Leitung/Realisation

J.-H. Wiedemann  
CME-Verlag  
Siebenbergstr. 15  
53572 Bruchhausen  
E-Mail: [info@cme-verlag.de](mailto:info@cme-verlag.de)



Der Einsatz von Opioiden kann auch bei Patienten mit CNTS ein wichtiger Bestandteil der Pharmakotherapie sein

Mit dem Sammelbegriff „Opiode“ wird eine heterogene Gruppe natürlicher, halb- und vollsynthetischer Arzneistoffe bezeichnet, die morphinartige Eigenschaften besitzen

## CHRONISCHE SCHMERZEN SIND HÄUFIG

Einer repräsentativen deutschen Bevölkerungsstichprobe von Personen über 14 Jahren zufolge erfüllten im Jahr 2013 insgesamt 7,4% der Befragten die Kriterien für beeinträchtigende, chronische, nicht tumorbedingte Schmerzen (CNTS) [1]. Fast zwei Drittel der Patienten (64%), die eine verordnete Schmerzmedikation einnehmen, beklagten der Studie zufolge eine zumindest zeitweise unzureichende Kontrolle der Schmerzen. 31% der Schmerzpatienten sagten, dass der Schmerz so stark ist, dass sie ihn nicht mehr ertragen können, 40% berichteten von einem unzureichenden Schmerzmanagement [2].

In der Indikation CNTS ist die Langzeitanwendung ( $\geq 3$  Monate) von opioidhaltigen Analgetika ein wichtiger Bestandteil der medikamentösen Schmerztherapie, die allerdings mit weiteren therapeutischen Maßnahmen im Sinne einer multimodalen Therapie kombiniert werden sollte [3].

## DEFINITION: OPIATE UND OPIOIDE

Sowohl Opiate als auch Opioide sind sehr stark wirkende Schmerz- und Betäubungsmittel. Während es sich bei den Opiaten um natürliche, aus der Milch des Schlafmohns (*Papaver somniferum*) extrahierte Alkaloide und deren Derivate mit morphinartiger Wirkung handelt (z. B. Morphin und Codein), werden unter dem Begriff Opioide körpereigene (z. B. Endorphin, Dynorphin) sowie halb- oder vollsynthetische Substanzen subsummiert, die morphinartige Eigenschaften haben und opiumähnliche Wirkungen entfalten (z. B. Tramadol, Tilidin/Naloxon, Oxycodon, Hydromorphon, Buprenorphin, Fentanyl, Methadon) [4].

## KLASSIFIKATION DER OPIOIDE

Opioide können nach verschiedenen Gesichtspunkten klassifiziert werden, so z. B. nach ihrer analgetischen Potenz in schwach oder mittelstark (Stufe-II-Opioide im Stufenschema der Tumorschmerztherapie der Weltgesundheitsorganisation, WHO, die Prodrugs Tramadol, Tilidin/Naloxon und Dihydrocodein) sowie stark wirksame Opioide (Stufe-III-Opioide im WHO-Stufenschema, Buprenorphin, Tapentadol, Hydromorphon, Morphin, Oxycodon, Oxycodon/Naloxon, Fentanyl, Methadon).

Retardierte schwach wirksame Opioide unterliegen nicht der Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung (BtMVV). Sie werden bei akuten und chronischen Schmerzen eingesetzt, die mit Nichtopioidanalgetika nicht ausreichend gelindert werden können. Starke Opioide unterliegen der BtMVV und werden bei starken und stärksten Schmerzen eingesetzt [5].

Weiterhin können Opioidpräparate mit unterschiedlicher Wirkdauer unterschieden werden:

- Lang wirksame Opioide (LAO = Long Acting Opioids)
- Kurz wirksame Opioide (SAO = Short Acting Opioids)
- Ultraschnell wirkende Opioide (ROO = Rapid Onset Opioids) [6]

Bei den LAO handelt es sich um retardierte Substanzen, deren Wirkung erst nach Stunden einsetzt und je nach Retardierungssystem über mindestens vier Stunden und bis zu 72 Stunden anhält (Morphin, Oxycodon, Hydromorphon, transdermales Fentanyl, transdermales Buprenorphin etc.). Sie werden zur Basisanalgesie von Dauerschmerzen eingesetzt.

Die Wirkung von SAO tritt nach etwa 30 Minuten ein. Damit können sie zur Behandlung von vorhersehbaren, ereignisabhängigen Durchbruchschmerzen sowie zur Dosisermittlung für Retardpräparate verwendet werden.

ROO entfalten ihre Wirkung bereits nach zehn Minuten, gegebenenfalls auch früher, und ihre Wirkung hält nur kurz (ein bis zwei Stunden) an. Dies macht sie

zur Medikation der Wahl bei Durchbruchschmerzen. Alle derzeit verfügbaren ROO sind Fentanyl-haltige Arzneimittel, die bukkal, sublingual oder intranasal appliziert werden [7].

## TRANSDERMALE APPLIKATION

Opioidanalgetika stehen in verschiedenen Darreichungsformen zur Applikation über verschiedene Routen zur Verfügung: oral, transmukosal, bukkal, sublingual, intranasal, rektal, intravenös, intramuskulär, subkutan, epidural, intrathekal und transdermal [4].

Insbesondere transdermale Präparate werden hierzulande immer häufiger eingesetzt. Im Jahr 2010 wurden mehr als 40% der starken Opioide in Form von Fentanyl-Pflastern verordnet. Etwa zwei Drittel der Verordnungen stark wirksamer Opioide entfielen auf eine Anwendung bei Patienten mit CNTS; bei 72,5% der Patienten, die mit Schmerzplastern versorgt wurden, bestand keine Einschränkung der oralen Zuführbarkeit oder der gastrointestinalen Resorption [8]. Auf den ersten Blick erscheinen die transdermalen Systeme einfach in der Handhabung zu sein. Bei ihrer Anwendung ist jedoch Folgendes strikt zu beachten:

- Fentanyl-Pflaster dürfen nicht an opioidnaive Patienten verschrieben werden.
- Pflaster dürfen nicht am Patienten vergessen werden.
- Eine versehentliche Übertragung auf andere Personen ist strikt zu vermeiden.
- Die Entsorgung muss sicher und mit zusammengeklappten Klebeflächen durchgeführt werden.

Erwartet werden durch den Einsatz der Schmerzplaster im Allgemeinen eine geringere Tablettenlast, stabilere Plasmaspiegel, eine höhere Therapietreue und weniger Dosisendschmerzen. Oft wird dabei jedoch übersehen, dass es sich um träge Systeme handelt, die zu Hautreizungen führen können und bei externer Wärmezufuhr oder Fieber erhöhte Wirkstoffmengen freisetzen, was Fehldosierungen verursachen kann.

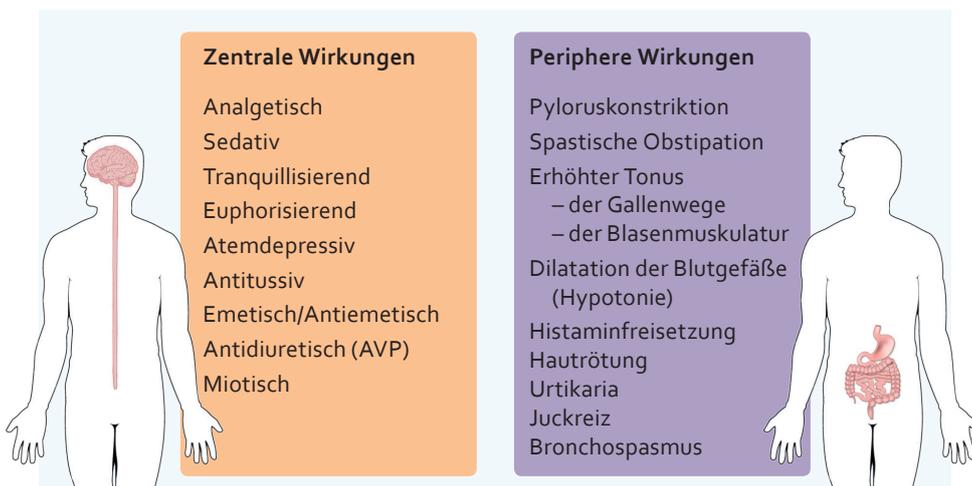
Falls ein Absetzen eines Fentanyl-Pflasters notwendig ist, kann es den Fachinformationen der Präparate zufolge 20 Stunden oder länger dauern, bis die Serumkonzentration um 50% abnimmt, da sich ein Wirkstoffdepot unter der Haut bildet.

## OPIOIDE: TYPISCHE WIRKUNGEN UND NEBENWIRKUNGEN

Opioide interagieren mit speziellen Rezeptoren, den Opioidrezeptoren, von denen verschiedene Subtypen bekannt sind ( $\delta$ -,  $\kappa$ -,  $\mu$ - und  $\sigma$ -Rezeptoren). Über diese wirken sie aktivierend oder hemmend, wodurch sich ein komplexes Wirkungsmuster ergibt. Die schmerzstillende Wirkung der Opioide wird hauptsächlich über  $\mu$ -Rezeptoren im Gehirn/Zentralnervensystem (ZNS) vermittelt [4].

**Transdermale Opioidpräparate werden oft eingesetzt, obwohl bei den Patienten kein Hinweis auf Schluckbeschwerden vorliegt, der eine bevorzugte Anwendung der Pflaster begründet hätte**

**Opioide vermitteln ihre Wirkung durch Interaktion mit Opioidrezeptoren, von denen vier Subtypen bekannt sind**



**Abbildung 1**  
Zentrale und periphere Wirkungen der Opioide

Über die Stimulierung der Opioidrezeptoren lassen sich die meisten Wirkungen, aber auch Nebenwirkungen der Opioide erklären. Aufgrund der relativ engen therapeutischen Breite vieler Opioide und aufgrund von Interaktionen mit anderen Arzneimitteln kann es unter der Therapie mit diesen Wirkstoffen rasch zu unerwünschten Wirkungen kommen [9, 10, 11].

Opioidrezeptoren befinden sich vorwiegend im Zentralnervensystem, kommen aber auch in der Peripherie vor. Dementsprechend können zentrale und periphere Wirkungen bzw. Nebenwirkungen unterschieden werden (● **Abb. 1**).

Zu den zentralen Wirkungen gehören unter anderem

- analgetische,
- sedativ-hypnotische, anxiolytische, euphorisierende,
- atemdepressive,
- antitussive,
- emetische (Früheffekt), antiemetische (Späteffekt),
- antidiuretische und
- abhängigkeits erzeugende Effekte.

Bei den zentralen Wirkungen steht die analgetische Wirkung im Vordergrund.

Periphere Wirkungen sind unerwünschte Wirkungen. Hierzu zählen unter anderem:

- Obstipation
- Tonuserhöhung der glatten Muskulatur, dadurch z. B. Harnverhalt durch Kontraktion der glatten Muskulatur der Harnleiter
- Pyloruskonstriktion [4]

#### WIRKUNGEN DER OPIOIDE AUF DEN SCHLAF

Während der Dosisfindungsphase (Titrationsphase) muss unter der Gabe von Opioiden mit einer Verstärkung der Schläfrigkeit gerechnet werden. Nach bisherigen Erkenntnissen nimmt die subjektive Schlaftiefe zu, der für die Erholung der Patienten wichtige REM-Schlaf ab.

Bei längerfristiger Einnahme tritt gegenüber den sedierenden Effekten innerhalb von ein bis zwei Wochen eine Toleranzentwicklung ein.

Selten kommt es zu einer Verstärkung der Insomnie, gelegentlich jedoch zu einer Verstärkung eines bestehenden Schlafapnoesyndroms [36].

#### KEINE WIRKUNG OHNE NEBENWIRKUNG

Opioide sind nach wie vor die potentesten Analgetika zur Therapie akuter und chronischer Schmerzen. Aufgrund der verschiedenen Nebenwirkungen kann ihr Einsatz allerdings auch herausfordernd sein. Besonders relevant sind respiratorische und hämodynamische Nebenwirkungen, aber auch Sedierung, Übelkeit, Erbrechen, Halluzinationen, Verwirrtheit und psychische Abhängigkeit [4].

Viele der Nebenwirkungen wie Übelkeit und Erbrechen treten hauptsächlich in der Anfangsphase einer Schmerztherapie mit Opioiden auf. Unter einer längerfristigen Gabe kommen u. a. Obstipation, Gewichtsverlust und Appetitminderung hinzu. Während einige der zentral verursachten Nebenwirkungen einer Opioidtherapie oftmals schon nach kurzer Behandlungsdauer abklingen, tritt gegenüber der peripher ausgelösten enteralen Dysfunktion jedoch keine Toleranzentwicklung ein.

Wichtig ist, die möglichen Probleme der Therapie bei der Behandlungsplanung zu berücksichtigen und die Patienten von Anfang an über mögliche Nebenwirkungen zu informieren. Insbesondere gastrointestinale Nebenwirkungen sollten bereits prophylaktisch behandelt werden (Antiemetika, Laxanzien, peripher wirkenden Opioidantagonisten) [3]. Bei Patienten, die unter der Opioidtherapie schwere Nebenwirkungen oder eine unzureichende Analgesie erfahren, sollte über eine Opioidrotation nachgedacht werden [12].

**Eine längere Behandlung mit Opioiden hat einen Toleranzeffekt und damit einhergehend eine Abnahme u. a. der sedierenden Wirkung zur Folge**

**Für erwartbare Nebenwirkungen der Therapie wie z. B. die opioidinduzierte Obstipation sollten prophylaktische Maßnahmen ergriffen werden**

## ÜBERTHERAPIE – UNTERTHERAPIE

Im klinischen Alltag lässt sich bei Patienten, die mit Opioiden zur Schmerzlinderung versorgt werden, sowohl eine Über- als auch eine Untertherapie beobachten.

Zu einer Übertherapie kann es kommen, da bis zu 51% der Patienten ohne Kenntnis des verordnenden Arztes zusätzlich Opiode oder psychotrope Substanzen einnehmen [13].

Umgekehrt kann es zu einer Untertherapie kommen, da Patienten die verschriebenen Medikamente nicht einnehmen oder diese selbstständig absetzen. Dass etwa ein Drittel der Patienten die Einnahme ihres verordneten Medikamentes abbrechen, kann daran liegen, dass sie sich durch die Angaben in der Packungsbeilage des Opioids verunsichert fühlen [14].

## WHO-STUFENSHEMA DER TUMORSCHMERZTHERAPIE

Die WHO hat 1986 ein Stufenschema zum Einsatz von Analgetika und anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Tumorschmerzen entwickelt, das 2018 überarbeitet wurde und grundsätzlich in der Behandlung chronischer Schmerzen zur Anwendung kommen kann. Das Schema sieht eine sequenzielle Eskalation der schmerzlindernden Medikation von schwächeren Analgetika hin zu den Opioiden vor [15].

In der ersten Stufe sollen Schmerzpatienten ein Nichtopioid wie z. B. ein nicht steroidales Antirheumatikum (NSAR) oder Paracetamol allein oder in Kombination beispielsweise mit Antidepressiva oder Antiepileptika erhalten. Gegeben werden können auch Arzneistoffe, die die Wirkung von Schmerzmitteln unterstützen, wie z. B. Muskelrelaxanzien oder Glukokortikoide (Adjuvanzien). Wenn die Schmerzen daraufhin fortbestehen, soll in der zweiten Stufe ein schwaches Opioid gegeben werden, das bei Bedarf mit Nichtopioiden und Adjuvanzien kombiniert werden kann. Bestehen die Schmerzen weiterhin, kommen in der dritten Stufe starke Opiode zum Einsatz.

**Die Angaben in der Packungsbeilage eines Opioids können Patienten so stark verunsichern, dass diese die Behandlung abbrechen**

**Tabelle 1**

Mod. nach: Pathomechanismen-orientierter Ansatz für die medikamentöse Therapie chronischer Schmerzen. Eine pathophysiologisch orientierte Hilfe für die medikamentöse Schmerztherapie. © Dr. Reinhard Sittl; <https://www.pain-router.com/>

Schmerzcharakter/Symptome	Häufige Indikation	Mechanismen		Medikamente Schmerztherapie	
Muskel- und Skelettsystem betroffen/belastungsabhängig/ lokal/druckschmerzhaft/ keine Entzündungszeichen	Arthrose/ myofasiales Schmerzsyndrom	nozizeptiv	Nozizeptoraktivierung/ reduzierte endogene Schmerzhemmung	Nichtopiode (Paracetamol, NSAR) Muskelrelaxanzien	Opiode
Muskel- und Skelettsystem betroffen/belastungsabhängig/ Entzündungszeichen/lokal/ drückend – stechend – bohrend	aktivierte Arthrose/ Arthritis	nozizeptiv/ entzündlich	Nozizeptoraktivierung und -sensibilisierung/ zentrale Sensibilisierung	NSAR/ Glukokortikoide/ Opiode	
nervale Struktur betreffend/ brennend/einschließend/ neurologische Begleitsymptome	diabetische Polyneuropathie/ Post-Zoster-Neuralgie	neuropathisch	Bildung neuer Kanäle und Rezeptoren/ ektopische Reizbildung (Spontanaktivität)	Antikonvulsiva (Na- und Ca-Kanalblocker)/ Antidepressiva (hier v. a. TCA)	
			zentrale Sensibilisierung		
			reduzierte endogene Schmerzhemmung	noradrenerge u. serotonerge Wiederaufnahmehemmung (Antidepressiva)/Opiode	
multilokulär/keine pathologische Befunde/schmerzüberempfindlich/vegetative und/oder psychische Symptome	Fibromyalgie	dysfunktional	reduzierte endogene Schmerzhemmung und veränderte Schmerzverarbeitung	noradrenerge u. serotonerge Wiederaufnahmehemmung (Antidepressiva)	

Die WHO weist darauf hin, dass das Stufenschema für Lehrzwecke anschaulich ist, die sorgfältige individuelle Einschätzung des Patientenschmerzbildes aber nicht ersetzt [15].

### MECHANISMEN-ORIENTIERTER ANSATZ FÜR DIE PHARMAKOTHERAPIE

Eine Therapie nach dem Stufenschema der WHO ist bei Patienten mit starken chronischen Schmerzen und auch bei CNTS allerdings nicht immer zielführend. Vielmehr wird heute vermehrt ein Mechanismen-orientierter Ansatz verfolgt, bei dem das Schmerzmittel bei gegebener Indikation strukturell zum Mechanismus des Schmerzgeschehens (nozizeptiv, neuropathisch, entzündlich) passt (■ **Tab. 1**). So sind Opiode beispielsweise gut zur Behandlung nozizeptiver Schmerzen des Muskel- und Skelettsystems geeignet sowie zur Therapie neuropathischer Schmerzen, wie z. B. der diabetischen Polyneuropathie oder der Post-Zoster-Neuralgie.

Eine völlige Schmerzfreiheit wird von den Patienten zwar möglicherweise gewünscht, kann jedoch in aller Regel nicht erreicht werden. Therapieziel ist vielmehr eine adäquate Schmerzlinderung, die es dem Patienten erlaubt, wieder eine gute Lebensqualität zurückzuerlangen.

Starke Schmerzen können mit niedrigen Dosen eines starken Opioids maßgeblich gelindert werden. Der frühzeitige Einsatz eines starken Opioids ist oftmals besser als eine häufige Erhöhung der Dosis von Nichtopioiden oder schwachen Opioiden.

### LANGZEITTHERAPIE

Dementsprechend wird für die Langzeittherapie verschiedener starker chronischer Schmerzen – auch von CNTS – heute regelmäßig die orale Gabe von retardierten Opioiden empfohlen, sodass die Therapie oft direkt mit einem (schwachen) Opioid begonnen und dann gegebenenfalls relativ schnell auf ein Opioid der WHO-Stufe III umgestellt wird [16].

In Erwägung gezogen werden kann eine Opioidtherapie im Sinne eines Therapieversuches auch bei chronischen Schmerzen im Zusammenhang mit Osteoporose, bei postoperativen Schmerzen, bei Weichteilschmerzen oder beim komplexen regionalen Schmerzsyndrom (CRPS) [17].

Retardierte Opiode sind in der Behandlung starker chronischer Schmerzen bei indikationsgerechtem Einsatz eine effektive und bei korrekter Anwendung auch sichere Therapieoption mit einem geringen Risiko für eine Suchtentwicklung.

Generell sollte die Wahl der Pharmakotherapie unter Berücksichtigung des vorliegenden chronischen Schmerzsyndroms, der Begleiterkrankungen des Patienten, von Kontraindikationen, Patientenpräferenzen, Nutzen und Schaden bisheriger Therapien und dem Nutzen-Risiko-Profil von medikamentösen und nicht medikamentösen Therapiealternativen erfolgen [3].

### DIFFERENZIALTHERAPIE

Aufgrund des unterschiedlichen Wirkspektrums an den einzelnen Opioidrezeptoren ist das Wirkungs- und Nebenwirkungsprofil der Opioidanalgetika untereinander zwar ähnlich, aber doch nicht gleich. Deshalb sollte die konkrete Präparatewahl auch nach pharmakologischen Gesichtspunkten erfolgen (■ **Tab. 2**).

Bevorzugt werden sollten Substanzen, die unabhängig von Cytochrom-P450-Genpolymorphismen konstant wirksam sind. Sie sollten zudem ein geringes Interaktionspotenzial haben, und bei ihrem Einsatz sollten keine aktiven Metaboliten akkumulieren. Wichtig sind zudem eine gute Steuerbarkeit der Therapie und eine geringe Kumulationstendenz [9]. Letztere ist insbesondere für ältere Patienten mit Organinsuffizienzen wichtig.

Zusammen mit dem Patienten sollten individuelle und realistische Therapieziele besprochen werden – völlige Schmerzfreiheit ist kaum zu erreichen

Die Behandlung starker CNTS kann auch direkt mit einem Opioid der WHO-Stufe II gestartet werden

Pharmakologische Aspekte müssen bei der Auswahl eines Opioidpräparats immer mit bedacht werden

Opioid	Bioverfügbarkeit	max. Retardierung	Anmerkung	CAVE
<b>Tilidin</b> + Naloxon	ca. 90 %	12 h	Nur 10 % renale Elimination	Leberinsuffizienz (Naloxon wird nicht abgebaut)
<b>Tramadol</b>	60–70 %	12 h	Dosisreduktion bei Niereninsuffizienz	Kombination mit SSRI, MAO-Hemmern, Wirkvarianz → CYP2D6 Polymorphismus
<b>Morphin</b>	30 %	12–24 h	Euphorie, Juckreiz; relevante aktive Metabolite	Niereninsuffiz.: Akkumulation von M-6-Glucuronid → Intoxikation
<b>Oxycodon</b> (± Naloxon)	ca. 70 %	12*–24** h	Vorwiegend biliärer Abbau; über CYP3A4/5, CYP2D6	Leberinsuffizienz (Naloxon wird nicht abgebaut)
<b>Hydromorphon</b>	40 %	12–24 h	bei Niereninsuffizienz, geringe Kumulation, ggf. Dosisanpassung	Appetitverlust, Angststörung, Neuroexzitation (evtl. Kumulation von Hydromorphon-3-Glucuronid)
<b>Tapentadol</b>	30 %	12 h	μ-Opioidagonist + noradrenerge Wirkung	Kombination mit SNRI, MAO-Hemmern
<b>Buprenorphin</b>	15–25 % TTS	72 h	Partialagonist, Abbau über CYP3A4, hohe Plasma-eiweißbindung (96%)	Höchste μ-Rezeptoraffinität, nicht verdrängbar, Ceiling-Effekt
<b>Fentanyl</b>	ca. 90 % bei TTS***	72 h	TTS bei Schluckstörungen, Erbrechen, stabilen Schmerzen, Abbau über CYP 3A4	Schlecht steuerbar, Depotbildung

\*teilweise Präparate mit 2-phasiger Kinetik, \*\* strikt 1-phasige Kinetik, \*\*\* transdermale therap. Systeme

Im Hinblick auf diese Kriterien hat Oxycodonehydrochlorid (Oxycodon) gegenüber anderen Opioidanalgetika Vorteile. Zudem besitzt Oxycodon im Gegensatz zu Tramadol keine serotonerge Wirkung und ist nicht immunsuppressiv [16]. Damit eignet sich Oxycodon sehr gut als Analgetikum für Patienten mit CNTS wie z. B. chronischen Bewegungsschmerzen [18].

Buprenorphin und Hydromorphon sind Mittel der Wahl bei Patienten mit höhergradiger Niereninsuffizienz. Hydromorphon hat aufgrund seiner geringen Eiweißbindung Vorteile bei Polymedikation.

## LANGZEITANWENDUNG VON OPIOIDEN BEI CNTS

Die Langzeitanwendung (≥3 Monate) von opioidhaltigen Analgetika bei Patienten mit CNTS wird national und international kontrovers diskutiert. Seit der Veröffentlichung der S3-Leitlinie „Langzeitanwendung von Opioiden bei nicht tumorbedingten Schmerzen – LONTS“ im Juni 2009 [19] wurden die dort genannten Empfehlungen vielfach kritisch hinterfragt [20]. Daher wurde 2015 eine aktualisierte Version der Leitlinien publiziert [17, 3].

Die Leitlinie enthält eine Vielzahl von Empfehlungen, beginnend mit Maßnahmen vor der Einleitung der Therapie, zu denen eine partizipative Entscheidungsfindung, die Erarbeitung realistischer und individueller Therapieziele zusammen mit dem Patienten, ein Screening auf psychische Störungen und eine sorgfältige Aufklärung, auch zu den Themen Fahrsicherheit und Nebenwirkungen, gehören.

## SCHLÜSSELEMPFEHLUNGEN FÜR DIE THERAPIE

Weiterhin listet die Leitlinie Schlüsselempfehlungen zur Durchführung einer Therapie mit opioidhaltigen Analgetika auf. Dazu zählen eine differenzialtherapeutische Auswahl des Opioids, die Festlegung eines festen Zeitplanes zur Einnahme

## Tabelle 2

Pharmakologische Eigenschaften ausgewählter Opiode

(Einnahmeschema), eine regelmäßige Therapieüberwachung unter Beachtung und Behandlung möglicher Nebenwirkungen, z. B. Übelkeit, Obstipation, sowie das Einlegen einer Medikamentenpause/eines Auslassversuches nach sechs Monaten bei Patienten mit Therapieansprechen. Empfohlen wird zudem der bevorzugte Einsatz von oralen Präparaten mit retardierter Galenik bzw. langer Wirkdauer [3].

### HALBWERTSDAUER ALS MASS FÜR DIE RETARDIERUNG

Wenn gemeinsam mit dem Patienten die Entscheidung für eine Opioidtherapie getroffen wurde, sollten starke CNTS generell mit Präparaten behandelt werden, die den Wirkstoff verzögert freisetzen [3]. Ein Maß für die Retardierung ist die Halbwertsdauer, also die Zeitdauer, in der die Plasmakonzentration des Opioids über der Hälfte der maximalen Konzentration liegt. Diese unterscheidet sich von Arzneimittel zu Arzneimittel [18] und ist umso größer, je länger die retardierte Wirkstofffreisetzung anhält. Aus der Halbwertsdauer ergibt sich das Applikationsintervall und damit die Einnahmehäufigkeit – ob also das Präparat einmal oder zweimal täglich eingenommen werden muss.

Nicht auf die Therapie mit Opioiden beschränkt gilt, dass die Therapieadhärenz von Patienten mit zunehmender Einnahmehäufigkeit abnimmt. Die höchste Compliance wurde einer Metaanalyse von 76 kontrollierten Studien zufolge bei einmal täglicher Gabe erzielt [21].

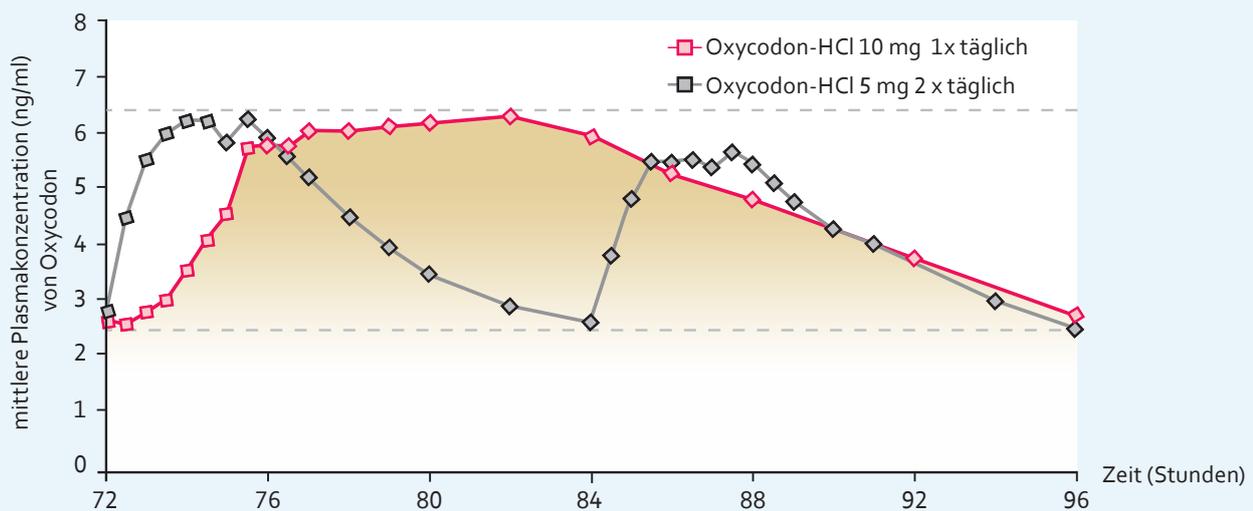
### EINGIPFLIGER PLASMASPIEGELVERLAUF

Ein orales, retardiertes Oxycodonhydrochlorid-Präparat mit 24-Stunden-Retardierung, das demzufolge nur einmal täglich eingenommen werden muss, zeigt ein typisch monophasisches Wirkprofil im Fließgleichgewicht (Steady State) (● **Abb. 2**) [23]. Die lange Retardierung führt dazu, dass die Oxycodonhydrochlorid-Plasmakonzentration über 19,2 bis 20,0 Stunden mindestens die Hälfte der maximalen Plasmakonzentration erreicht [23].

Zur Behandlung starker CNTS sollten prinzipiell orale Präparate mit retardierter Galenik bzw. langer Wirkdauer eingesetzt werden

#### Abbildung 2

Plasmakonzentration von retardiertem Oxycodonhydrochlorid im Steady State am Tag 4; orale Verabreichung bei nüchternen, gesunden Probanden; modifiziert nach [23]



Multiple-dose, randomisierte, 2 Phasen, open Label, Steady State, Cross-over Bioäquivalenzstudie mit 36 gesunden Probanden unter Nahrungskarenz; [23]

Opioid	Applikationsintervall (h)	HWD (h)
Oxycodon	12	8,4 – 9,4
Methadon	12	10,9
Hydromorphon	12	6,8 – 11,1
Tapentadol	12	12,1
Oxycodon 24h	24	19,6
Hydromorphon 24h	24	21,8
Morphin 24h	24	13,8

**Tabelle 3**  
Halbwertsdauer und Applikationsintervall verschiedener Opiode nach [18, 23]

### 24-STUNDEN-RETARDIERUNG

In einer prospektiven, randomisierten, doppelblinden und kontrollierten Studie konnte für Oxycodonhydrochlorid einmal täglich belegt werden, dass es hinsichtlich der Wirksamkeit bei mittelstarken bis starken Schmerzen therapeutisch äquivalent zum Referenzpräparat Oxycodonhydrochlorid zweimal täglich ist. Auch die Sicherheitsprofile der beiden Präparate waren vergleichbar, mit einem leichten, nicht signifikanten Trend zugunsten des einmal täglich einzunehmenden Präparates. Dieser Vorteil zeigte sich ebenfalls in Bezug auf den Verbrauch an Bedarfsmedikation [24].

Das Oxycodonhydrochlorid-Präparat in 24-Stunden-Retardierung ist somit zur einmal täglichen Gabe geeignet und in tagesgleicher Dosis der zweimal täglichen Gabe des Referenzpräparats nicht unterlegen [24].

### WELCHE VORTEILE HAT DER PATIENT VON DER TÄGLICHEN EINMALGABE?

Die tägliche Einmalgabe von Oxycodonhydrochlorid hat für den Patienten eine ganze Reihe von Vorzügen. Ein wesentlicher Vorteil der Einmalgabe ist der gleichmäßige Wirkspiegel. Durch diesen wird nicht nur eine bessere Verträglichkeit erreicht, sondern es werden auch Schmerzspitzen oder Dosisendschmerzen vermieden [24].

Den pharmakologischen Kriterien folgend bieten stabile Wirkspiegel einen höheren Schutz vor psychischer Suchtentwicklung als auch eine Reduktion an zusätzlicher Bedarfsmedikation [16, 18]. Die Einmalgabe reduziert darüber hinaus die Tablettenlast – womit eine wichtige Voraussetzung für eine höhere Lebensqualität und Therapieadhärenz gegeben ist (die Einnahme wird weniger oft vergessen oder verschoben) – und erleichtert die regelmäßige Einnahme [21].

Mögliche weitere Vorteile der Einmalgabe können sein [16, 38]:

- Dank der gleichmäßigen Analgesie, die durch die langsamere Wirkstoffspiegelanflutung von Oxycodonhydrochlorid einmal täglich entsteht, weniger Schwindel, Sturzneigung, Verwirrtheit oder andere, in der Regel selbstlimitierende, neuropsychiatrische Symptome (z. B. Apathie, Depression, Angst etc.).
- Verbesserung der Schlafarchitektur bei schmerzinduzierter Insomnie
- Vermeidung einer Dramatisierung/Katastrophisierung der Schmerzerfahrung im Chronifizierungsprozess
- Verbesserung der Anwendungssicherheit durch geringeres Missbrauchsrisiko [16]

**Eine Galenik, die eine nur einmal tägliche Applikation von Oxycodonhydrochlorid ermöglicht, führt zu niedrigen Wirkstoffspiegelschwankungen und damit zu einer konstanten und zuverlässigen Analgesie**

**Die tägliche Einmalgabe von Oxycodonhydrochlorid trägt zu einer Verbesserung der Schlafarchitektur bei**

### BEDEUTUNG GLEICHMÄSSIGER WIRKSTOFFSPIEGEL

Ziel einer modernen Schmerztherapie ist es, mit dem gewählten Analgetikum Wirkspiegel zu erreichen, die bei Patienten mit chronischen Schmerzen über 24 Stunden eine ausreichende Analgesie sicherstellen. Schmerzspitzen/Schmerzexazerbationen sollen dabei vermieden werden, sodass eine Bedarfsmedikation mit schnell wirksamen Analgetika auf ein Minimum reduziert wird [25].

Beim täglichen Umgang mit Arzneimitteln ist ein konstantes und gleichmäßiges Dosierungsintervall bei minimierter täglicher Einnahmehäufigkeit besser zu realisieren. Es muss, insbesondere bei häufiger täglicher Tabletteneinnahme, mit dem Auslassen einzelner Dosen gerechnet werden. Wird eine Einnahme vergessen, führt dies keineswegs dazu, dass der gewünschte Wirkspiegel bei der nächsten regulären Einnahme schon wieder erreicht wird [26]. In der Folge dieser Unterdosierung kann es zu Schmerzexazerbationen kommen.

### SCHLAFSTÖRUNGEN ALS SYMPTOM MANGELNDER SCHMERZKONTROLLE

Schlafstörungen sind bei Schmerzkranken eine häufige Komorbidität und zugleich Zeichen einer unzureichenden Schmerzkontrolle (● **Abb. 3**) [27]. Die algogene Schlafstörung resultiert vor allem daraus, dass der Patient durch Schmerzen erwacht, die entstehen, wenn er sich natürlicherweise nachts im Schlaf umpositioniert. Eine suffiziente Schmerztherapie hat daher auch die Aufgabe, die gestörte Schlafarchitektur des Patienten und damit seine Lebensqualität und Tagesfrische wiederherzustellen.



**Abbildung 3**

Je schlechter Schmerzpatienten schlafen, desto stärker empfinden sie ihr Leiden

Ein normales Schlafverhalten besteht nach Angaben der WHO darin, dass der Mensch u. a. in der Nacht zumindest sechs Stunden am Stück durchschläft und zum Einschlafen weniger als 30 Minuten benötigt [28, 29]. Das Durchschlafen ist die zentrale Voraussetzung, um Tagesfrische zu erlangen. Eine längere Schlaflatenz, ein fragmentierter Schlaf, Früherwachen und eine verkürzte Schlafdauer reduzieren die Tagesfrische und damit die Lebensqualität der Patienten. Dies führt einerseits zu Einbußen der Leistungsfähigkeit, Kognition, Reaktion und Konzentration, andererseits zu einer Verschlechterung der Stimmungslage bis hin zur Depression [30]. Zugleich erhöht sich das Schmerzempfinden bei Menschen, die keine sechs Stunden durchschlafen können, deutlich. Eine ausreichende Tagesfrische ist zugleich für die Schmerzbewältigung über den Tag von entscheidender Bedeutung.

## SCHMERZ, SCHLAF UND DEPRESSION

Verstimmung, Schlafqualität und Schmerz sind unmittelbar miteinander verknüpft [31, 30, 32]. Eine chronische Schlafrestriktion hat erheblichen Einfluss auf die psychomotorische Vigilanz und die subjektive Schläfrigkeit [33].

## LÜCKENLOSE ANALGESIE – BESSERE SCHLAFQUALITÄT

Um Patienten mit chronischen Schmerzen und Opioidbedarf zu einem erholsamen Schlaf zu verhelfen und die Schlafqualität zu fördern, sollten Präparate gewählt werden, die einen gleichmäßigen Plasmawirkspiegel über 24 Stunden gewährleisten.

Die Schlafkontinuität lässt sich mit noradrenergen Wiederaufnahmehemmern erfolgreich unterstützen, so z. B. mit Mirtazapin, Amitriptylin oder Trimipramin [34]. Eine Verbesserung des Tiefschlafes, auf den es bei der Bewältigung chronischer Schmerzen vor allem auch ankommt, lässt sich mit diesen Wirkstoffen allerdings nicht erreichen.

### FAZIT: PRAKTISCHES VORGEHEN BEI DER EINSTELLUNG AUF EIN STARKES OPIOID

In einem ersten Schritt muss analysiert werden, ob der Patient unter einem opioidsensitiven Schmerz leidet. Wenn ja, kann in einem zweiten Schritt – unter Berücksichtigung der Therapieziele und möglicher Komorbiditäten des Patienten – ein geeignetes Opioidanalgetikum ausgewählt werden. Die gewählte Substanz soll eine gute analgetische Wirksamkeit bei geringem Interaktionspotenzial und guter Verträglichkeit bieten.

Für die Langzeitbehandlung von Patienten mit schweren chronischen Schmerzen bieten Opioide, die über 24 Stunden gleichmäßige Blutplasmaspiegel gewährleisten, in aller Regel die besten Voraussetzungen für eine bessere Lebensqualität der Patienten [35].

**Damit der Patient eine gute Nachtruhe hat, braucht er eine Medikation, die seinen Schmerz so gut abdeckt, dass kein schmerzbedingtes Erwachen auftritt**

## LITERATUR

1. Häuser W et al. Untying chronic pain: prevalence and societal burdens of chronic pain stages in the general population – a cross-sectional survey. BMC Public Health 2014; 14:352
2. Breivik H et al. Cancer-related pain: a pan-European survey of prevalence, treatment, and patient attitudes. Ann Oncol 2009; 20(8):1420–33
3. Deutsche Schmerzgesellschaft. Langzeitanwendung von Opioiden bei nicht tumorbedingten Schmerzen – „LONTS“. 2014. <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/145-003.html>. Letzter Aufruf: 4. August 2019
4. Psychrembel Online. Verlag Walter de Gruyter. <https://www.psychrembel.de>. Letzter Aufruf: 4. August 2019
5. McCarberg BH, Barkin RL. Long-acting opioids for chronic pain: pharmacotherapeutic opportunities to enhance compliance, quality of life, and analgesia. Am J Ther 2001; 8(3): 181–6
6. Müller-Schwefe GHH (Hrsg.). Schnellwirksames Fentanyl in der Therapie von Durchbruchschmerzen onkologischer Patienten. Prax Rep 2011; 3(5):1–16
7. Smith H. A comprehensive review of rapid-onset opioids for breakthrough pain. CNS Drugs 2012; 26(6):509–35
8. Schwabe U, Paffrath D (Hrsg.). Arzneiverordnungs-Report 2011. Springer Medizin Verlag 2011, Berlin, Heidelberg
9. Petri H. Therapie mit Opioiden: Was es zu beachten gilt. Dtsch Arztebl International 2014; 41 (Supplement: Perspektiven der Schmerztherapie):12–5
10. Karow T, Lang-Roth R. Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. Verlag Thomas Karow, Pulheim 2004
11. Mutschler E. Mutschler Arzneimittelwirkungen. Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart 2001

12. Knotkova H et al. Opioid rotation: the science and the limitations of the equianalgesic dose table. *J Pain Symptom Manage* 2009; 38(3):426–39
13. Jage J et al. Risk factors for substance abuse and dependence in opioid therapy for chronic noncancer-related pain. *Schmerz* 2005; 19(5):434–6
14. Nink K, Schröder H. Zu Risiken und Nebenwirkungen: Lesen Sie die Packungsbeilage? Wissenschaftliches Institut der AOK (WIdO) 2005, Bonn
15. WHO guidelines for the pharmacological and radiotherapeutic management of cancer pain in adults and adolescents. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/279700/9789241550390-eng.pdf>. Letzter Aufruf: 16. Dezember 2019
16. Güttler K, Sabatowski R. Differential therapeutic aspects of analgesia with oral sustained-release strong opioids: application intervals, metabolism and immunosuppression. *Schmerz* 2008; 22(5):562–70
17. Häuser W et al. Long-term opioid use in non-cancer pain. *Dtsch Arztebl Int* 2014; 111(43):732–40
18. Güttler K. Opioid effects - galenics make the difference. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2012; 47(4):224–23
19. Reinecke H, Sorgatz H. S3 guideline LONTS. Long-term administration of opioids for non-tumor pain. *Schmerz* 2009; 23(5):440–7
20. Überall MA. LONTS und die Macht der Zahlen. *Schmerztherapie* 2010; 4(26):8–11
21. Claxton AJ et al. A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. *Clin Ther* 2001; 23:1296–310
22. Fachinformation Oxycan® uno. Stand: März 2019
23. Scheidel B et al. Bioavailability of oxycodone after administration of a new prolonged-release once-daily tablet formulation in healthy subjects, in comparison to an established twice-daily tablet. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2017; 55(11):881–90
24. Lux EA et al. Clinical evaluation of the first oxycodone once daily prolonged release tablet in moderate to severe chronic pain: a randomized, double-blind, multicenter, crossover, non-inferiority study to investigate efficacy and safety in comparison with an established oxycodone twice daily prolonged release tablet. *Curr Med Res Opin* 2014; 30(11):2365–75
25. Beubler E. Kompendium der medikamentösen Schmerztherapie. Wirkungen, Nebenwirkungen und Kombinationsmöglichkeiten. Springer-Verlag 2016, Berlin, Heidelberg
26. Gugeler N, Klotz U. Einführung in die Pharmakokinetik: pharmakokinetische Grundkenntnisse, Prinzipien und ihre klinische Bedeutung, Terminologie und Tabellen pharmakokinetischer Daten. Govi-Verlag, 2000
27. Miaskowski C. Pharmacologic management of sleep disturbances in noncancer-related pain. *Pain Manag Nurs* 2009; 10(1):3–13
28. WHO Technical Meeting on Sleep and Health. 2004. [http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0008/114101/E84683.pdf](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0008/114101/E84683.pdf). Letzter Aufruf: 4. August 2019
29. Insomnia - Behavioural and Cognitive Interventions. 1993. [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/58229/WHO\\_MNH\\_PSF\\_93.2H.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/58229/WHO_MNH_PSF_93.2H.pdf). Letzter Aufruf: 4. August 2019
30. Nota JA, Coles ME. Shorter sleep duration and longer sleep onset latency are related to difficulty disengaging attention from negative emotional images in individuals with elevated transdiagnostic repetitive negative thinking. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 2018; 58:114–22
31. O'Brien EM et al. Negative mood mediates the effect of poor sleep on pain among chronic pain patients. *Clin J Pain* 2010; 26(4):310–9
32. Cheatle MD, et al. Assessing and managing sleep disturbance in patients with chronic pain. *Anesthesiology Clin* 2016; 34:379–93
33. Van Dongen HP et al. The cumulative cost of additional wakefulness: dose-response effects on neurobehavioral functions and sleep physiology from chronic sleep restriction and total sleep deprivation. *Sleep* 2003; 26(2):117–26
34. Obermeyer WH, Benca RM. Effects of drugs on sleep. *Neurol Clin* 1996; 14(4):827–40
35. Grond S et al. Opioidtherapie: die Galenik macht den Unterschied. *Prax Rep* 2011;4
36. Tang NKY et al. The effect of opioid therapy on sleep quality in patients with chronic non-malignant pain: A systematic review and exploratory meta-analysis. *Sleep Med Rev* 2019; 45:105–26.
37. Mystakidou K. Treatment of Chronic Pain by long-acting Opioids and the Effects on Sleep. *Pain Practice* 2011; 11(3):282–289
38. Argoff CE, Silvershein DI. A comparison of long- and short-acting opioids for the treatment of chronic noncancer pain: tailoring therapy to meet patient needs. *Mayo Clin Prog* 2009; 84(7):602–12]

**Autor**

PD Dr. med. Eberhard Albert Lux  
Katholisches Klinikum Lünen/Werne GmbH  
St.-Marien-Hospital Lünen  
Altstadtstraße 23  
44534 Lünen

**Fortbildungspartner**

HORMOSAN PHARMA GmbH

**Transparenzinformation**

Ausführliche Informationen zu Interessenkonflikten und Sponsoring sind online einsehbar unterhalb des jeweiligen Kursmoduls.

**Bildnachweis**

Titelbild: © photographee.eu – depositphotos.com

**CME-Test**

Die Teilnahme am CME-Test ist nur online möglich.  
Scannen Sie den nebenstehenden QR-Code mit Ihrem Mobiltelefon/Tablet oder gehen Sie auf die Website: [www.cme-kurs.de](http://www.cme-kurs.de)





## CME-Fragebogen



Bitte beachten Sie:

- Die Teilnahme am nachfolgenden CME-Test ist nur online möglich unter: [www.cme-kurs.de](http://www.cme-kurs.de)
- Diese Fortbildung ist mit 2 CME-Punkten zertifiziert.
- Es ist immer nur eine Antwortmöglichkeit richtig (keine Mehrfachnennungen).

**? Mit welcher Häufigkeit klagen Patienten mit chronischen Schmerzen über eine unzureichende Kontrolle ihrer Schmerzen, obwohl sie eine analgetische Therapie erhalten?**

- 10%
- 25%
- 43%
- 64%
- 71%

**? Welche Aussage zu Opioidanalgetika ist richtig?**

- Innerhalb von fünf Wochen nach Therapiebeginn entwickelt sich eine Toleranz.
- Die Wirkung lang wirksamer Opiode (LAO) setzt nach etwa acht Minuten ein.
- Alle derzeit verfügbaren schnell wirksamen Opiode (ROO) sind Oxycodon-haltige Fertigarzneimittel.
- Opioidanalgetika eignen sich auch zur Therapie neuropathischer Schmerzen.
- Opioidanalgetika sind für die Langzeitanwendung bei chronischen Nichttumorschmerzen ungeeignet.

**? Welche Substanz zählt nicht zu den stark wirksamen Opioiden?**

- Morphin
- Tramadol
- Fentanyl
- Oxycodon
- Methadon

**? Welche Aussage zum WHO-Stufenschema ist falsch?**

- Ein starkes Opioid mit einem schwachen zu kombinieren, wird nicht empfohlen.
- Adjuvantien sollen auf jeder Stufe bedarfsadaptiert eingesetzt werden.
- Auf Stufe I wird dazu geraten, ein Nichtopioidanalgetikum mit einem schwach wirksamen Opioid zu kombinieren.
- Eine Therapie nach dem Stufenschema ist bei Patienten mit starken chronischen Schmerzen nicht immer zielführend.
- Auf Stufe II sollen Patienten ein schwaches Opioid erhalten, das mit Nichtopioiden und Adjuvantien kombiniert werden kann.

**? Welche Antwort ist richtig? Bei einer Therapie mit Opioiden ...**

- können Patienten während der Dosisfindungsphase unter Insomnie leiden.
- nehmen die REM-Schlafphasen zu.
- kann sich ein bestehendes Schlafapnoesyndrom bessern.
- nimmt die subjektive Schlaftiefe in der Titrationsphase ab.
- tritt nach ein bis zwei Wochen eine Toleranzentwicklung gegenüber den sedierenden Effekten ein.

**? Welche Aussage ist im Zusammenhang mit der Therapie chronischer Schmerzen richtig?**

- Therapieziel ist die völlige Schmerzfreiheit.
- Vor der nächsten Gabe eines Opioids sollte auf das neuerliche Auftreten einer Schmerzepisode gewartet werden.
- Bei starken Schmerzen kann frühzeitig von einem mittelstark wirksamen Opioid (Prodrugs) auf ein starkes Opioid gewechselt werden.
- Therapiestandard zur Behandlung chronischer Nichttumorschmerzen sind nicht retardierte Opiode.
- Bei korrekter Anwendung von Opioiden besteht die Gefahr einer Suchtentwicklung in erheblichem Maße.

**? Welche der nachfolgenden Aussage ist richtig?**

- Etwa die Hälfte der Patienten, die Opiode zur Schmerzlinderung erhalten, setzen weitere Opiode oder psychotrope Substanzen ein.
- Wirkungen und Nebenwirkungen der Opiode werden über  $\sigma$ -Rezeptoren vermittelt.
- Der obstipierende Effekt der Opiode ist eine zentral vermittelte Nebenwirkung.
- Die Schlafarchitektur von Schmerzpatienten verschlechtert sich unter der täglichen Einmalgabe von Oxycodonhydrochlorid.
- Opiode sind grundsätzlich ungeeignet für die Langzeittherapie von chronischen Schmerzen im Zusammenhang mit Osteoporose.

## CME-Fragebogen (Fortsetzung)

**?** In wie viel Prozent der Fälle werden transdermale Opioidpräparate bei Schmerzpatienten eingesetzt, die keine Einschränkung der oralen Zuführbarkeit oder gastrointestinalen Resorption aufweisen [8]?

- 5%
- 17%
- 25%
- 43%
- 72,5%

**?** Welche Aussage ist richtig? Für die Therapie starker chronischer Schmerzen gilt:

- Die Therapie nach dem WHO-Stufenschema ist obligatorisch.
- Die Therapieadhärenz der Patienten ist unter der zweimal täglichen Gabe eines Analgetikums am höchsten.
- Die Patienten sollen mit einem Analgetikum versorgt werden, das gleichmäßige Plasmaspiegel über 24 Stunden gewährleistet.
- Eine Langzeitanwendung ( $\geq 3$  Monate) von opioidhaltigen Analgetika ist bei Patienten mit chronischen nicht tumorbedingten Schmerzen kontraindiziert.
- Patienten mit starken chronischen Schmerzen sollten generell mit transdermalen Opioidpräparaten behandelt werden.

**?** Welche Aussage zum Schlaf bzw. Schlafverhalten ist richtig?

- Schlafstörungen kommen bei Schmerzpatienten selten vor.
- Das Schmerzempfinden erhöht sich bei Menschen, die nicht ausreichend durchschlafen können, deutlich.
- Zu einem normalen Schlafverhalten gehören laut WHO ein Durchschlafen über mindestens vier Stunden und eine Einschlafzeit von etwa 20 Minuten.
- Die Schlafkontinuität kann mit Gabapentin gefördert werden.
- Die algogene Schlafstörung entsteht infolge der sedativ-hypnotischen Effekte von Opioiden.