

Inhaltsverzeichnis

1	Der Schmerz als Teil des protektiven Systems	1
1.1	Die Auswirkungen von Schmerz auf den Organismus	1
1.2	Gründe ungenügender Schmerztherapie.	3
2	Neurophysiologische Grundlagen des Schmerzes	7
2.1	Verschiedene Charakterzüge des Schmerzes	8
3	Das Hinterhorn des Rückenmarks – wichtigster Ort der Modulation eintreffender nozizeptiver Afferenzen	11
3.1	Die an Verstärkung und Chronifizierung der Schmerzafferenz beteiligten Mediatorsysteme	11
3.2	Pronozizeptives Rezeptorsystem	14
3.3	Nitritoxid (NO) als pronozizeptiver Mediator beim chronischem Schmerzsyndrom	15
3.4	Deszendierendes, antinozizeptives System	16
3.5	Reflektorische Schmerzsyndrome	16
4	Supraspinale Schmerzleitung und -verarbeitung	21
4.1	Faktoren, die das Schmerzempfinden beeinflussen	22
5	Opiode in der Therapie des Schmerzes	25
5.1	Wirkvermittlung der Opiode über spezifische Bindestellen	26
5.1.1	Opioidrezeptoren in der Blockade nozizeptiver Afferenzen.	26
5.1.2	Opioidrezeptoren in der Auslösung von Nausea und Emesis	27
5.1.3	Opioidrezeptoren und extrapyramidalmotorisches System	29
5.1.4	Opioidrezeptoren und Kreislauffunktion	30
5.1.5	Intrathalamische Opioidrezeptoren	31

6	Rezeptorinteraktion von Agonisten, Antagonisten und partiellen Agonisten	33
6.1	Unterschiedliche Wirkstärke der Opioide	33
6.2	Wirkmechanismus der Agonisten/Antagonisten	36
6.2.1	Die verschiedenen Rezeptorpopulationen	38
6.3	Topographische Verteilung der Opiatrezeptoren	42
6.4	Klinische Bedeutung der κ -Liganden	43
7	Wünschenswerte Effekte und Nebenwirkungen der Opioide	45
7.1	Die durch Opioide ausgelöste Atemdepression	45
7.1.1	Faktoren die eine opioidbedingte Atemdepression beeinflussen	47
7.1.2	Die unterschiedliche Rezeptorinteraktion und ihre Bedeutung für die opioidspezifische Atemdepression . .	48
7.2	Sedativ-hypnotische Wirkung der Opioide	50
7.3	Antitussive Wirkung der Opioide	51
7.4	Sucht- und Abhängigkeitsentwicklung der Opioide	53
7.4.1	Neuronal-molekularbiologische Veränderungen bei Toleranz- und Abhängigkeitsentwicklung	54
7.4.2	Neuere Modelle zur Suchtentwicklung	55
7.5	Abhängigkeitsentwicklung unter Opioidtherapie bei Schmerzpatienten	57
7.5.1	Abstinenzsymptomatik beim Abhängigen	58
7.5.2	Designerdrogen (Fentanylanaloga) beim Abhängigen	60
7.5.3	Besonderheiten bei der medizinischen Versorgung Opioidabhängiger	62
7.5.4	Das Methadonsubstitutionsprogramm zur Resozialisierung Opiatabhängiger	63
7.5.4.1	Nebenwirkungen unter Levomethadon	66
7.5.4.2	Medikamentöse Wechselwirkungen von Levomethadon . . .	67
7.5.4.3	Maßnahmen bei der Intoxikation Opiatabhängiger	67
7.5.5	Durchführung einer Narkose beim Opioidabhängigen	70
7.5.6	Akuter klinischer Entzug beim Opioidabhängigen	72
7.6	Zur allgemeinen Pharmakologie von Levomethadon	75
7.7	Pharmakokinetik und Toxikologie von Methadon	77
7.8	Alternative Therapiemöglichkeiten beim Opioidabhängigen	78
7.8.1	Therapie mit einem α_2 -Agonisten	78
7.8.2	Entzugstherapie mit dem partiellen Agonisten Buprenorphin	80
8	Die durch Opioide ausgelöste Muskelstarre (Rigidität)	83
9	Wirkung der Opioide auf das kardiovaskuläre System	87

10	Die Behandlung akuter und chronischer Schmerzen mit Opioiden	93
10.1	Indikationsbereiche der Opioide	94
10.1.2	Opioidrefraktäre Schmerzen	94
10.1.3	Schmerzen, die teilweise auf Opioide ansprechen	97
10.1.4	Neurologische Schmerzen auf der Grundlage einer Nervenkompression	98
10.1.5	Opioid-nichtrefraktäre Schmerzen, wo Opioide jedoch nicht indiziert sind	98
10.1.6	Schmerzen, die auf Opioide sehr gut ansprechen	99
10.2	Opiattherapie bei Schmerzen nichtmaligner Ursache	99
10.3	Postoperativer Einsatz von Opioiden	100
10.3.1	Faktoren, die eine effektive postoperative Schmerztherapie beeinflussen	100
10.3.2	Suchtentwicklung nach postoperativer Schmerztherapie mit Opioiden	102
10.3.3	Postoperative Dosierung der Opioide nach Bedarf	102
10.3.4	Zeitlich konstante Opioidapplikation in der postoperativen Schmerztherapie	103
10.4	Welches Opioid für die postoperativen Schmerzen?	105
10.4.1	Gemischt wirkende Agonisten/Antagonisten in der postoperativen Schmerztherapie	106
10.5	Nebenwirkungen der Opioide in der postoperativen Schmerztherapie	109
10.5.1	Unterschiedliche Rezeptorbesetzung und ihre Konsequenz in der postoperativen Schmerztherapie	111
10.5.2	Patientenkontrollierte Schmerztherapie (PCA)	112
10.5.3	Individuelle Dosierung von Opioiden bei postoperativen Schmerzen	114
10.6	Zusammenfassung der für eine postoperative Schmerztherapie geeigneten Opioide	115
10.7	Fixe Kombination von Opioid und Psychopharmaka in der postoperativen Schmerztherapie	116
11	Langzeittherapie chronischer Schmerzen mit Opioiden	117
11.1	Stufenplan der WHO zur medikamentösen Schmerztherapie bei tumorbedingten Schmerzen	120
11.2	Koanalgetika in der Therapie chronischer Schmerzen	120
11.3	Buprenorphin, ein Opioid mit besonders langer Rezeptorbindung	123
11.4	Generelle Überlegungen bei der Langzeittherapie von Tumorschmerzen mit Opioiden	127
11.5	Bei langfristiger Opioideinnahme auftretende Nebeneffekte	128
11.5.1	Atemdepression bei chronischer Opioidgabe	128

11.5.2	Sucht- und Abhängigkeitsentwicklung bei chronischer Opioidgabe	129
11.5.3	Entwicklung einer Toleranz unter chronischer Opioidmedikation	129
11.5.4	Überlegungen, von einem Opioid auf das andere zu wechseln	130
11.5.5	Hauptsächliche Nebenwirkungen bei langfristiger Opioidmedikation	132
11.6	Peridurale Analgesie mit Opioiden	132
11.6.1	Zu erwartende Nebenwirkungen bei periduraler Opioidgabe	134
11.6.2	Lipophile oder hydrophile Opiode für die neuroaxiale Applikation	137
11.6.3	Agonisten/Antagonisten und α_2 -Agonisten zur rückenmarksnahen Applikation	139
11.7	Kontinuierliche, bedarfsgesteuerte peridurale Opiatinfusion	140
11.8	Kontinuierliche, subkutane Infusion (KSKI) mit Opioiden.	142
11.9	Rektale Applikation von Opioiden zur Schmerztherapie	144
11.10	Intraventrikuläre Verabreichung von Opioiden	145
11.11	Transdermales therapeutisches System (TTS) mit Fentanyl, ein neues Konzept in der Therapie chronischer Schmerzen.	146
12	Einsatz der Opiode in der Anästhesiologie.	155
12.1	Vagale und sympathikotone Effekte nach Opioidgabe.	158
12.2	Methoden zur Potenzierung einer Opioidnarkose.	160
12.2.1	Hypnotika	161
12.2.2	Neuroleptika	162
12.2.3	Benzodiazepine	162
12.2.4	Volatile Anästhetika	163
12.2.5	α_2 -Agonisten (Clonidin, Dexmedetomidin).	163
12.3	Dosierung der Opiode für eine Anästhesie.	166
12.3.1	Umkehr eines Opioidüberhangs mit Antagonisten	168
12.3.2	Die „On-top-Gabe“ von Alfentanil	168
12.3.3	Einsatz von Alfentanil, Fentanyl und Sufentanil im Rahmen der Neuroleptanästhesie	172
12.3.3.1	Klinische Erfahrungen mit dem „On-top-Einsatz“ von Alfentanil bei der Neuroleptanästhesie.	173
12.4	Opiode zur Narkose mit volatilen Anästhetika	177
12.5	Orale, trans muköse Prämedikation mit Fentanyl	180
12.6	Sufentanil als neues, wirkstarkes Opioid mit unterschiedlicher Wirkstruktur gegenüber Fentanyl	181
12.6.1	Klinisch-pharmakologisches Wirkprofil von Sufentanil	182
12.6.1.1	Pharmakokinetische Charakteristika von Sufentanil	182

12.6.1.2	Der für eine Analgesie notwendige Plasmaspiegel von Sufentanil	183
12.6.1.3	Metabolismus und Ausscheidung von Sufentanil	184
12.6.2	Pharmakokinetik von Sufentanil bei Neugeborenen, bei Kindern und bei alten Patienten	184
12.6.3	Kinetik von Sufentanil beim hyperventilierten Patienten . . .	185
12.6.4	Sufentanil bei Patienten mit hepatorener Insuffizienz . . .	185
12.6.5	Kinetik von Sufentanil beim übergewichtigen Patienten . . .	186
12.6.6	Plazentagängigkeit von Sufentanil bei der Schwangeren. . .	186
12.7	Pharmakodynamische Effekte von Sufentanil	186
12.7.1	Spezielle Pharmakologie	186
12.7.1.1	Sufentanil und Analgesie	186
12.7.1.2	Wirkungseintritt von Sufentanil	187
12.7.1.3	Sufentanil und Atmung.	188
12.7.1.4	Hypnotischer Effekt von Sufentanil	189
12.7.1.5	Muskuläre Rigidität nach Sufentanil	190
12.7.1.6	Auswirkungen von Sufentanil auf die Magen-Darm-Peristaltik	190
12.7.1.7	Auswirkungen von Sufentanil auf den Tonus des Sphincter Oddi	190
12.7.2	Sufentanil und Histaminfreisetzung.	191
12.8	Sufentanil in speziellen operativen Fachdisziplinen	191
12.8.1	Sufentanil in der Neurochirurgie.	191
12.8.2	Sufentanil in der Kardiochirurgie	194
12.9	Interaktionen von Sufentanil	196
12.9.1	Sufentanil und Inhalationsanästhetika	196
12.9.2	Sufentanil und Muskelrelaxanzien.	196
12.9.3	Sufentanil und Barbiturate	198
12.9.4	Sufentanil und β -Blocker	199
12.9.5	Sufentanil und Ca-Antagonisten.	199
12.10	Postoperative Erholung nach Sufentanil.	199
12.11	Toxikologie von Sufentanil	200
12.11.1	Akute Toxizität	200
12.11.2	Subakute Toxizität	200
12.11.3	Teratologie.	201
12.11.4	Pharmakologische Eigenschaften von Sufentanil	201
12.12	Anwendungsgebiete von Sufentanil.	202
12.12.1	Sufentanil für die peridurale Applikation	203
12.12.2	Dosierungsempfehlungen von Sufentanil für die Anästhesie	203
12.12.3	Sufentanil zur Analgosedierung auf der Intensivstation . . .	205

13	Besonderheiten der Opioidanwendung bei Kindern und Neugeborenen	209
13.1	Faktoren, die den Einsatz von Opioiden beim Neonaten beeinflussen	211
14	Interaktionen der Opioide mit anderen Pharmaka	217
14.1	Pharmaka mit additiver und potenzierender Wirkung	217
14.2	Wirkverlängerung der Opioide bei gestörter Elimination	221
14.3	Pharmaka, die eine Wirkverminderung zur Folge haben	222
15	Die zur Verfügung stehenden Opiatantagonisten	223
15.1	Praktischer Einsatz von Opiatantagonisten	223
15.1.1	Opiatantagonisten in der Anästhesie	223
15.1.2	Opiatantagonisten in der Notfallmedizin	225
15.1.3	Opiatantagonisten zur Langzeittherapie beim ehemaligen Opiatsüchtigen	227
15.1.4	Opiatantagonisten zur Nüchternheitshilfe beim Alkoholabhängigen	227
15.1.5	Opiatantagonisten zur Umkehr einer durch endogene Opioide (Endorphine) ausgelösten Pathologie	228
15.1.6	Einsatzgebiete neuerer Opiatantagonisten	228
16	Die Pharmakokinetik der Opioide und ihre Bedeutung für den praktischen Einsatz	229
17	Neue, ultrakurzwirkende Opioide: Remifentanyl und Trefentanyl	239
18	Opioide mit vorwiegend peripherem Angriffsort	241
18.1	Opioide bei intestinaler Hypermotilität	241
18.2	Die Bedeutung sogenannter peripherer Opiatrezeptoren	241
19	Analgesie mit Opioiden bei Unfallverletzten	245
19.1	Welche Analgetika bei welchem Notfall?	247
19.2	Rettungsdienstnarkose mit Opioiden	248
20	Bedeutung der endogenen Opioide (Endorphine, Enkephaline)	249
20.1	Natürliche Liganden der Rezeptorsubpopulationen	252
20.2	Endorphine bei der Sekretion der Hypophysenhormone	253
20.3	Endorphine in der Schmerztherapie	254
20.4	Endorphinerges System und Migräne	255

20.4.1	Endogene Opioide und Streßreaktion	256
20.5	Endorphine als Mediatoren individueller Verhaltensweisen.	257
20.5.1	Endorphine und psychiatrische Erkrankungsformen	257
20.5.2	Endorphine und Bulimie.	258
20.5.3	Endorphine und Autismus.	259
20.5.4	Endorphine und Suchtentwicklung	259
20.5.5	Endogenes Interferon mindert Toleranz- und Abhängigkeitsentwicklung.	261
20.6	Endorphine im Schockzustand	261
20.7	Endorphine und ihre Bedeutung für das Immunsystem	264
20.8	β-Casomorphine, exogene Opioidpeptide (Exorphine) im Milchkasein mit analgetischer Wirkung	265
21	Opioide in der Intensivmedizin	267
21.1	Langzeitanalgesedierung mit Sufentanil	271
21.2	Analgesedierung mit Opioiden und ihre Nebenwirkungen	273
 Anhang A		
	Die Betäubungsmittelverschreibungsverordnung (BtMVV).	275
 Anhang B		
	Glossar	277
 Anhang C		
	Die wichtigsten zentral wirksamen Analgetika und ihre Antagonisten im In- und Ausland (in alphabetischer Reihenfolge)	279
	Literatur	281
	Sachverzeichnis	309