

PAIN COMPACT 2015

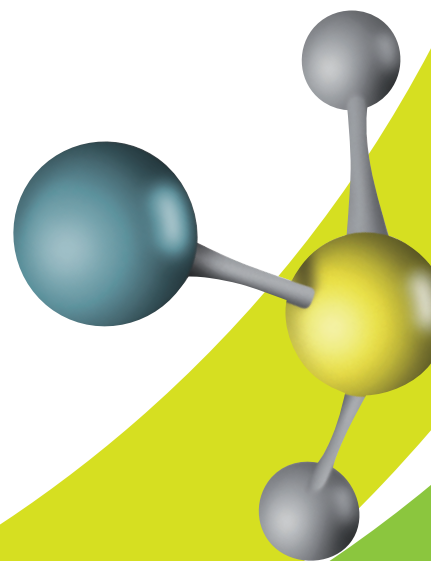
Erfurt 17./18. April



Wichtige Fragen,

die Sie noch gerne
beantwortet haben wollten ...

 **PAIN EDUCATION**
Zertifizierte Fortbildungen



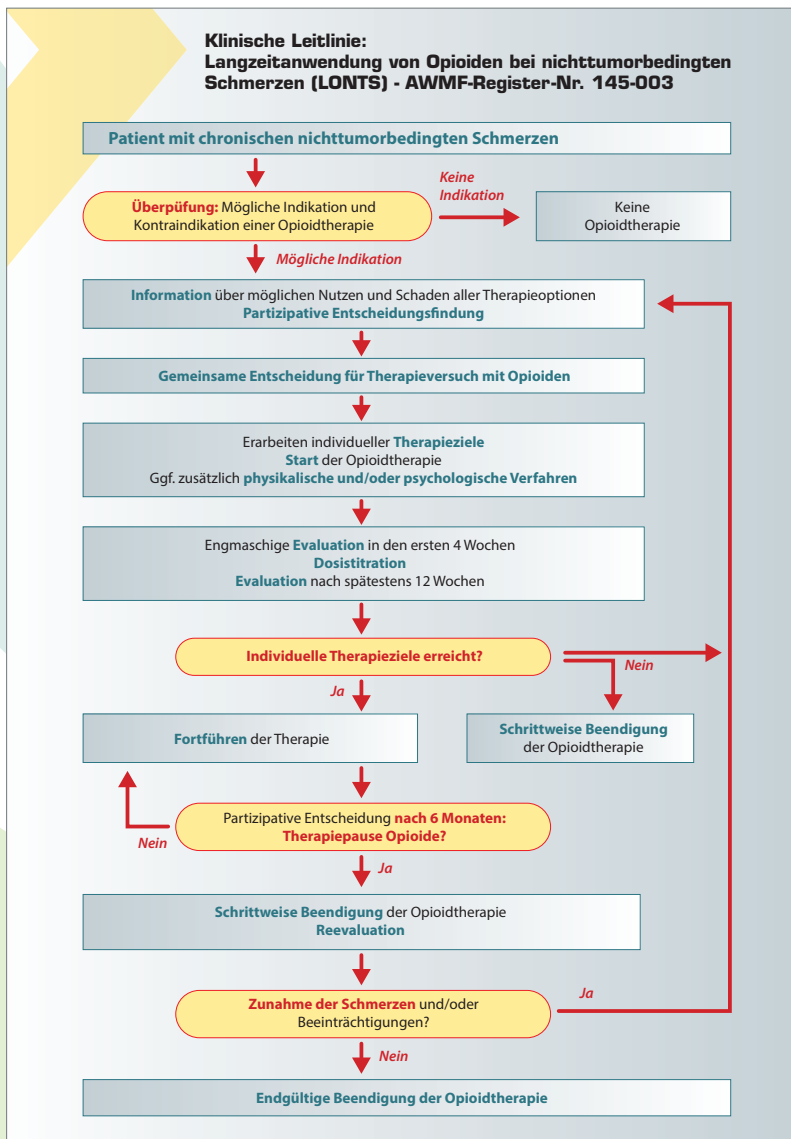
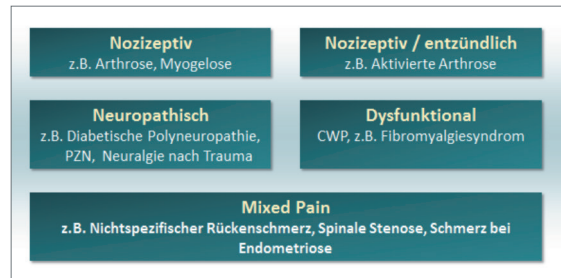
> PAIN EDUCATION

Zertifizierte Fortbildungen

Liebe Teilnehmerin, lieber Teilnehmer von PAIN Compact in Erfurt,

im Rahmen unserer Fortbildungsreihe PAIN Compact konnten Sie mit Referenten und Kollegen über verschiedene Fälle im Rahmen der mechanismen-orientierten Schmerztherapie diskutieren.

Dabei wurden die verschiedenen Ätiologien gestreift, sei es der akute nozizeptiver Schmerz, sei es der gemischte Schmerz, der doch den größten Anteil aller Schmerzen generiert, z.B. den Rückenschmerz etc.



Die neuen LONTS Leitlinien bieten durch den neuen Algorithmus eine durchaus akzeptable Struktur für die Langzeitanwendung von Opioiden.

Viele Fragen wurden auf PAIN Compact gestellt, viele gemeinsam beantwortet, aber es gab einige Fragen von Ihnen, die noch offen blieben. Und die möchten wir Ihnen gerne in einer Nachbearbeitung beantworten.



Antworten auf die beim PAIN Compact in Erfurt von den Teilnehmern
via e-Mail gestellten Fragen:



Können Opioide und Benzodiazepine miteinander kombiniert werden?

Diese Frage ergab sich aus der Fallvorstellung von Günther R., der eine ergänzende Schmerztherapie für die Nacht erhielt, die sowohl Tramadol (bei Bedarf, max. 400 mg/Tag) als auch Lorazepam (1 mg vor dem Schlafen) enthielt.

Prinzipiell kann man sagen, dass Opioide und Benzodiazepine gemeinsam eingesetzt werden können und keine Kontraindikation zueinander darstellen. Beide Gruppen sind jedoch kontraindiziert, wenn bereits eine akute Vergiftung mit Alkohol, Schlafmitteln, Analgetika, Opioiden oder Psychopharmaka vorliegt.

Es ist zu bedenken, dass es sich sowohl bei Opioiden als auch bei Benzodiazepinen, um **zentral wirkende Arzneimittel** handelt, **deren dämpfende Effekte sich gegenseitig verstärken können**. So kann es im Einzelfall wie bei Günther R. sinnvoll sein, diese beiden Wirkstoffgruppen zu kombinieren. Es sollte jedoch bei der Entscheidung für eine solche Kombination stets im Hinterkopf behalten werden, dass sich zentralnervöse Effekte addieren könnten. Dies zeigt sich im Alltag zunächst durch vermehrte Müdigkeit, Benommenheit oder ähnliche Symptomen. Eine Atemdepression – als fatalstes Ergebnis einer nicht aufeinander abgestimmten Therapie zweier (oder mehr) zentraldämpfender Substanzen – ist in der Praxis ein eher seltenes Ereignis, sollte aber im Auge behalten werden.

Zusammenfassend kann man sagen, dass die Kombination von Opioiden und Benzodiazepinen möglich ist und im Einzelfall sinnvoll sein kann. Auf Grund der sich verstärkenden zentralnervösen Effekte sollten die Dosierungen gut aufeinander abgestimmt und Dosis und Dauer der Therapie regelmäßig kontrolliert werden.

Quellen

Fachinformation Tramal Kapseln, 50 mg, Hartkapseln; Stand August 2013
Fachinformation Lorazepam-ratiopharm Tabletten; Stand Juni 2014

> PAIN EDUCATION

Zertifizierte Fortbildungen

In dem bereits erwähnten Fallbeispiel Günter R. wurde die Diagnose „Akuter Herpes zoster“ gestellt. Zur Thematik Herpes Zoster ergaben sich einige Fragen aus dem Plenum:



Wieviel B12 soll beim akuten Herpes zoster eingesetzt werden und welches B-Vitamin ist wichtiger: B1, B6 oder B12?

Die Vitamine B1, B6, B12 und Folsäure werden häufig als „neurotrophe“ Vitamine bezeichnet. Dies bringt zum Ausdruck, dass diesen Vitaminen eine unterstützende Wirkung bei der Behandlung von Nervenschäden zugesprochen wird. So sollen die B-Vitamine in hoher Dosierung die Energieversorgung für den axonalen Stofftransport verbessern, die Synthese von Transportproteinen sowie Neurotransmittern steigern und die Zusammensetzung essentieller Fettsäuren in den Markscheiden optimieren¹.

Aus diesem Grund finden B-Vitamine Anwendung bei Diabetes mellitus, Alkoholabhängigkeit oder auch bei Vergiftungen mit Arzneimittel oder andern Stoffen.

Dies ist vermutlich auch der Hintergrund, warum diese Vitamine im Zusammenhang mit Herpes zoster bzw. der Postzosterneuralgie erwähnt und in Erwägung gezogen werden. Bei einer intensiven Recherche finden sich allerdings keine Studien, die den Einsatz von Vitamin B bei Herpes zoster systematisch untersucht haben und daher gibt es für diese Therapie keine evidenzbasierten Daten.

Dies bedeutet auch, dass wir an dieser Stelle keine konkreten Empfehlungen für ein bestimmtes B-Vitamin oder eine Dosierung für den Einsatz bei Herpes zoster geben können.

Quelle

1 Volker Schuck, Springer Medizin, publ. am 16.09.2013; www.springermedizin.de



Wie ist eine Herpes-Zoster-Impfung einzuschätzen?

Die Inzidenz eines Herpes zoster liegt in Deutschland bei fast 6 von 1000 Personen. Im Schnitt entwickeln 5% eine Postzosterneuralgie (PZN). Dabei muss berücksichtigt werden, dass mit steigendem Lebensalter die Prävalenz deutlich ansteigt. So entwickeln ca. 18 % der über 50-jährigen und sogar ein Drittel der über 80-jährigen Patienten eine PZN. Neben dem Alter sind das weibliche Geschlecht, ein Zoster ophthalmicus, starke Prodromalsymptome sowie exazerbierte Initialschmerzen Risikofaktoren für die Entwicklung einer PZN¹.

Somit wird klar, dass auf Grund der demografischen Entwicklung die Zahl der Patienten mit Herpes zoster und dessen Komplikationen ansteigen wird.

Seit 2009 ist eine Impfung gegen Herpes zoster bei Erwachsenen ab 50 Jahren zugelassen.

In einer randomisierten Doppelblindstudie mit 38.546 gesunden Erwachsenen (älter 60 Jahre) konnte die Inzidenz der Entwicklung eines akuten Herpes zoster um 51,3% reduziert werden. Darüber hinaus konnten die Symptome trotz des Auftretens eines akuten Herpes zoster nach Impfung um 61,1 % und die Entwicklung einer PZN um 66,5 % reduziert werden².

Vor diesem Hintergrund scheint es sinnvoll, das Auftreten eines Herpes zoster und konsekutiv auch die Entwicklung einer PZN durch eine Impfung positiv zu beeinflussen. Dies gilt besonders ab einem Alter von 50 Jahren, da Herpes zoster deutlich häufiger auftritt und Komplikationen eher zu erwarten sind.

Quellen

1 Blunk JA, Therapie und Prävention der Postzosterneuralgie. DNP – Der Neurologe & Psychiater 2015; 16 (1)

2 Oxman MN et. al.. A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. N Engl J Med. 2005 Jun 2; 352 (22):2271-84



Wie lange soll beim Zoster ophthalmicus Aciclovir eingesetzt werden? Ist auch eine niedrig dosierte Langzeitgabe denkbar?

Der Zoster ophthalmicus ist die Manifestation eines Herpes zoster im Gesicht und an den Augen. Sind die Augen betroffen, kann eine teilweise oder vollständige Erblindung durch Hornhautnarben die Folge sein. Meist sind immungeschwächte Personen zwischen 40 und 60 Jahren betroffen.

In Studien konnte gezeigt werden, dass eine frühzeitige Therapie der reaktivierten Varizella-Zoster-Viren mit antiviralen Medikamenten zu einer deutlichen Reduktion des Akutschmerzes (sowohl der Stärke als auch der Dauer) und der Effloreszenzen führte. Die Behandlung kann oral oder intravenös mit dem Virustatikum Aciclovir erfolgen. Aciclovir ist ein Nucleosid-Analogon, das speziell gegen Herpesviren gerichtet ist. Es wird in unterschiedlichen Dosierungen zur Behandlung von Infektionen mit dem Herpes-simplex-Virus oder dem Varizella-Zoster-Virus eingesetzt.

Für die Dosierung bei immunologisch gesunden Patienten gilt, dass eine **orale Einzeldosis von 800 mg Aciclovir 5 x täglich im Abstand von 4 Stunden** eingenommen werden soll. Bei immunsupprimierten Patienten sollte – insbesondere bei Patienten mit gestörter enteraler Resorption – Aciclovir intravenös verabreicht werden (3 x 10mg/kg für 7-10 Tage).

Die **Dauer der Anwendung beträgt beim Herpes zoster in der Regel 5 bis 7 Tage**; bei fortbestehenden Effloreszenzen kann die Therapie evtl. bis zu 10 Tage verlängert werden. Für eine niedrig dosierte Langzeitgabe findet sich in der Literatur kein Hinweis, sodass hier keine Empfehlung ausgesprochen werden kann.

Quellen

- 1 Fachinformation Aciclovir-ratiopharm 200 mg/400 mg/800 mg Tabletten; Stand Oktober 2013
- 2 Blunk JA, Therapie und Prävention der Postzosterneuralgie. DNP – Der Neurologe & Psychiater 2015; 16 (1)
- 3 Nejm 2013; 369 J. Cohen „Herpes zoster“
- 4 Kempf W. et. al. Schweizer Empfehlungen für das Management der Varizella-Zoster-Virus-Infektion. Schweiz Med Forum 2007;7: 895-905

Der Patient Dieter H. aus einem weiteren Fallbeispiel erhielt zur medikamentösen Schmerztherapie neben anderen Medikamenten den Wirkstoff Methocarbamol (3 x 750 mg/Tag). Dies gab Anlass zu folgender Frage:



Warum ist Ortoton® nur vier Wochen zugelassen?

Ortoton® (Methocarbamol) ist zur symptomatischen Behandlung schmerzhafter Muskelverspannungen, insbesondere des unteren Rückenbereiches (Lumbago) zugelassen.

Die Zulassung sah von Anfang an folgendes vor: „... Die Dauer der Anwendung richtet sich nach dem Symptomen der Muskelverspannung, soll jedoch 30 Tage nicht überschreiten.“ **Hier kam es aktuell zu keiner Anpassung.**

Eventuell war nicht Methocarbamol, sondern Flupirtin gemeint, hier kam es 2013 aufgrund einer wachsenden Zahl von Berichten von Leberproblemen nach Anwendung von Flupirtin (Bewertung des Lebertoxizitätsrisikos) zu einer Anpassung der Anwendungsdauer auf 14 Tage,

Quellen

Fachinformation Ortoton®; Stand November 2014
Rote Hand Brief für Flupirtin-haltige Arzneimittel 15.Juli 2013

> PAIN EDUCATION

Zertifizierte Fortbildungen



Wie bekommt man die Formulare zur Fahrtüchtigkeit unter Opioiden?

Die S3-Leitlinie „LONTS – Langzeitanwendung von Opioiden bei Nicht-Tumor bedingten Schmerzen“ stellt mit den LONTS-Praxiswerkzeugen einige interessante Informationen rund um das Thema Opioidtherapie zum Download zur Verfügung.

http://www.dgss.org/fileadmin/pdf/LONTS_Praxiswerkzeug_05.pdf

Mit diesem Link gelangt man direkt zum „**Informationsblatt – Fahrsicherheit unter Opioiden**“.

MEDIZIN

Tödliche Wechselwirkung: Antidepressiva schwächen Tamoxifen

Mittwoch, 10. Februar 2010

Toronto – Der Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) Paroxetin kann die Wirkung von Tamoxifen in der Hormonbehandlung eines Mammakarzinoms herabsetzen. Die gleichzeitige Verordnung beider Medikamente hat in einer Kohortenstudie im Britischen Ärzteblatt (BMJ 2010; 340: c693) die Brustkrebssterblichkeit erhöht.

Basierend auf der Diskussion zu diesem Sachverhalt kam es zu folgender Frage:



Besteht die Interaktion von Tamoxifen nur mit SSRI? Kann man somit Tapentadol als MOR-NRI mit Tamoxifen gemeinsam einsetzen?

Um diese Fragestellung zu beantworten, muss man etwas weiter ausloten, da es sich nicht wie man vielleicht zunächst erwartet, um eine Serotonin/Noradrenalin-Diskussion handelt.

Wichtige Fragen ...

PAIN Compact 2015 | Erfurt 17./18. April 2015

Tamoxifen wird in beträchtlichem Ausmaß metabolisiert. Dabei hat der Hauptmetabolit wie auch weitere Metabolite eine nahezu gleiche anti-östrogene Eigenschaft wie die Muttersubstanz. Die Entstehung dieser aktiven Metabolite ist somit entscheidend für die volle Wirkentfaltung von Tamoxifen. An der Bildung dieser Metabolite maßgeblich beteiligt sind die Cytochrom P450-Isoenzyme 3A4 (CYP3A4) und 2D6 (Cyp2D6).

Wird nun gemeinsam mit Tamoxifen eine Substanz verabreicht, die als Inhibitor des Enzyms CYP2D6 aktiv ist, so werden durch Hemmung der Enzymaktivität weniger aktive Metabolite gebildet. In der Literatur wurde über eine Interaktion mit Inhibitoren von Cyp2D6 berichtet, welche zu einer Reduzierung des Plasmaspiegels um 65-75 % einer der aktiven Formen von Tamoxifen (z.B. Endoxifen) führt.

Paroxetin ist ein solch starker Inhibitor von CYP2D6, so dass bei gemeinsamer Gabe eine Reduzierung der Wirksamkeit von Tamoxifen nicht ausgeschlossen werden kann; Studien haben dies entsprechend belegt. Die gleichzeitige Gabe von Tamoxifen mit starken Inhibitoren zu denen neben Paroxetin auch Fluoxetin, Chinidin, Cinacalcet oder Bupropion gehören, sollte daher vermieden werden¹.

Tapentadol ist weder Inhibitor noch Induktor für folgende getestete CYP-Isoenzyme: CYP 1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, **CYP2D6**, CYP2E1, **CYP3A4**².

Legt man diese Überlegungen zugrunde, so ist eine pharmakokinetische Interaktion von Tapentadol mit Tamoxifen nicht zu erwarten.

Quellen

- 1 Fachinformation Tamoxifen-ratiopharm 10 mg/20 mg/30 mg Tabletten
- 2 Kneip C et al. Drug Metab Lett. 2008;2:67-75.

> PAIN EDUCATION

Zertifizierte Fortbildungen

Links

Fragebögen, die man kostenlos downloaden kann:

www.drk-schmerz-zentrum.de

www.change-pain.de

Ärzte, Fachkreise

Grünenthal-Login: Benutzername pain

Passwort: education

www.who-5.org

(WHO5 in verschiedenen Sprachen)

<http://www.schmerzpsychotherapie.info/>

(unter „Therapeuten“ – Liste von Schmerzpsychotherapeuten nach Ort zum Download)

<http://www.deutsche-rentenversicherung.de>

(Infos zur Beruflichen Reha unter:

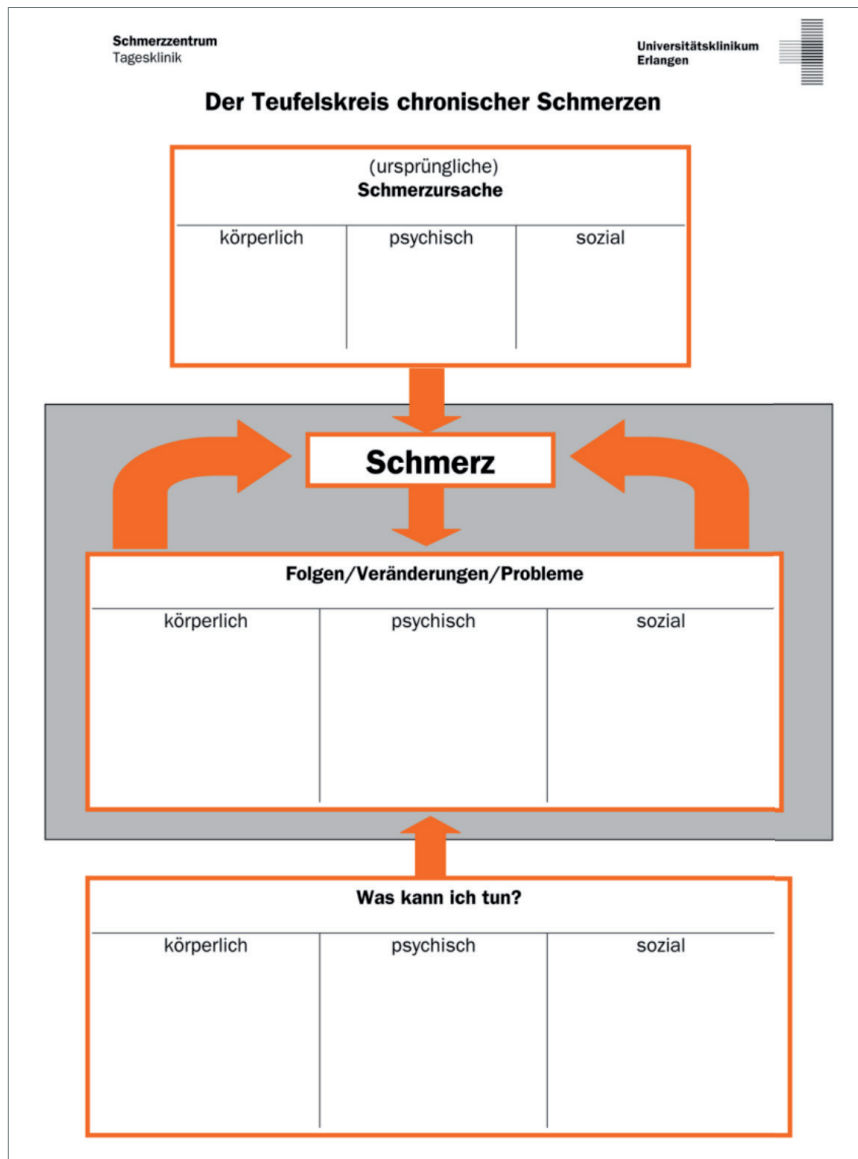
Home Lebenslagen Familie & Kinder Rehabilitationsangebote

Berufliche Rehabilitation)

<http://www.kohneninc.homepage.t-online.de/Schmerzbuch.pdf>

(Norbert Kohnen „Von der Schmerzlichkeit des Schmerzerlebens – wie fremde Kulturen Schmerzen wahrnehmen, erleben und bewältigen“)

Arbeitsblatt



Pain Router

Schmerzcharakter / Symptome	Diagnosen, z.B.	Mechanismen	Medikamentöse Schmerztherapie
Muskel- und Skelettsystem betroffen / belastungsabhängig / lokal / druckschmerzhaft / keine Entzündungszeichen	Arthrose / myofasziales Schmerzsyndrom	nozizeptiv	Nozizeptoraktivierung / reduzierte endogene Schmerzhemmung Paracetamol / Metamizol / t-NSAR / Coxibe / Myotonolytika MOR-NRI / Opiode
Muskel- und Skelettsystem betroffen / belastungsabhängig / Entzündungszeichen / lokal / drückend-stechend-bohrend	aktivierte Arthrose / Arthritis	nozizeptiv / entzündlich	Nozizeptoraktivierung u. -sensibilisierung / zentrale Sensibilisierung t-NSAR / Coxibe / Glukokortikoide / MOR-NRI / Opiode
nervale Struktur betroffen / brennend / einschießend / ausstrahlend / neurologische Begleitsymptome	diabetische Polyneuropathie / Post-Zoster-Neuralgie	neuropathisch	Bildung neuer Kanäle und Rezeptoren / nervale Spontanaktivität zentrale Sensibilisierung Topisch: Lidocain, Capsaicin / Systemisch: Antikonvulsiva / Antidepressiva (TZA und SNRI) / MOR-NRI / Opiode reduzierte endogene Schmerzhemmung
multilokulär / keine pathologischen Labor / radiologischen Befunde / schmerzüberempfindlich / vegetative und/oder psychische Symptome	Fibromyalgie-syndrom; somatoforme Schmerzen	dysfunktional	reduzierte endogene Schmerzhemmung und veränderte Schmerzverarbeitung Antidepressiva (TZA und SNRI)

Mixed Pain: Mehrere Mechanismen beteiligt!

