

Individuelle Wahl der Mittel

Regeln der medikamentösen perioperativen Schmerztherapie

I. Berghoff¹, B.E. Berghoff²

¹ Klinik für Anästhesiologie, RWTH Aachen
(Direktor: Prof. Dr. R. Rossaint)

² Abteilung für Kardiologie, Elektrophysiologie, Angiologie und Intensivmedizin,
Evangelisches Krankenhaus Düsseldorf
(Chefarzt: Prof. Dr. E.G. Vester)

klinikarzt 2005; 34 (6): 166–173

Starke Schmerzen nach einem Eingriff führen aufgrund der erschwerten Mobilisierung zu einer verlangsamt Rekonvaleszenz des Patienten und machen eine längere intensivmedizinische Behandlung notwendig. Eine unzureichende Akutschmerztherapie steht oft auch am Beginn einer späteren Chronifizierung operativer Schmerzen. Ein wichtiger Teil der perioperativen Schmerztherapie sind die medikamentöse Therapie mit Basisanalgetika und die Auswahl eines geeigneten Narkoseverfahrens. Welches Analgetikum (in welcher Dosierung) und welches Verfahren im individuellen Fall eingesetzt werden sollte, hängt von verschiedenen Faktoren ab. Oft überschätzt wird dabei die Bedeutung des Alters der Patienten, wichtigere Faktoren sind Komorbiditäten oder auch die Art des Schmerzes, seine Intensität und seine voraussichtliche Dauer, die eng mit der Art des geplanten Eingriffs korrelieren. Die Schmerztherapie allein vermag jedoch nicht die schnelle Rekonvaleszenz nach einem operativen Eingriff zu gewährleisten. Vielmehr ist sie nur ein wesentlicher Baustein eines multimodalen Konzepts, im Rahmen dessen ein möglichst zügiger enteraler Kostaufbau und die baldige Mobilisation angestrebt werden (frühes Aufstehen, Physiotherapie).

Die medikamentöse Therapie mit Basisanalgetika (nicht-steroidalen Antirheumatika [NSAR], anderen Nichtopioiden, Opioiden) und speziellen schmerztherapeutischen Verfahren (Regionalanalogie und patientenkontrollierte Analgesie [PCA]) sind nur ein Teil der perioperativen Schmerztherapie. Hinzu kommen die nichtmedikamentösen Verfahren (Lagerungshilfen, Atemtherapie, physikalische Therapie), die seit einiger Zeit vor allem im pflegewissenschaftlichen Bereich an Gewicht gewinnen. Bedeutsam ist auch die Auswahl eines geeigneten Narkoseverfahrens (z.B. Favorisierung der Regionalanästhesie) sowie der Einsatz schonender Operationstechniken (z.B. minimalinva-

sive Verfahren). Auch auf eine optimale Lagerung des Patienten im Operationssaal ist zu achten, da so postoperative Schmerzen verhindert werden können (z.B. Nervenkompression oder Halswirbelsäulen-Hyperextension bei Strumektomie).

■ Bedarfsschätzung und Dosisfindung

Für den mittleren Bedarf an Analgetika besteht eine signifikante Beziehung zur Intensität des operativen Traumas. Indirekte Parameter dafür sind die Größe der Hautwunde, die Dauer des Eingriffs und das Ausmaß iatrogenen Nervenläsionen. Allerdings können auch kleinere Eingriffe (z.B. an Weichteilen und Knochen) zunächst sehr

schmerzhaft sein. Diese Schmerzen klingen jedoch erfahrungsgemäß rascher ab (Tab. 1).

Der individuelle Bedarf an Analgetika ist nicht exakt zu kalkulieren. Er variiert zwischen dem Fünf- bis Zehnfachen des empirischen Dosis-Mittelwerts für einen jeweiligen operativen Eingriff. So bedürfen nach einem Abdominaleingriff die meisten Patienten etwa 20–30 mg Morphin intravenös in 24 Stunden. Ungefähr 10% von ihnen brauchen jedoch nur weniger als 10 mg und 10–15% der Patienten sogar mehr als 100 mg.

Der individuelle Bedarf hängt von somatischen und psychischen Faktoren ab. Ein erhöhter Bedarf ist zu erwarten

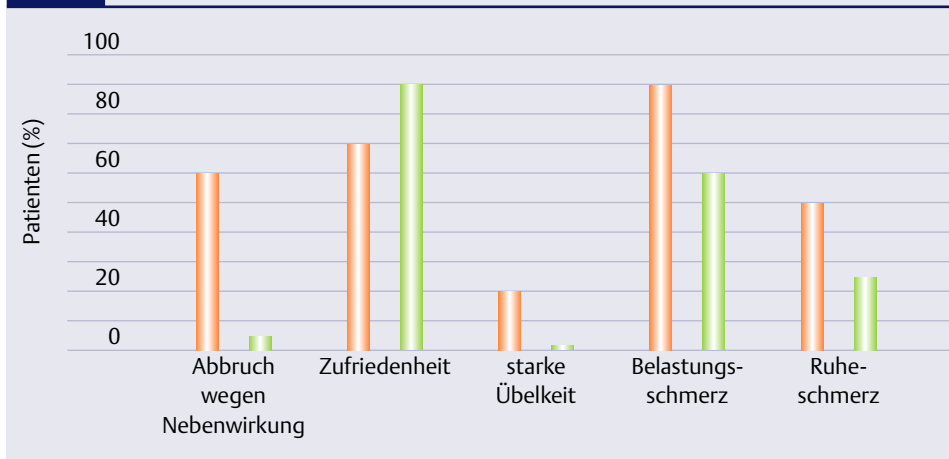
- bei hohem Analgetikaverbrauch nach früheren Operationen
- bei chronischer Einnahme von Analgetika (speziell bei Opioiden)
- bei starken präoperativen Schmerzen (insbesondere, wenn diese nicht durch die Operation gelindert oder beseitigt wurden)
- bei hoher situationsbedingter Angst und Erwartung starker Schmerzen
- bei Karzinompatienten
- bei persistierenden Infekten
- nach intraoperativer bzw. traumatischer Nervenverletzung und nach Amputationen



- bei starker postoperativer Schwellung (z.B. Halsdissektion)
- nach onkologischen Eingriffen (oft mehrere Risikofaktoren gleichzeitig)
- generell nach Eingriffen am Thorax (vor allem beim lateralen Zugang), nach Eingriffen am oberen und unteren Abdominaltrakt, Analoperationen, nach offenen Gelenkeingriffen und nach ausgedehnten Periostläsionen (z.B. nach Metallentfernung).

Auch das Geschlecht spielt bei der Dosisfindung eine Rolle: Frauen benötigen eine höhere Morphindosis als Männer, um den gleichen analgetischen Effekt zu erzielen. Ein höheres Alter führt dagegen nicht zu einer relevanten Schmerzschwellenänderung. Bei Vorliegen einer Niereninsuffizienz ist die Dosierung natürlich anzupassen. Gesunde geriatrische Patienten benötigen aber annähernd die gleiche Menge an Analgetika wie jüngere. Der häufig geäußerte Eindruck, dass bei älteren Patienten eine geringere Dosis aus-

Abb. 1 Effektivität und unerwünschte Ereignisse vor und nach Einführung eines Akutschmerzdienstes



reicht, korreliert vermutlich eher mit der oft geminderten Fähigkeit dieser Patienten, ihr Schmerzempfinden adäquat mitzuteilen.

Bei erhöhtem Bedarf ist es sinnvoll,

- entweder eine präventive medikamentöse Schmerztherapie vor oder zu Beginn der Operation zu starten – zum Beispiel

mit nichtsteroidalen Antirheumatika (Coxibe präoperativ, Paracetamol/ Metamizol oder Parecoxib intravenös nach Narkoseeinleitung)

- oder spezielle Verfahren wie z.B. die PCA einzusetzen, die eine individuelle Titration erlaubt, oder Verfahren der Regionalanalgesie zu verwenden, die den Bedarf an

Tab. 1 Gängige Therapeutika zur Behandlung perioperativer Schmerzen

Schmerzstärke	Operation	Wirkstoff/ Applikationsart	Einzel-dosis (mg)	Wirkdauer (h)	maximale Dosis (mg/die)
leicht	kleiner Eingriff an Muskeln, Sehnen, Gelenken	Diclofenac p.o./supp.	50–100	8–12	200
		Ibuprofen p.o./supp.	200–600	6–8	2 400
	kleine plastische oder abdominalchirurgische Eingriffe	Celocoxib p.o.	200–400	24	50
		Metamizol p.o./i.v.	1 000–2 500	4–6	4 000–6 000
mittel	mittlere Eingriffe (i.v.-Gabe von Nichtopioiden oder Kombination o.g. Nicht- opioide mit folgenden Opi- oiden)	Paracetamol p.o./i.v.	1 000–2 000	4–6	4 000–6 000
		Tramadol p.o.	50–100	4–6	600
		Tilidin/ Naloxon	50–100	4–6	600–(900)
		Piritramid	3,75–7,5	3–6	keine
schwer	Thorakotomie, Laparotomie, Arthrotomie etc. (primär Verabreichung stark wirksamer Analgetika, sekundär Kombination mit o.g. Nichtopioiden)	Morphin p.o./i.v./s.c.	10–20	4–6	keine
		Buprenorphin s.l.	0,2–0,4	3–4	

Die Dosierungen gelten für normalgewichtige Erwachsene im mittleren Lebensalter. Bei der Therapie starker Schmerzen kommen in erster Linie regionale Analgesieverfahren und die patientenkontrollierte Analgesie zum Einsatz.

systemischen Analgetika erheblich senken.

Mit zu berücksichtigen sind dabei der körperliche Allgemeinzustand und die zu erwartenden perioperativen Risiken (Nachblutung, Hypovolämie, Gefahr eines Nierenversagens).

Für die einzelnen Nichtopioide gibt es exakte Dosierungen, die je nach Allgemeinzustand, Körpergewicht und Alter angepasst werden müssen. Nur Anhaltswerte, die durch die Größe des operativen Eingriffs bestimmt werden, gibt es für den Opioidbedarf. Der exakte indivi-

duelle Bedarf kann aber in den ersten Stunden nach einer Operation – zum Beispiel im Aufwachraum – abgeschätzt werden. Die in den ersten 48 postoperativen Stunden benötigte Menge an Opioiden korreliert erheblich mit der Dosis, durch die in den ersten Stunden unmittelbar postoperativ eine gute Analgesie erreicht wurde (sofern nicht zusätzlich andere Medikamente eingesetzt werden). Eine verbreitete konservative Faustregel für die Bedarfsrechnung in den ersten 24 Stunden ist:

$$\text{Tagesbedarf} = (\text{Initialdosis} * 24 / \text{Halbwertszeit der Substanz}) / 2$$

Tab. 2 Vorschlag für die Programmierung einer PCA bei Patienten mit mittlerem Analgetikabedarf

	Tramadol	Piritramid	Morphin
Konzentration (mg/ml)	5	2	1
Bolus (mg)	1,5–3	1–2	1–2
Bolusrate (mg/h)	490	45	60
Basalrate	inaktiviert	inaktiviert	inaktiviert
Lock-out-Zeit (min)	5	5	5
Limit 1 (mg in 4 h)	200	30	30
Limit 2 (mg in 12 h)	500	45	45
	<i>nach (10)</i>		

Systemische Applikationsformen

Unabhängig davon, ob Nichtopioide oder Opioide eingesetzt werden ist

- spätestens postoperativ die orale Applikation zu favorisieren (bei Kindern Suppositorien)
- eine intravenöse Applikation nur bei zwingend erforderlichem schnellem Wirkungseintritt indiziert (z.B. bei starken und stärksten Schmerzen direkt postoperativ oder zur Dosisfindung im Aufwachraum) sowie bei Dysphagie bzw. bei sonstiger nicht möglicher oraler Gabe
- bei fehlendem venösen Zugang die subkutane Injektion oder Infusion das alternative Verfahren der Wahl, da hierbei die Resorption nur unwesentlich gegenüber der intravenösen Gabe verlangsamt und verringert ist.

Eine intramuskuläre Injektion von Analgetika ist in der Akutschmerztherapie auch bei Kindern obsolet. Einerseits, weil zum Beispiel die subkutane Applikation komplikationsärmer verläuft. Zu-

dem ist die Resorption intramuskulär injizierter Medikamente insbesondere beim hypovolämischen Patienten deutlich verzögert und somit schwerer zu kalkulieren, sodass zum Beispiel ein Opioid erst nach Stunden unerwartet wirksam wird.

Welches Analgetikum? Welches Verfahren?

Die Auswahl der Analgetika richtet sich

- nach der Intensität der Schmerzen
- nach der vermutlichen Dauer starker Schmerzen
- nach der Schmerzart bzw. der an der Schmerzgenerierung beteiligten Strukturen.

Die so genannte „balancierte Analgesie“, welche die verschiedenen schmerztherapeutischen Optionen sinnvoll miteinander verknüpft, bildet das Grundprinzip der postoperativen Therapie. Oft sind primär intravenös applizierte Opioide notwendig, deren Gesamtdosis durch sinnvolle Kombinationen gesenkt werden kann, da postoperativ die stärksten Schmerzen zu Beginn auftreten. In diesem Zusammenhang wird sogar von einer Umkehrung der in der Tumorschmerztherapie gültigen Stufenleiter gesprochen.

Nach kleineren Eingriffen am Skelett- und Weichteilsystem oder als Supplementierung einer Regionalanalgesie können Nichtopioide wie nichtsteroidale Antirheumatika, Coxibe, Metamizol oder Paracetamol allein oder nach initialer Opioidgabe sinnvoll sein. Im Rahmen einer Opioidtherapie sollten – wenn keine Kontraindikationen vorliegen – immer Nichtopioide hinzugegeben werden, um die Gesamtdosis der Opioide zu senken (Ileusprophylaxe).

Eine signifikante Verbesserung der Analgesie durch eine Kombina-

Tab. 3 Technik der Regionalverfahren in Abhängigkeit vom Ort des Eingriffs

Verfahren	Ort des Eingriffs
lumbaler Periduralkatheter/ Spinalanästhesie	Unterbauch (z.B. Sectio; Leistenhernien-Operation); Becken, Beine
thorakaler Periduralkatheter	Oberbauch, Thorax
interskalenärer Plexuskatheter	Oberarm, Schulter
Plexuskatheter	Ellenbogen bis Hand
Handblock	Finger
Femoralkatheter	zur alleinigen postoperativen Schmerztherapie nach Eingriffen am Knie
Ischiadikus-katheter	Knie (in Kombination mit Femoralkatheter) bis Fuß
distaler Ischiadikus-katheter	Schienbein bis Fuß
Fußblock	Vorfuß, Rückfuß

tion verschiedener Nichtopioide ist bisher nicht belegt. Wohl aber erzielt man beispielsweise durch den Einsatz von selektiven Inhibitoren der Cyclooxygenase 2 (COX-2-Hemmer) eine schnellere Darmerholung und auch Frühmobilisierung. Häufig ergibt jedoch erst die Kombination von Nichtopioiden und Opioiden den gewünschten analgetischen Effekt. So verbessert beispielsweise die zusätzliche Gabe eines COX-2-Inhibitors zu einem Opioid die Mobilisation und Kniebeweglichkeit nach einer Kniegelenkendoprothesen-Implantation (4).

Nach offenen chirurgischen Eingriffen, wie zum Beispiel Laparotomien, Thorakotomien oder Arthrotomien, ist mit starken perioperativen Schmerzen zu rechnen. Bereits präoperativ sollte in diesen Fällen ein analgetisches Behandlungskonzept festgelegt werden. Dabei sind insbesondere spezielle analgetische Verfahren zu berücksichtigen, wozu regionale Analgesieverfahren und die patientenkontrollierte intravenöse oder epidurale Analgesie zählen.

Im Vergleich zur systemischen Applikation von Analgetika können Patienten nach regionaler Analgesie schneller wieder aufstehen und die Beweglichkeit ihrer Gelenke verbessern. Auch das seelische und physi-

sche Befinden ist deutlich besser und trägt zu einer schnelleren Rekonvaleszenz bei. In der Regel sind diese Verfahren hinsichtlich des Ergebnisses auch der systemischen patientenkontrollierten intravenösen Analgesie überlegen. Liegen keine Kontraindikationen vor (Gerinnungsstörungen, Sepsis, Infektion oder Erkrankungen am Punktionort, Ablehnung durch den Patienten), sollte daher grundsätzlich an ein solches Verfahren zur perioperativen Schmerztherapie gedacht werden.

Insbesondere in der Abdominalchirurgie gilt der Verzicht auf rückenmarksnahen Verfahren mittlerweile auch bei Operateuren als überholt. Frühere Befürchtungen häufigerer Anastomoseninsuffizienzen sind widerlegt. Die patientenkontrollierte Analgesie ist in den verbleibenden Fällen indiziert, in denen regionale Verfahren ausscheiden oder starke und individuell sehr variierende Schmerzen zu erwarten sind.

Analgetika Nichtopioide

Die Gruppe der Nichtopioide umfasst:

- Paracetamol
- Metamizol

Tab. 4 Gängige Lokalanästhetika für Regionalanästhesien

Lokalanästhetikum	maximale Einzeldosis (mg/kgKG)	maximale Gesamtdosis beim Erwachsenen (mg)	Anschlagzeit	Wirkdauer (h)
Prilocain	3	200	schnell	1,5–2
Bupivacain	2	150	langsam	3–8
Ropivacain	3	250	langsam	3–8

Tab. 5 Einschränkungen für rückenmarksnahe Verfahren

• Quick-Wert < 50%, partielle Thromboplastinzeit > 50 Sekunden; Thrombozytenzahl < 50 000/μl
• Applikationszeitpunkt von unfraktioniertem Heparin (UFH): < vier Stunden
• Applikationszeitpunkt von niedermolekularem Heparin (NMH): < zwölf Stunden
• Einnahme von ASS in den letzten sieben Tagen; Einnahme von NSAR in den letzten ein bis zwei Tagen; Einnahme von Ticlopidin und Clopidogrel in den letzten sieben bis zehn Tagen
• Katheterentfernung nur, wenn Gerinnungsparameter kontrolliert und die Zufuhr von unfraktioniertem Heparin mindestens vier Stunden pausiert wurde
• früheste Applikation nach Punktion bzw. Katheterentfernung:
- unfraktioniertes Heparin (UFH) eine Stunde
- niedermolekulares Heparin (NMH) vier Stunden
- ASS/NSAR erst nach Katheterentfernung

- die klassischen nichtselektiven Antiphlogistika (NSAR)
- Coxibe.

Alle vier Substanzklassen wirken auch fiebersenkend. NSAR und Coxibe haben zudem auch einen anti-ödematösen Effekt. Sie sind daher am wirksamsten nach Eingriffen, bei denen ein Ödem oder eine hochgradige Freisetzung von Entzündungsmediatoren den Schmerz verursachen (z.B. Zahneingriffe oder Eingriffe an Muskeln, Knochen und Gelenken). Hier ist ihr opiatsparender Effekt besonders deutlich und erleichtert auch das ambulante Operieren. In der akuten analgetischen und der postoperativ oft erwünschten antipyretischen Wirksamkeit unterscheiden sich die beiden Wirkstoffklassen nicht.

Nichtselektive nichtsteroidale Antirheumatika inhibieren auch die Cyclooxygenase 1 (COX 1) und verursachen so einen Abfall der gastralen Prostaglandin-E2-Produktion. Bereits nach einer einwöchigen Applikation von Ibuprofen, Diclophenac oder Naproxen sind bei Probanden mukosale Läsionen endoskopisch nachweisbar. Welche Relevanz derartige Befunde bei der postoperativen Kurzanwendung dieser Substanzen haben, ist bislang nur wenig untersucht. Allerdings liegen in jüngster Zeit erstmals Zahlen aus einer Fallkontrollstudie vor, die für eine erhöhte Mortalität im Falle einer postoperativen gastrointestinalen Blutung sprechen. Bei floridem Magen-Darm-Ulkus sollte auch unter einer Dauertherapie mit Protonenpumpenhemmern (Magen-

schutz) von Coxiben oder nichtsteroidalen Antirheumatika abgesehen werden. (7).

Die Daten, die eine Verschlechterung der Prognose im Falle einer Blutung belegen, sind plausibel, weil NSAR im Gegensatz zu COX-2-Inhibitoren (und Paracetamol) reversibel, aber zu fast 80% für sechs bis acht Stunden die Thrombozytenaggregation hemmen. Daher ist auch das Risiko für eine Nachblutung beispielsweise bei HNO-Eingriffen signifikant erhöht (8). Bei Operationen mit erhöhtem Blutungsrisiko sollten nichtsteroidale Antirheumatika nicht verwendet werden (6).

Die renalen Effekte sind dagegen für alle nichtsteroidalen Antirheumatika und Coxibe weit gehend vergleichbar. Auch wenn sie bei nieren-gesunden Patienten die Nierenfunktion nur in einem vernachlässigbaren Ausmaß hemmen, ändert sich dies gravierend bei jeder renalen Belastungssituation (Volumenmangel, Hypotension jeder Genese, Anämie, Herzinsuffizienz) und bei simultaner Gabe von anderen, potenziell nephrotoxischen Substanzen (Antibiotika, ACE-Hemmer etc.), welche die renale Autoregulation fast aufheben. Hieraus resultieren die immer wieder berichteten Fälle eines akuten Nierenversagens. Acetylsalicylsäure (ASS), nichtsteroidale Antirheumatika und Coxibe sind daher nicht indiziert bei Patienten mit entsprechender Komorbidität sowie vor und nach allen Eingriffen, bei denen ein Volumenmangel oder eine relevante Nachblutung auch im späteren Verlauf nicht ausgeschlossen werden können.

Unklar ist bisher, ob das erhöhte Risiko für thrombembolische Ereignisse ein gemeinsames Risiko aller nichtsteroidalen Antirheumatika ist oder ob dieser Zusammenhang nur für die Coxibe gilt. Rofecoxib hat nach aktueller Studienlage das höchste Gefährdungspotenzial, aber auch nach Gabe von Valdecoxib traten nach Herzoperationen gehäuft kardiovaskuläre Ereignisse auf. Für Naproxen ist die Datenlage derzeit nicht eindeutig.

Seriöse Empfehlungen sind daher kaum möglich, zumal einige öffentlich diskutierte Studien bislang nicht publiziert sind (5). Sicher ist, dass Coxibe bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung, vor allem mit Infarktanamnese und schlecht eingestellter arterieller Hypertonie, nicht zum Einsatz kommen sollten. Allerdings ist zu beachten, dass ein Ausweichen auf nichtselektive NSAR eine fragwürdige Alternative ist, weil zum Beispiel eine schwere Herzinsuffizienz das Risiko einer fatalen gastrointestinalen Blutung deutlich erhöht.

Bei Patienten mit Asthma bronchiale sollte auf den Einsatz nichtsteroidaler Antirheumatika verzichtet werden. Bei rund 10–20% der erwachsenen Asthmatiker kam es nach Gabe von ASS oder nichtsteroidalen Antirheumatika zu Asthma-attacken. Hierbei reichten schon sehr geringe Dosen zu deren Auslösung aus (2). Celecoxib scheint in dieser Situation sicherer zu sein, allerdings ist auf eine Sulfonamidallergie zu achten.

Nicht belastet durch diese Diskussion ist dagegen Metamizol, das als günstige Zusatzwirkung auch spasmolytisch ist. Hierdurch erklärt sich der relevante opioidsparende Effekt der Substanz vor allem nach Eingriffen an viszeralen Hohlräumen und bei urologisch-gynäkologischen Operationen (Niere, Urether, Harnblase, gastrointestinale Eingriffe). Metamizol hemmt die Thrombozytenfunktion wie die nichtsteroidalen Antirheumatika reversibel für sechs bis acht Stunden nach Einmalgabe. Allerdings fehlen bislang Hinweise für eine klinische Relevanz dieses Effekts. Für Punktionen gelten hier ähnliche Vorsichtsregeln

wie bei nichtsteroidalen Antirheumatika.

Immer wieder diskutiert wird das Risiko einer durch Metamizol induzierten Agranulozytose, das vermutlich höher ist als bisweilen vermutet. Es handelt sich dabei aber – im Vergleich zum Blutungsproblem der nichtsteroidalen Antirheumatika – um ein sehr seltenes Phänomen, das zudem sicher erkannt werden kann und selbst in schweren Fällen durch das Absetzen des Metamizols und durch leukozytenstimulierende Substanzen behandelbar ist. Eine Blutbildkontrolle vor und drei bis fünf Tage nach der Behandlung ist anzuraten.

Paracetamol hat keine speziellen Vorteile im Wirkspektrum. Sein Hauptnachteil ist die geringe Wirksamkeit bei akuten Schmerzen. Zudem ist es unwirksam bei sehr starken Schmerzen. Ein klinisch relevanter opioidsparender Effekt ist bislang im Gegensatz zu den vorgenannten Substanzen nicht nachgewiesen. Der Hauptgrund für seine zunehmende Verbreitung ist neben der seit kurzem parenteral verfügbaren Darreichungsform vor allem die verbreitete Annahme der geringen Toxizität. Dieser Glaube kann mitunter tödlich enden, wenn – wie zahlreiche Fallberichte in der Vergangenheit belegen

– Angehörige oder Pflegende so genannte „Bedarfsanordnungen“ falsch verstehen.

Opioide

Aufgrund ihrer hohen analgetischen Potenz sind Opioide bei der Akut- und Primärbehandlung mittlerer bis starker Schmerzen Mittel der ersten Wahl. Bei geringeren Schmerzen und im längeren Verlauf ergänzen sie die Basisanalgesie, wobei hier inzwischen die oralen, retardiert freigesetzten Opioide bevorzugt werden (z.B. Oxycodon oder Hydromorphon). Transdermale Applikationen sind in der postoperativen Phase nicht hilfreich. Sie führen häufig zur Überdosierung, da bei nachlassenden Schmerzen eine Dosisanpassung nicht unmittelbar möglich ist (Halbwertszeit zwölf Stunden!). Intravenös und subkutan injiziert setzt die Wirkung nach wenigen Minuten ein und hält über mehrere Stunden an.

Opioide, in der Klinik meistens Morphinagonisten mit der Hauptwirkung über den μ -Rezeptor, dämpfen neben den vegetativen Schmerzreaktionen auch alle zerebralen Funktionen. Außer Müdigkeit und unerwünschter Sedierung sind Übelkeit, Erbrechen, Miktionsstörungen und Juckreiz die häufigsten,

aber nur selten therapielimitierenden Nebenwirkungen. Bei relativer Überdosierung droht eine zentrale Atemdepression, die aber nur zu befürchten ist, wenn Opioide trotz Schmerzfremheit weitergegeben bzw. nicht reduziert werden und wenn das Alarmsymptom einer Vigilanzminderung übersehen wird. Bei auffällig müden Patienten muss daher die Opioidtherapie sofort unterbrochen werden.

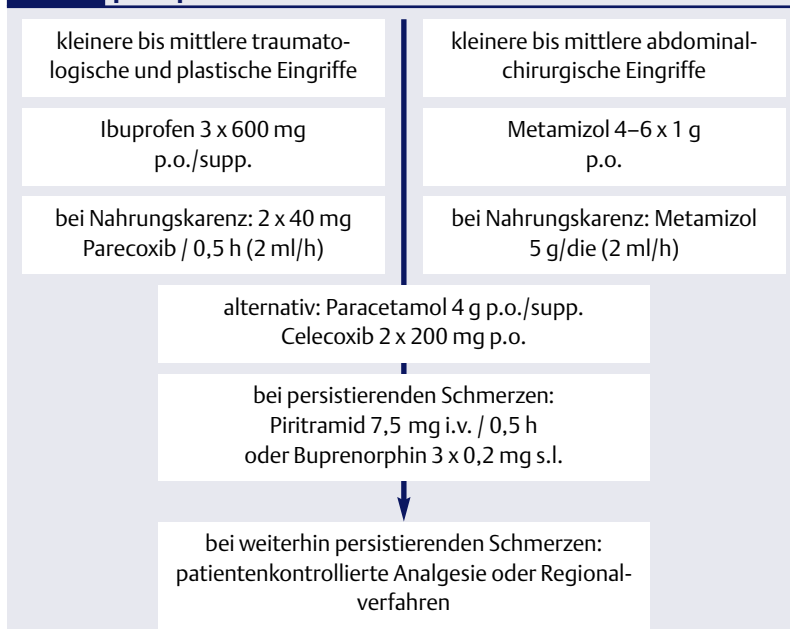
Weitere, oftmals aber später auftretende Warnhinweise sind die Brady-pnoe ($< 10/\text{min}$) oder gar Apnoephasen. Bedroht sind vor allem Patienten mit renaler oder respiratorischer Insuffizienz, Übergewicht, Schlafapnoesyndrom und Hypothyreose. In diesen Fällen muss eine engmaschige Überwachung erfolgen (z.B. Pulsoxymetrie).

Bei fehlender Komorbidität genügt es, während einer Opioidtherapie drei- bis viermal täglich die Vigilanz und die Atemfrequenz zu kontrollieren und zu dokumentieren. Eine manifeste Atemdepression kann mit Sauerstoffgabe oder Beatmung sowie mit Antagonisierung durch Naloxon beherrscht werden. Da Naloxon eine kürzere Halbwertszeit hat als die postoperativ eingesetzten Opioide, ist auch bei wiederhergestellter Vigilanz und Atemmechanik eine weitere Überwachung nötig.

Die Behandlung und Prävention von Nebenwirkungen wie Erbrechen und Übelkeit kann mit Phenothiazinen, Butyrophenonen oder Metoclopramid erfolgen. Das Medikament der Wahl bei opioidinduzierter Übelkeit ist Haloperidol, das in der frühen postoperativen Phase aufgrund der sedierenden Potenz nicht zu empfehlen ist und vor allem bei älteren Menschen nur zurückhaltend eingesetzt werden sollte. Ondansetron oder Tropisetron sowie als letzte Stufe auch Kortikoide können bei unstillbarer Übelkeit hilfreich sein. Erfolgversprechend ist bisweilen auch der Wechsel auf ein anderes Opioid.

Der Opioidbedarf von alten Menschen wird gemeinhin als geringer eingestuft als der von jüngeren. Überraschenderweise ist jedoch der Bedarf in der initialen Titration im

Abb. 2 Beispiel für eine abgestufte Basistherapie perioperativer Schmerzen



Aufwachraum unabhängig vom Lebensalter, während er innerhalb der nächsten 24 Stunden bei alten Patienten signifikant niedriger ist (0,3 mg Morphin/kgKG bei 20–40-Jährigen gegenüber 0,1 mg Morphin pro kg Körpergewicht bei Patienten von über 80 Jahren) (1).

In Deutschland ist Piritramid weit verbreitet, obwohl es keine besonderen Vorteile gegenüber anderen Opioiden hinsichtlich der Qualität der Analgesie und dem Auftreten von Nebenwirkungen hat (3). Häufig verwendet wird auch das Tramadol, das oft in Kombination mit Metamizol und früher auch mit Dihydrobenzperidol (DHB) verabreicht wurde. In einer Tagesdosis von bis zu 600 mg ist es zwar eine gute Alternative zu hochpotenten Opioiden, bei Bolusgabe allerdings mit der Induktion starker Übelkeit belastet. Bei Übelkeit, Schläfrigkeit und unzureichender Analgesie kann ein Polymorphismus der Cytochrom-Oxidase P450 vorliegen (Prävalenz von etwa 10% in Europa). In diesen Fällen ist ein Opioidwechsel indiziert.

■ Spezielle Verfahren

Patientenkontrollierte Analgesie

Bei der so genannten patientenkontrollierten Analgesie (PCA) kann sich der Patient selbst – „per Knopfdruck“ – Analgetika über eine elektronisch gesteuerte Infusionspumpe in einer vom Arzt vorgegebenen Dosis verabreichen. Prinzipiell ist bereits eine begrenzte Menge Analgetika am Patientenbett eine Form der patientenkontrollierten Analgesie, da der Patient bestimmt, wann er die Medikamente einnimmt. Üblicherweise werden die Analgetika jedoch intravenös (PCIA) oder vor allem in der Geburtshilfe auch epidural (PCEA) verabreicht. Postoperativ können alle Opiode mit entsprechender Programmierung eingesetzt werden (Tab. 2). In der Praxis hat sich bewährt, sich auch hier auf ein Medikament zu beschränken, mit dem alle Beteiligten ausreichend Erfahrung haben.

Lokal- und Regionalverfahren

Lokal- und Regionalverfahren umfassen einfache Wundinfiltratio-

nen bis zu Katheterverfahren mit kontinuierlicher Applikation von Lokalanästhetika. An fast alle neuronalen Strukturen können mittlerweile Katheter für einen mehrtägigen Einsatz gelegt werden. Die Art des operativen Eingriffs bestimmt dabei den Einsatzort (Tab. 3). In der Regel werden kontinuierliche Verfahren nach Abwägung möglicher Kontraindikationen präoperativ begonnen und zur postoperativen Schmerztherapie belassen.

Zur Analgesie werden Lokalanästhetika alleine oder bei rückenmarksnahen Verfahren in Kombination mit Opioiden angewandt. Zur Epiduralanästhesie zugelassene Opiode sind Morphin und Sufentanil. Die für Regionalverfahren verwendeten Lokalanästhetika unterscheiden sich in Wirkdauer und Anschlagzeit (Tab. 4). Grundsätzlich aber wird „nur“ eine Analgesie angestrebt und nicht eine Anästhesie.

Appliziert werden die Analgetika entweder als Bolus oder kontinuierlich. Die kontinuierliche Infusion über eine Spritzenpumpe vermeidet analgetische Lücken, eine patientenkontrollierte Analgesie ist sowohl bei epiduralen Verfahren als auch bei peripher gelegten Kathetern durch eine entsprechende Programmierung der Spritzenpumpe möglich. Die Betreuung der Katheter sollte durch geschultes Personal erfolgen.

Bei Infektionen im Bereich der geplanten Punktionsstelle verbieten sich Regionalverfahren. Aus forensischen Gründen empfiehlt es sich, bei vorbestehenden Nervenschäden oder anderen neurologischen Erkrankungen einen Neurologen zur Dokumentation hinzuzuziehen. Gerinnungsstörungen sind eine absolute Kontraindikation gegen rückenmarksnahen Verfahren (Periduralkatheter bzw. Spinalanästhesie) (Tab. 5). Bei Nichtbeachten dieser Restriktion sind intra- oder epidurale Einblutungen mit neurologischer Schädigung bis zur Querschnittssymptomatik möglich. Nur eine relative Kontraindikation sind Gerinnungsstörungen bei peripheren Nervenblockaden, da die darunter möglicherweise auftretenden Blutungen durch Kompression leicht zu beherrschen sind.

Wesentliche Komplikationen bei epiduraler Anwendung von Lokalanästhetika sind Blutdruckabfall (Sympathikolyse; Vasodilatation) mit möglicher reflektorischer Tachykardie insbesondere bei lumbaler Anwendung. Bei Patienten mit Aortenstenose, Herzinsuffizienz und schwerer koronarer Herzerkrankung sollte von diesem Verfahren abgesehen werden.

Prinzipiell ist jede kontinuierliche Regionalanästhesie engmaschig zu überwachen. Auch auf einer normalen Pflegestation sollte die Betreuung nur durch geschultes Personal erfolgen. Ohne einen zusätzlichen Akutschmerzdienst sind diese Verfahren problematisch. Zudem müssen beim Einsatz von Regionalverfahren zur postoperativen Schmerztherapie einige Regeln befolgt werden: Die Dosierungen des Lokalanästhetikums sowie die Intervalle für Spritzen- und Verbandswechsel sollten dokumentiert und täglich in Absprache mit den Stationen geprüft werden. Bei Anzeichen einer Infektion sollte der Katheter zügig entfernt werden, um einer etwaigen Abszessbildung vorzubeugen. Katheter, die länger als zwei Tage nicht benutzt wurden, sind zu entfernen.

■ Fazit

Die perioperative Schmerztherapie kann auf vielfältige Weise erreicht werden. Starke Schmerzen sollten als überflüssige Komplikation eingestuft werden, deren Vermeidung eine zentrale Aufgabe aller an der operativen Behandlung Beteiligten sein muss. Aufgrund vieler Faktoren, die dabei eine entscheidende Rolle spielen (z.B. individuelles Schmerzerleben, Komorbidität), kann es kein starres Behandlungsschema geben. Unabdingbar ist jedoch die Berücksichtigung der genannten Grundsätze. Abbildung 2 liefert einen Anhalt für mögliche Behandlungsstrategien.

Eine moderne perioperative Schmerztherapie versteht sich als ein Element eines multimodalen Konzepts, bei dem durch Verknüpfung unterschiedlicher perioperativer Maßnahmen (präoperative Optimierung, schonende Operationsverfahren, frühe enterale Ernährung,

frühe Mobilisation etc.) die schnelle Rekonvaleszenz des Patienten erzielt werden soll („fast-track“).

Selecting the Right Means – The Rules of Medicinal Perioperative Pain Management

Severe postoperative pain impedes mobilisation, which in turn leads to a prolongation of the recovery period, and the need for intensive medical care measures. Inadequate treatment of acute postoperative pain often opens the door to its subsequent chronification: A major aspect of peri-operative pain management is medication with basic analgesics and the choice of a suitable anaesthetic procedure. The question as to what analgesic (at what dose) and what procedure should be used in the individual case will depend upon a whole range of factors. In this connection, the role of the age of the patient is often overestimated; more important factors are the presence of coexisting diseases or even the nature of the pain, its intensity and presumptive duration, all of which closely corre-

late with the type of surgery planned. Pain management alone, however, cannot ensure rapid recovery after a surgical intervention. Rather, it is only a major element of a multimodal concept, within the framework of which, the earliest possible return to normal enteral nutrition and rapid mobilisation are important aims (early mobilisation, physiotherapy).

Key Words

perioperative pain management – analgesics – patient-controlled analgesia – local anaesthesia – regional anaesthesia

Literatur

1. Auburn F, Bunge D, Langeron O et al. Postoperative morphine consumption in the elderly patient. *Anesthesiology* 2003; 99: 1650–1655
2. Babu KS, Salvi SS. Aspirin and asthma. *Chest* 2000; 118: 1470–1476
3. Brettfield C, Peters J, Vockel T et al. Emetic effects of morphine and piritramide. *Br J Anaesth* 2003; 91: 218–223
4. Buvanendran A, Kroin JS, Tuman KJ et al. Effects of perioperative administration of a selective cyclooxygenase 2 inhibitor on pain management and recovery of function after

knee replacement – a randomized controlled trial. *JAMA* 2003; 290 (18): 2411–2418

5. Maier C, Überall MA. Coxibe – Fortschritt oder Skandal? (Editorial). *Der Schmerz* 2004; 18: 447–450

6. Marret E, Flahault A, Samama CM et al. Effects of postoperative, non-steroidal, anti-inflammatory drugs on bleeding risk after tonsillectomy. *Anesthesiology* 2003; 98 (6): 1497–1502

7. Mizuno H, Sakamoto C, Matsuda K et al. Induction of cyclooxygenase 2 in gastric mucosal lesions and its inhibition by specific antagonist delays healing in mice. *Gastroenterology* 1997; 112: 387–397

8. Merry AF, Webster CS, Holland RL et al. Clinical tolerability of perioperative tenoxicam in 1001 patients – a prospective, controlled, double-blind, multi-centre study. *Pain* 2004; 111 (3): 313–322

9. Romsing J, Moyniche S, Dahl JB. Rectal and parenteral paracetamol, and paracetamol in combination with NSAIDs, for postoperative analgesia. *Br J Anaesth* 2002; 88: 215–226

10. Wulf H. Perioperative Schmerztherapie. In: Diener CH, Maier C. *Das Schmerztherapiebuch*. München: Urban & Schwarzenberg 1997, 279–304

Anschrift für die Verfasser

Dr. Isabell Berghoff
Im Wiesengrund 4
41363 Jüchen