

INFORMATION KOMPAKT

Perioperatives Management bei Opioidabhängigkeit



Freigabe durch den Vorstand der ÖGARI am 25.01.2019

AUTOREN

OÄ Dr. Waltraud Stromer
FÄ f. Anästhesiologie u. allg. Intensivmedizin

E-Mail-Adresse: waltraudstromer@gmail.com

INSTITUTION

Landeskrankenhaus Horn
3580 Horn

GUTACHTER:

Prof. Stephan Schug, Perth

Dr. med. dipl. SozW. Reinhard Sittl, Erlangen

GÜLTIGKEIT: 25.01.2023

Hintergrund:

Die Prävalenzschätzung des problematischen, meist polytoxikomanischen Drogenkonsums mit Beteiligung von Opioiden weist zurZeit ca. 33.000 Betroffene in Österreich auf.

Darüber hinaus steht eine zunehmende Zahl von Patienten unter medizinischer Dauertherapie mit Opioiden in verschiedenen Darreichungsformen. Dabei sind Tumorschmerzpatienten von chronischen Schmerzpatienten (Opioidtherapie gegen chronischen Schmerz aufgrund einer nichtmalignen Krankheit) zu unterscheiden.

Die großzügige Langzeitanwendung von Opioiden bei verschiedenen psychischen Störungen ist nicht empfohlen. Die analgetische Wirkung ist eingeschränkt; verschiedene Faktoren können die Entwicklung von Missbrauch fördern.

Opioidabhängigkeit ist ein komplexes Phänomen, das Krankheiten und Leidenszustände einschließt, die Interventionen auf den verschiedensten Behandlungsebenen erfordert.

Unter diesem Aspekt sind sowohl Suchtkranke mit aktiver oder auch vormaliger Heroinabhängigkeit („clean“), Suchtkranke unter langzeitiger Substitution, wie auch Patienten mit einer langzeitigen Opioidtherapie auf Grund chronischer Schmerzen und einer dadurch resultierenden Abhängigkeit zu berücksichtigen.

Anästhesisten müssen sich in der Versorgung operativ versorgter und traumatisierter Suchtkranker beziehungsweise opioidgewohnter Patienten auskennen, da diese Patientengruppe in der perioperativen Phase auf Grund psychischer und physischer Co-Morbiditäten ein hohes Risikopotential bietet, welches mit erstellten standardisierten Handlungsleitfäden minimiert werden kann.¹

Neuropsychologische / neurophysiologische Besonderheiten Suchtkranker:

1. **Das Suchtverhalten** lässt sich durch Wirkungen psychoaktiver Substanzen in Teilen des mesokortikolimbischen Systems erklären.² Durch wiederholten Substanzkonsum werden neuroplastische Prozesse induziert, die die Struktur und Funktionen verschiedener Rezeptorsysteme verändern. Dadurch werden suchttypische Verhaltensänderungen, ein unkontrollierbares Konsumverhalten „craving“ und lang anhaltende Erinnerungen geprägt: „das Suchtgedächtnis“. Auf Grund der Vernetzung affektiv-emotionaler Zentren mit nozizeptiven Zentren haben Suchtkranke durch affektive Triggerung häufig ein stärkeres Schmerzempfinden.

2. Auslöser: Stress

Suchtkranke weisen eine erhöhte Stressvulnerabilität auf. Bei organischen (z.B. Operation, Trauma) oder psychischen Stressoren (z.B. Angst, Leistungsdruck) ist die Aktivität des limbischen und des vegetativen Systems gesteigert. Die Aktivierung des endogenen Stresssystems wird als wesentlich sowohl

- ▶ für die negative Stimmungslage bei Drogenabstinenz als auch
 - ▶ für die erhöhte Stressvulnerabilität
- erachtet.

Koob postuliert Dysregulationen im zerebralen Stress- als auch Anti-Stress-System, welche das Empfinden von Distress und das Verlangen nach Distress-mindernden Substanzen dauerhaft verändert. Es muss davon ausgegangen werden, dass auch nach langjähriger Drogenabstinenz die neuroplastischen Veränderungen nicht vollständig reversibel sind, wodurch die hohe Rückfallrate bei Suchtkranken zu erklären ist.

3. **Die Toleranz**, durch ZNS-dämpfende Substanzen ausgelöst, ist das Resultat einer gesteigerten Aktivität des Adenylatzyklasesystems im Bereich des limbischen Systems und des Locus coeruleus mit einer dauerhaft erhöhten Aktivität exzitatorischer Rezeptorsysteme.³

Es werden vermehrt NMDA-Rezeptoren exprimiert, die Anzahl aktivierbarer Opioidrezeptoren sinkt.⁴

Daraus resultiert eine Rechtsverschiebung der Dosis-Wirkungs-Kurve von Opioiden (Abb. 1), weshalb bei Patienten mit **Opioidabhängigkeit ein mindestens 30-100% höherer Bedarf** die Folge ist.^{5, 6}

Bei repetitiver Opioidexposition entsteht Toleranz nicht nur gegenüber der analgetischen Wirkung, was den erhöhten Substanzverbrauch bedingt, sondern auch gegenüber der psychotropen, sedierenden oder atemdepressiven Wirkung. Es benötigen auch Patienten mit chronischen Schmerzen und eindeutig organischer Schmerzätiologie perioperativ höher dosierte Opioidverabreichungen. Je deutlicher jedoch in diesem Kontext psychosoziale Faktoren die Schmerzstärke fördern, desto eingeschränkter wirken postoperativ verabreichte Opiode analgetisch.

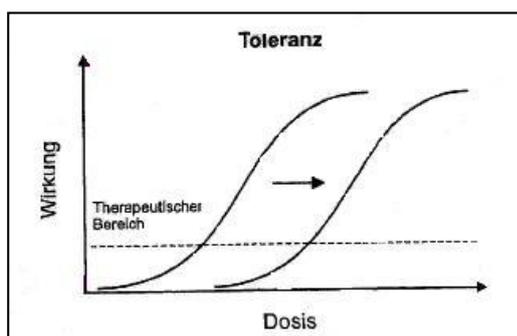


Abb. 1: **Toleranz:** Rechtsverschiebung der Dosis-Wirkungs-Kurve, d.h. das Medikament verliert seine Wirkstärke (nach Koppert)

4. **Opioidinduzierte Hyperalgesie (OIH)** entsteht als Folge einer opioidbedingten Aktivierung des NMDA-Systems und der Synthese pronozizeptiv wirkender Neuropeptide.⁷ Es kommt zu einer intensiveren spinalen Erregungsübertragung mit starken intra- u. postoperativen Schmerzreizen.

Die vermehrte Freisetzung von erregenden Neurotransmittern und der Einfluß absteigender aktivierender Bahnen über den dorsolateralen Funikulus führen zusätzlich zu einer intensiveren spinalen Erregungsübertragung, was starke intra- und postoperativen Schmerzen auslösen kann.

Alle in der Klinik eingesetzten Opioide führen dosisabhängig zu einer Herabsetzung der Schmerzschwelle (Abb. 2). Die OIH ist vor allem jedoch während der Verwendung von Remifentanil klinisch und experimentell beobachtet worden.

Remifentanil ist zwar optimal steuerbar, kann aber das nozizeptive System in klinischer Relevanz destabilisieren und nach Beendigung der Anwendung ein körperliches, von Hyperalgesie geprägtes Entzugsbild provozieren.⁸ Es induziert eine akute Toleranzentwicklung, damit übereinstimmend bei gesunden Probanden auch Hyperalgesie, also stärkere Schmerzen auf schmerzhaft Reize. Außerdem sind die Katcholaminwerte im Blut als Ausdruck sympathikotoner Entgleisungen nach Anwendung von Remifentanil stark erhöht. Infolge der Stressvulnerabilität von Suchtkranken dürften die geschilderten remifentaniltypischen Ereignisse eher verstärkt auftreten. Kontrollierte Studien diesbezüglich fehlen zur Zeit.

Die Probleme der OIH sind bei Patienten mit Opioidsucht und Methadonsubstitution deutlich stärker ausgeprägt als bei Nichtsuchtkranken. Heroin hat im Vergleich zu Methadon einen wesentlich stärkeren hyperalgetischen Effekt. Postoperativ kann dies zu eskalierenden Schmerzen führen, vor allem da das Distress-Empfinden hoch ist.

Anstelle des Remifentanils können andere Opioide wie Sufentanil, Fentanyl oder Alfentanil unproblematisch angewendet werden. Deren subzelluläre, akut pronozizeptiv wirksamen NMDA-Aktivierungen scheinen weniger relevant zu sein.

Ihre klinische Wirksamkeit ist nicht abrupt beendet, und die allmählich auftretenden Schmerzen sind wirksamer behandelbar als nach Remifentanilgabe.

In allen Studien konnte die Hyperalgesie durch die Verabreichung von S (+)-Ketamin verringert werden. Präventiv wirkt ebenso die Gabe von α 2-Agonisten und der alpha-2-delta Modulatoren wie Pregabalin und Gabapentin. COX-Inhibitoren reduzieren die spinale Ausschüttung exzitatorischer Neurotransmitter und wirken somit synergistisch mit NMDA-Rezeptor-Antagonisten.⁹

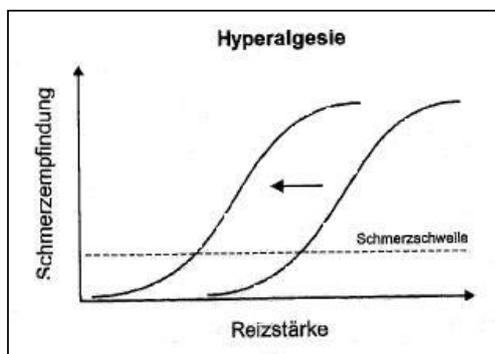


Abb. 2: **Hyperalgesie:** Linksverschiebung der Reiz-Empfindungs-Kurve, d.h. ein ursprünglich nicht schmerzhafter Reiz wird danach als schmerzhaft empfunden (Allodynie), während ein ursprünglich schon schmerzhafter Reiz noch an Intensität zunimmt (nach Koppert)

Entzugssyndrom, perioperativer Stress:

Opioidabhängige bzw. opioidgewohnte Patienten müssen auch perioperativ eine ununterbrochene Applikation des gewohnten Opioids in gewohnter Dosierung zur gewohnten Zeit erhalten.

Durch die physische Abhängigkeit entwickelt sich bei Substanzmangel ein sympathikoadrenerg geprägtes Entzugssyndrom, in dessen Folge erhebliche kardiovaskuläre Belastungen verbunden mit einer Intensivierung der perioperativen Stressreaktion auftreten können.

Die Verabreichung eines α 2-Agonisten wie z.B. Clonidin als adjuvante Medikation kann sinnvoll sein, um stark ausgeprägte sympathikoadrenerge Kreislaufwirkungen zu dämpfen. Es aktiviert präsynaptisch noradrenerge Rezeptoren und reduziert

dadurch die Ausschüttung von Noradrenalin im ZNS, wodurch das exzitatorische sympathikoadrenerge Entzugssyndrom abgemildert wird. Aufgrund neuronaler Vernetzung zu dopaminergen Hirnstrukturen hemmen α 2-Agonisten zudem suchtaktivierende Prozesse. Unerwünscht sind die Nebenwirkungen Sedierung, arterielle Hypotonie und Bradykardie.

Die durch den akuten Substanzmangel ausgelöste ungebremste Aktivität des NMDA-Systems trägt ebenfalls zur Schmerzverstärkung bei. Insgesamt resultiert daraus eine ausgeprägte, für den abhängigen Patienten bedrohliche Stresssituation, welche die schon ohnehin erhöhte Stressvulnerabilität Suchtkranker mit den Folgen einer Aktivitätserhöhung des limbischen und des vegetativen Systems triggert.

Die Schmerzschwelle wird in Folge herabgesetzt, ein Mechanismus dem perioperativ ein besonderes Augenmerk beigemessen werden muss.

Affektiv-emotionale Zentren sind mit nozizeptiven Zentren eng vernetzt. Dies erklärt warum die nozizeptive Transmission durch affektive Einflüsse zusätzlich verstärkt wird. Das Ziel ist somit, die perioperative Stressbelastung zu minimieren, denn Angst und Schmerz gelten als potenzielle Auslöser für das Verlangen nach der Droge bzw. den Rückfall in die Sucht. Die verminderte Stresstoleranz dieser Patienten besteht auch bei Abstinenz weiter.

Skalen in Form von subjektiven und objektiven Systemen zur Messung von Entzugssymptomen stehen zur Verfügung (Tab. 1). Sie dienen der quantitativen Erhebung der Intensität des Entzugssyndroms und somit einer rationalen Prophylaxe und Therapie von Entzugssymptomen.^{10, 11}

**Tab. 1: Selbstbeurteilungsskalen für Opiatentzugssymptome
– SOWS (Subjective Opiate Withdrawal Scale)**

1. Ich fühle mich ängstlich	0 1 2 3 4
2. Ich habe anhaltendes Gähnen	0 1 2 3 4
3. Ich schwitze	0 1 2 3 4
4. Meine Augen tränen	0 1 2 3 4
5. Meine Nase läuft	0 1 2 3 4
6. Ich habe Gänsehaut	0 1 2 3 4
7. Ich habe Schüttelfrost	0 1 2 3 4
8. Ich habe Hitzegefühle	0 1 2 3 4
9. Ich habe Glieder- und Muskelschmerzen	0 1 2 3 4
10. Ich fühle mich unruhig	0 1 2 3 4
11. Ich fühle mich schwindlig	0 1 2 3 4
12. Ich habe Brechreiz	0 1 2 3 4
13. Ich habe Muskelziehen	0 1 2 3 4
14. Ich habe Bauchkrämpfe	0 1 2 3 4
15. Ich fühle mich, als würde ich gleich hochgehen	0 1 2 3 4

0= trifft nicht zu, 1 = ein wenig, 2 = mäßig, 3 = ziemlich, 4 = sehr stark
(Summenscore maximal = 60)

Score: mild = 4-20, moderat = 21-40, stark = 41-60 (nach Bradley und Wesson)

Der opioidabhängige bzw. opioidgewöhnte Patient:

Suchtkranke sind aufwendige Patienten, die meist ein komplexes peri- und postoperatives Analgesiekonzept benötigen.¹² Man muss bei opioidabhängigen Patienten perioperativ mit einer erniedrigten Schmerzschwelle mit verminderter Schmerztoleranz mit daraus resultierenden erhöhten Analgesiebedarf über einen längeren Zeitraum rechnen. Es sollte ein multimodales Analgesiekonzept, welches bereits präoperativ geplant wird, angewendet werden.

Es gibt keine umfassenden Richtlinien zum anästhesiologischen bzw. analgetischen Vorgehen bei Suchtkranken. Es überwiegen Empfehlungen aus Übersichtsarbeiten mit Erfahrungsmittelungen.

Der suchtkranke Patient ist chronisch krank. Insbesondere bei umfangreichen operativen Eingriffen gilt er als Hochrisikopatient aufgrund seiner zahlreichen Co-Morbiditäten.¹³ Neben den somatischen sind psychische Begleiterkrankungen bei Suchtkranken häufiger als in der Normalbevölkerung, weshalb man mit einem höheren perioperativen Risiko zu organischen und psychischen Komplikationen rechnen muss.

< Prämedikation

Eine beruhigende Gesprächsführung, die Vertrauen schafft, ist als wesentlich zu erachten, um Suchtkranken den Stress der perioperativen Phase und die erhöhte Angst vor Schmerzen zu nehmen.

Da opioidabhängige Patienten zur Polytoxikomanie unter anderem mit Benzodiazepinen neigen, sollten zur Prämedikation erstrangig Antipsychotika oder Neuroleptika verwendet werden.

Suchtkranke und substituierte Patienten erhalten perioperativ ihre Basismedikation in gewohnter Dosierung bzw. ein äquivalent wirksames Opioid ohne Unterbrechung weiter, auch am Tag der Operation.

Die perioperative Prophylaxe / Therapie des Entzugssyndroms von Opioiden dient der Stabilisierung der psychischen / physischen Abhängigkeit:

► **Bei Substitutions- beziehungsweise opioidabhängigen Patienten** muss die tägliche Opioiddosis peroral, transdermal oder äquivalent intravenös auch am Tag der Operation beibehalten werden.

Zahlreiche Patienten mit chronischen Schmerzen sind auf eine transdermale Applikation von hochpotenten Opioiden eingestellt. In Österreich sind Matrixsysteme zugelassen, die Fentanyl oder Buprenorphin enthalten. Diese Applikationssysteme verhalten sich wesentlich träger als orale Retardpräparationen, z.B. von Morphin, Hydromorphon oder Oxycodon. Daher kann und soll das fentanyl- oder buprenorphinhaltige Pflaster bei Operationen belassen werden.

Nach lange dauernden bzw. größeren Eingriffen kann eine Hypothermie entstehen, und auch infolge intra- oder postoperativer Volumenverluste kann die periphere Durchblutung vermindert sein. Während langer Aufenthalte auf einer Intensivstation können Patienten über einen längeren Zeitraum febrilen Temperaturen begleitet von einer Hyperhidrose aufweisen. Durch diese Faktoren kann die Konstanz der transkutanen Opioidresorption beeinträchtigt sein. Auf Entzugssymptome ist hierbei speziell zu achten und in diesem Fall ein Opioid i.v. über eine Spritzenpumpe zuzuführen. Die Berechnung der Dosis erfolgt nach dem Morphinäquivalent.

► **Bei Abhängigen mit unkontrollierter Einnahme von Strassenheroin** liegt die Problematik der Substitution darin, dass der Reinheitsgrad stark variiert und man deshalb keine genauen Mengenangaben erhält. Die zur Verfügung stehenden

Äquivalenztabelle beruhen auf tierexperimentellen Ergebnissen bzw. auf klinischen Erfahrungen und unterliegen somit einer nicht vorhersehbaren Schwankungsbreite. Die im klinischen Alltag errechnete Äquivalenzdosis dient lediglich als Anhaltspunkt und muss somit bei Auftreten von Entzugssymptomen sofort korrigiert werden.

< Substitution

Von den in Österreich ca. 33.000 Abhängigen mit problematischem Opioidkonsum befinden sich ca. 17.000 in einer Substitutionsbehandlung.¹⁴ Mit retardiertem Morphin werden ca. 56% mit einer einmal täglichen Dosierung von 600 – 800 mg substituiert. Methadon wird in ca. 16% und Buprenorphin in ca. 18% der Fälle eingesetzt. Andere Substanzen, wie z.B. Buprenorphin plus Naloxon bzw. Levomethadon finden nur bei ca. 1% der Patienten Verwendung.

Das Vermeiden beziehungsweise Beseitigen einer körperlichen Entzugssymptomatik ist ein wesentlicher Bestandteil der suchtmmedizinischen Versorgung. Das hierzu verwendete Präparat und die aktuelle Substitutionsdosis sind in der Regel von der verabreichenden Apotheke oder dem verschreibenden Dienst schriftlich bestätigt.

Die Substitutionstherapie zur Stabilisierung der psychischen und physischen Abhängigkeit bei Opioidsüchtigen im klinischen Setting wird vorrangig akut mittels Methadon, einem synthetischen Opioid-Agonisten sowie NMDA-Rezeptor-Antagonist mit einer variablen HWZ von 24-36 Stunden, oder unter intensivmedizinischen Bedingungen mittels anderer reiner μ -Opioidrezeptoragonisten wie z. B. Fentanyl oder Sufentanil. Die Kombination mit einem Sympatholytikum wie z.B. Clonidin kann hierbei sinnvoll sein, um stark ausgeprägte sympathikoadrenerge Kreislaufwirkungen zu dämpfen.

Die genaue Kenntnis der bisher missbrauchten Substanzmenge und der Suchtdauer dienen als Information, um die benötigte äquivalente Substitutionsdosis zu finden.

Wird ein Patient bereits mit **Methadon** substituiert, soll auch perioperativ die einmal tägliche Dosis zur selben Zeit verordnet werden. Bei beginnender Substitutionstherapie beträgt die initiale Methadon-Dosis 30mg. Bei auftretenden

Entzugssymptomen kann zusätzlich 10 – 20mg verabreicht beziehungsweise das Zeitintervall von einmal auf zweimal oder dreimal täglich gesteigert werden. Diese Vorgehensweise kann auch zu einer verbesserten perioperativen Analgesie beitragen.¹⁵ Die tägliche Erhaltungsdosis beträgt 60 – 120mg.¹⁶ Bei Unterbrechung der oralen Nahrungsaufnahme sollte die Methadonsubstitution parenteral weitergeführt werden – bei einer Dosisreduktion von 30-50% als i.v. Infusion.¹⁷

Eine intravenöse Entzugstherapie mittels Methadon kann mit 0,5-1 mg i.v. alle 5-10 min bis zum Abklingen starker Entzugssymptome titriert werden.

Täglich muss die Wirksamkeit überprüft werden, da durch die lange und variable Halbwertszeit die möglicherweise kumulierende Dosis die Toleranzentwicklung vor allem am 2. beziehungsweise 3. Tag überholen kann, und es daher zu einer Überdosierung kommen kann.

Zur Substitution können weiters **reine μ -Opioidagonisten** wie z.B. Morphin, Fentanyl, Sufentanil oder Hydromorphon in Form einer intravenösen Infusion verwendet werden.

Suchtkranke, die mit 4-8 mg, in einzelnen Fällen bis zu 32mg **Buprenorphin**, einem Partialagonisten, auf Grund der bis zu 72 stündigen Wirkdauer täglich oder sogar nur dreimal wöchentlich sublingual substituiert werden, können perioperativ zusätzlich einen reinen μ -Opioidagonisten erhalten.¹⁸ Trotz der bekannten hohen Rezeptor-Bindungsaffinität von Buprenorphin wird die analgetische Wirksamkeit der reinen μ -Opioidagonisten dadurch nicht abgeschwächt. Perioperativ kann zur Vermeidung eines Entzugsyndromes beziehungsweise zur Erzielung einer stabileren Analgesie das Zeitintervall der Verabreichung von einmal auf zweimal oder dreimal täglich gesteigert werden.

Die gleichen Dosierungsangaben und Vorgehensweisen betreffen auch das Mischpräparat Suboxone®, welches die Substanzen Buprenorphin und Naloxon in sich vereint. Naloxon, enteral aufgenommen, blockiert nicht die zentralanalgetische Opioidwirkung. Wird dieses Präparat nicht sublingual eingenommen, sondern intravenös verabreicht, löst Naloxon jedoch Entzugserscheinungen aus. Aus diesem

Grund wird dieses Präparat auch im Rahmen der Substitutionstherapie eingesetzt; die Wirkung eventuell zusätzlich verabreichter illegaler Drogen wird bei intravenöser Verabreichung blockiert.

Die Basistherapie zur Substitution vermittelt keinerlei Analgesie – zusätzliche Analgetika werden benötigt!

Therapiestrategien bei opioidabhängigen bzw. opioidgewöhnten Patienten:

Chronische Schmerzpatienten unter einer Langzeittherapie mit hochpotenten Opioiden müssen auch perioperativ eine ununterbrochene Applikation des gewohnten Opioids in gewohnter Dosierung zur gewohnten Zeit erhalten. Ist dies nicht möglich, ist ein anderer reiner μ -Opioidrezeptor-Agonist als i.v.-Infusion oder p.o. in einer orientierenden äquianalgetischen Dosisrelation zu verabreichen.

Regionalanästhesie

Neben der Opioid-Substitution hat die Regionalanästhesie bei Suchtkranken eine sehr hohe Präferenz auch wenn bisher umfangreiche prospektive Studien fehlen, die dies untermauern. Da sich die Durchführbarkeit mangels Kooperationsbereitschaft gerade bei dieser Patientengruppe als problematisch erweisen kann, sollten im Vorfeld alternative Methoden, wie auch die Allgemeinanästhesie besprochen werden.¹⁹

Wenn immer möglich sollen Katheterverfahren angewendet werden (LoE: 1a). Als Alternativen eignen sich Wundrand-Infiltrationen (LoE: 1b), Gelenks-Instillationen kurz vor OP-Ende, sowie Wundkatheter.

Das Lokalanästhetikum Ropivacain ist wegen seiner geringeren Kardiotoxizität, vor allem bei Patienten mit Cocain-Begleitkonsum, zu bevorzugen.

Zur Intensivierung der analgetischen Wirksamkeit eignet sich ein epiduraler Opioid- (Sufentanil 0,5-0,75 μ g/ml, Fentanyl 0,5 μ g/ml) (LoE: 1a) beziehungsweise α 2-

Agonisten-Zusatz (Clonidin 0,5 µg/kg als Single-Shot oder 0,25 µg/kg/h als kontinuierliche Gabe) (LoE: 1a).

Die kontinuierliche Infusion des Lokalanästhetikums bzw. diese kombiniert mit einer regionalen PCA-Technik haben Vorteile gegenüber intermittierenden Verfahren (LoE: 1a). Zusätzlich soll primär die systemische Verabreichung von Nichtopioiden ausgeschöpft werden.

Bei abdominalen bzw. thorakalen Eingriffen, bei denen bekanntermaßen postoperativ starke Schmerzen auftreten und bei denen kein Epiduralkatheter gelegt werden kann, eignet sich als perioperative Alternative eine intravenöse Lidocain-Gabe mit bekannter analgetischer Wirksamkeit.

Systemisch balancierte Analgesie

Die Auswahl der Pharmaka bei Suchtkranken richtet sich nach organischen Vorschäden und dem geplanten Eingriff. Eine Allgemeinanästhesie per se gilt nicht als suchttaktivierend. Sowohl inhalative als auch total intravenöse Techniken (TIVA) sind möglich.

Bereits intraoperativ muss eine systemisch balancierte Analgesie unter Berücksichtigung der Faktoren Toleranz und Hyperalgesie begonnen werden.

Nichtopioide (NSAR, Coxibe, Metamizol, Paracetamol) sollten unter Berücksichtigung von Kontraindikationen und Anwendungsbeschränkungen primär voll ausgeschöpft werden (LoE: 1a).²⁰

Die intraoperative Gabe von Remifentanyl ist wegen einer möglichen akuten Toleranz- und Hyperalgesieentwicklung zu vermeiden.

Reine µ-Opioidagonisten, besonders Sufentanyl auf Grund seiner hohen intrinsischen Aktivität, haben jedoch einen hohen Stellenwert.²¹ Initial und repetitiv muss aufgrund von Kreuztoleranzen mit einem 30-100% höheren Opioidbedarf bei Suchtkranken gerechnet werden.²² Die Dosistitration erfolgt nach klinischen Kriterien. Bei intraoperativ auftretender Tachykardie, Hypertension und Scheißausbrüchen ist

differenzialdiagnostisch die mangelnde Anästhesietiefe vom beginnenden Entzugssymptom abzugrenzen.

Postoperative Phase

Die Aufwachphase sollte angemessen langsam und stressarm verlaufen. Deswegen verbietet sich die Gabe von Antidotem (Naloxon, Flumazenil, Propofol).

Da opioidabhängige Patienten zumeist körperliche und psychische Begleiterkrankungen aufweisen und eine stabile analgetische Therapie zur Vermeidung von Entzugssymptomen gefordert ist, muss eine Intensivüberwachung vor allem nach größeren chirurgischen Eingriffen erwogen werden.

Die Substitutionsdosis bzw. die Basisopioiddosis des suchtkranken Patienten sind als feste Größe anzusehen, die perioperativ nicht geändert werden sollten. Operationsschmerzen können durch die Weiterführung der Opioidmedikation in gewohnter Dosierung allein nicht behandelt werden.

Häufig wird der postoperative Schmerz bei Suchtpatienten unterschätzt und unzureichend therapiert. Substituierte und opioidabhängige Patienten haben postoperativ eine erniedrigte Schmerzschwelle mit verminderter Schmerztoleranz und weisen deswegen einen erhöhten Analgesiebedarf über einen längeren Zeitraum auf. Es sollte ein multimodales Analgesiekonzept, welches bereits intraoperativ begonnen wird, angewendet werden. Neben systemischer Analgesie mit Nichtopioiden und Opioiden hat der Einsatz von regionalen Katheterverfahren einen hohen Stellenwert.

Geeignete postoperative Verabreichungsformen von Opioiden sind ebenso die kontinuierliche intravenöse Infusion mit einer Dosisadaptierung an den analgetischen Bedarf durch Steigerung der Flussrate oder die intravenöse, patientenkontrollierte Analgesie (i.v. PCA) (LoE: 1a). Hierbei können zusätzlich zu einer Hintergrundinfusion zur Stabilisierung des gewohnten Basisbedarfs die durch den

Patienten abrufbare Opioid-Dosierungen in Form von Bolusgaben und die verkürzten Lock-out-Intervalle an die Schmerzstärke adaptiert werden (z.B. eine beginnende Bolusgabe von 2-3mg Piritramid und einer Sperrzeit von 10 Minuten).²³

Im Vergleich zur i.v. PCA sind Kurzinfusionen mit höheren Opioid-Dosierungen sehr kritisch zu sehen. Sie bewirken höhere Medikamentenkonzentrationen in Blut und Gehirn mit der Möglichkeit unerwünschte psychotrope Effekte auszulösen.

In der stabilen postoperativen Phase können auch Opioide per os eingesetzt werden. Die Dosis titration der Opioide richtet sich nach der aktuellen Schmerzstärke. Kontrollen der analgetischen, sedierenden und möglich psychotropen Wirkung sollte deutlich engmaschiger als üblich erfolgen.

Koanalgetika

Koanalgetika besitzen im Rahmen der balancierten Analgesie bei Opioidabhängigen einen sehr hohen Stellenwert.

α 2-Adrenozeptoragonisten wie Clonidin (0,1-0,2 μ g/kg/h i.v. oder 75 (150) μ g 2-3x/Tag per os + Bedarf) haben sowohl wegen der bekannten opioidsparenden als auch antihyperalgetischen Wirkung große Bedeutung (LoE: 1b).²⁴ Zusätzlich wird die adrenerge Entzugssymptomatik durch Aktivierung präsynaptischer noradrenerger Rezeptoren unterdrückt.

In mehreren Studien konnte der positive Effekt von **S (+) -Ketamin** bei gleichzeitiger Opioidgabe auf den postoperativen Schmerzverlauf gezeigt werden (LoE: 1a).²⁵ Grund hierfür ist die Reduktion von Toleranz und Hyperalgesie und somit ein opioidsparender Effekt. In einem Fallbericht konnte bei kontinuierlicher Gabe von S (+) -Ketamin (2,5 μ g/kg/min) der tägliche Morphinverbrauch auf ein Drittel reduziert werden, und dass bei deutlich verbesserter Analgesie.

Intraoperativ kann S (+) -Ketamin Form von Bolusgaben (0,25-0,5 mg/kg KG) eingesetzt werden, oder als kontinuierliche Infusion (1-2 μ g/kg/min), die postoperativ weitergeführt werden kann.

Bei einem postoperativ hohen Opioidbedarf kann eine einmalige Kurzinfusion mit 5-10 mg S (+)-Ketamin die analgetische Wirksamkeit deutlich verbessern.

Koanalgetika wie **trizyklische Antidepressiva** (Amitriptylin 10-25 mg abends, Doxepin 10-25 mg abends) können wegen ihres mild sedierenden Effektes eine wertvolle Ergänzung sein. Auch die bekannte antineuropathische Wirksamkeit kann als Indikation gesehen werden.²⁶

Einen besonderen Stellenwert im Rahmen der perioperativen Schmerztherapie nehmen die **Antikonvulsiva** Gabapentin und Pregabalin ein.

Beide Substanzen zeigen eine anxiolytische Wirksamkeit, die ebenso perioperativ genutzt werden kann. In einer Meta-Analyse von Zhang et al. konnte der aufgrund der antihyperalgetischen Wirksamkeit bedingte perioperative opioidsparende Effekt dargestellt werden (LoE: 1a).²⁷ Bedingt durch eine verbesserte pharmakokinetische Effektivität zeigt sich durch die Verwendung von Pregabalin diesbezüglich eine bessere Wirksamkeit. So zeigt Freedman et al. in einer Arbeit, dass die Prämedikation mit 75 mg Pregabalin, sowie die darauf folgende Dosierung von zweimal täglich 75mg 7 Tage postoperativ zu einer signifikanten Opioidersparung bei gleichzeitiger Reduktion von opioidbedingten Nebenwirkungen führte.²⁸ Es fehlen jedoch immer noch Daten zur optimalen Dosierung, zum geeigneten Anwendungsbereich und zum unbedenklichen Einsatz, um eine evidenzbasierte Empfehlung im Rahmen der postoperativen Schmerztherapie aussprechen zu können.

Glucocorticoide verabreicht zum Zeitpunkt einer Nervenschädigung könnten die Inzidenz hinsichtlich Entwicklung sowohl von akuten wie auch von persistierenden postoperativen neuropathischen Schmerzen senken. Eine Metaanalyse von De Oliveira et al. zeigt eine gute Evidenz hinsichtlich Dexamethason-Gabe und Reduktion von akutem postoperativem Schmerz. Es wurde auch gezeigt, dass die Analgesie verstärkt wird, wenn Steroide präoperativ oder kurz nach der Narkoseeinleitung verabreicht werden.

Auf **Benzodiazepine** sollte wegen ihres hohen Suchtpotentiales so weit wie möglich verzichtet werden.

Eine präoperativ eingeleitete psychologische Begleitbehandlung soll postoperativ zur Stabilisierung weitergeführt werden.

Aufgrund einer geforderten stabilen Substitutionstherapie, einer adäquaten analgetischen Versorgung und meist bestehender physischer, wie auch psychischer Co-Morbiditäten ist eine postoperative Weiterbetreuung an einer Intensivstation in Betracht zu ziehen.

In Tabelle 2 sind Behandlungsstrategien zur Schmerzbehandlung abhängiger Patienten zusammengefasst.

Der opioidabstinente Patient

Das anästhesiologische Vorgehen unterscheidet sich kaum von dem bei opioidgewöhnten Patienten, wobei in diesem Fall alle Maßnahmen zur Entzugsprophylaxe wegfallen.

Ehemalige Abhängige mit oder ohne Substitutionstherapie haben Angst vor einem Rückfall in eine Abhängigkeit und weisen ein Fortbestehen ihrer psychischen und physischen Komorbiditäten auf.

Die Rückfallgefahr in die aktive Abhängigkeit steigt bei häufig vorhandenen Schmerzen und einer unzureichenden analgetischen Therapie aufgrund von Lernvorgängen im Gehirn im Sinne eines „pseudoaddictive behaviour“.

Diese Patientengruppe weist für einige Monate nach Beendigung des Opioidkontaktes eine latente neuronale Übererregbarkeit und somit eine erhöhte Empfindlichkeit gegenüber erneut zugeführten Opioiden auf, was als „protrahiertes Abstinenzsyndrom“ bezeichnet wird.

Geringe Opioiddosen können in dieser Phase zu Analgesie, aber auch zu Nebenwirkungen führen.

Die Applikation eines Opioides erst nach Einleitung der Narkose bzw. während einer Allgemeinanästhesie gilt als unbedenklich. μ -Opioidagonisten wie Sufentanil und Fentanyl sind wegen des Bestehens eines möglichen protrahierten Abstinenzsyndroms initial in der Dosierung von 50% der errechneten Dosis bei Patienten ohne Suchterkrankung zu verabreichen.

Angewendete Lokalanästhetika (z.B. Infiltration, Gelenkinstillation etc.), sowie periphere und zentrale Katheterverfahren haben auch bei opioidabstinenten Patienten Vorrang.

Nichtopioide und Tramadol als Opioid der Wahl sollen bei kleinen bis mittleren postoperativen Schmerzintensitäten zur Behandlung herangezogen werden. Wenn nötig, müssen auch hoch potente Opiode, auch in retardierter Form sobald die enterale Gabe wieder möglich ist, als Baustein einer balancierten postoperativen Schmerztherapie eingesetzt werden.

Opiode sind entsprechend der Schmerzstärke sorgfältig zu titrieren und erfordern häufigere Kontrollen bezüglich auftretender Nebenwirkungen und psychotroper Wirkungen.

Die Technik der i.v.PCA ermöglicht eine optimale individuelle Anpassung und vermeidet höhere Blut- und Gehirnkonzentrationen, die psychotrope Effekte induzieren. Initial niedrigere Bolusdosen (z.B. 1 mg Piritramid) können im Verlauf entsprechend der Schmerzstärke adaptiert werden.

Koanalgetika (z.B. Antidepressiva, Antikonvulsiva) erwiesen sich sowohl in der Behandlung von Opioidabhängigen wie auch von Abstinenten als nützlich. S (+) -Ketamin, ein Antihyperalgetikum, kann ebenso ein notwendiger Teil des balancierten Behandlungsregimes sein, wie z.B. Clonidin aufgrund seiner bekannten opioidsparenden Wirkung.

In Tabelle 3 sind Behandlungsstrategien zur Schmerzbehandlung abstinenter Patienten dargestellt.

Opioidabhängige wie auch opioidabstinente Patienten benötigen aufgrund der Komplexität ein gezieltes schmerzmedizinisches Entlassungsmanagement, welches eine Patienten Edukation und eine Kontaktaufnahme zum extramural weiterbehandelnden Arzt beinhaltet, um eine kompetente postoperative Weiterversorgung und Anpassung der Medikation zu gewährleisten.

Kernaussagen

Die Suchterkrankung ist eine chronische Krankheit, die aufgrund der spezifischen Begleiterkrankungen und der neuroplastischen Veränderung ein spezifisches Management in der perioperativen Phase fordert.

Opioidabhängige Patienten sind als Hochrisikopatienten einzustufen.

Folgende Behandlungsprinzipien sollten berücksichtigt werden:

- Informationen über den Substanzabusus müssen eingeholt werden
- Präoperative Erstellung eines Behandlungskonzeptes
- Stabilisierung der körperlichen Abhängigkeit durch Beibehalten der gewohnten Basisedikation bzw. durch ein äquivalent wirksames Opioid ohne Unterbrechung, auch am Tag der Operation
- Vermeidung von Distress und Drogenhunger „craving“
- Intra- und postoperative Stressabschirmung
- Vermeidung analgetischer Unterversorgung
- Postoperative Optimierung der regionalen oder systemischen Analgesie durch Anwendung von Nichtopioiden bzw. Koanalgetika (α 2-Adrenozeptoragonisten wie Clonidin, S (+) -Ketamin, trizyklische Antidepressiva, Antikonvulsiva und Glucocorticoide)
- Berücksichtigung der vielschichtigen körperlichen und psychischen Co-Morbiditäten
- Behandlung durch ein interdisziplinäres Team; eine psychologische

Begleitbehandlung dient der perioperativen Stabilisierung

- Schmerzmedizinisches Entlassungsmanagement, welches eine Patienten
Eduktion und eine Kontaktaufnahme zum extramural weiterbehandelnden Arzt
Inkludiert
- Unter Berücksichtigung von Toleranz und Hyperalgesie sind die reinen μ -
Agonisten intraoperativ zu bevorzugen. Suchtkranke können aufgrund von
Kreuztoleranzen einen 30 -100 % erhöhten Bedarf an Analgetika haben.
Postoperativ kann neben der kontinuierlichen intravenösen Opioid-Infusion mit
analgetischer Dosisadaptierung durch Steigerung der Flussrate auch die
intravenöse, patientenkontrollierte Analgesie (i.v. PCA) mit einer an die
Schmerzstärke adaptierten Opioiddosierung in Form von Bolusgaben zusätzlich zu
einer Hintergrundinfusion zur Stabilisierung des Basisbedarfs angewendet werden.
- Koanalgetika haben wegen ihres opioidsparenden Effektes einen hohen
Stellenwert und sollen dementsprechend großzügig eingesetzt werden.
- Schmerzmedizinisches Entlassungsmanagement, welches eine Patienten
Eduktion und eine Kontaktaufnahme zum extramural weiterbehandelnden Arzt
Inkludiert

Der opioidabstinente Patient:

- bei opioidabstinenten Patienten unterscheidet sich das anästhesiologische
Vorgehen kaum von dem bei opioidgewöhnten Patienten wobei die Maßnahmen
zur Entzugsprophylaxe wegfallen.
- Berücksichtigung psychischer und physischer Komorbiditäten
- Cave: protrahiertes Abstinenzsyndrom: für einige Monate nach Beendigung des
Opioidkontaktes besteht eine latente neuronale Übererregbarkeit und somit eine
erhöhte Empfindlichkeit gegenüber zugeführten Opioiden (Dosierung von
50% der errechneten Opioiddosis bei Patienten ohne Suchterkrankung)
- Applikation eines Opioides erst nach Einleitung der Narkose
- Postoperative Optimierung der regionalen oder systemischen Analgesie durch
Anwendung von Nichtopioiden bzw. Koanalgetika (α 2-Adrenozeptoragonisten wie
Clonidin, S (+) -Ketamin, trizyklische Antidepressiva, Antikonvulsiva und
Glucocorticoide)
- Ein i.v. PCA ermöglicht eine optimale individuelle Anpassung; initial niedrigere

Bolusdosen (1mg Piritramid) können im Verlauf entsprechend der Schmerzstärke adaptiert werden

- auch hochpotente Opioide können sobald die enterale Gabe wieder möglich ist in retardierter Form als Baustein einer balancierten postoperativen Schmerztherapie unter kontrollierten Bedingungen eingesetzt werden
- Schmerzmedizinisches Entlassungsmanagement, welches eine Patienten Edukation und eine Kontaktaufnahme zum extramural weiterbehandelnden Arzt inkludiert

LITERATUR:

¹ Huxtable CA, Roberts LJ, Somogyi AA, MacIntyre PE. Acute pain management in opioid-tolerant patients: a growing challenge. *Anaesth. Intensive Care* 2011;39(5), 804–823

² Koob GF, Ahmed SH, Boutrel B, Chen SA, Kenny PJ, Markou A, O'Dell LE, Parsons LH, Sanna PP, *Neurosci Biobehav Rev* 2004; 27:739-749

³ Jaffe JH, In: Gilman AG, Rall TW, Nies AS, Taylor P (eds). *Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics*. 8 th ed. Pergamon Press 1990, New York, 522-573

⁴ Bonnet U, Gaspar M, In: Gastpar M, Mann K, Rommelsbacher H (Hrsg.): *Lehrbuch der Suchterkrankungen*. Thieme 1999, Stuttgart: S 237-262

⁵ Rapp SE, Ready LB, Nessly ML, *Pain* 1995; 61:195-201

⁶ Nestler EJ, *Neuropharmacol* 2004; 47:24-32

- ⁷ Koppert W, Ihmsenn H, Korber N, Wehrfritz A, Sittl R, Schmelz M, Schuttler J, Pain 2005; 118:15-22
- ⁸ Guignard B, Bossard AE, Coste C, Sessler DI, Lebrault C, Alfonsi P, Fletcher D, Chauvin M, Anesthesiology 2000; 9:409-417
- ⁹ Koppert W, Anaesthesist 2004; 53:455-466
- ¹⁰ Bradley BP, Gossop M, Phillips GT, Legarda JJ, Br J Addict 1987; 82:1139-1142
- ¹¹ Stromer W, Michaeli K, Sandner-Kiesling A, European Journal of Anaesthesiology 2013; 30(2):55- 64
- ¹² Schug Stephan A, Acute pain management in the opioid-tolerant patient, Pain Manage. 2012; 2(6), 581–59
- ¹³ Reiter S, In: Beubler E, Haltmayer H, Springer A (Hrsg.): Opioidabhängigkeit: Interdisziplinäre Aspekte für die Praxis, Springer 2006, Wien, S 139-147
- ¹⁴ ÖBIG Bericht zur Drogensituation 2009. Österreichisches Bundesinstitut für Gesundheitswesen. Wien
- ¹⁵ Basu S, Bruce RD, Barry DT, Altice FL. Pharmacological pain control for human immunodeficiency virus-infected adults with a history of drug dependence. J. Subst. Abuse Treat. 2004; 32(4), 399–409
- ¹⁶ Scherbaum N, Finkbeiner T, Leifert K, Gastpar M, Pharmacopsychiatr 1996; 29:212-2
- ¹⁷ Mitra S, Sinatra RS. Perioperative management of acute pain in the opioiddependent patient. Anesthesiology 2004; 101(1), 212–227
- ¹⁸ Fiellin DA, Kleber H, Trumble-Hejduk JG, McLellan AT, Kosten TR, J Subst Abuse Treat 2004; 27:153-159
- ¹⁹ Jage J, Heid F, Anaesthesist 2006; 55:611-628
- ²⁰ Marret E, Kurdi O, Zufferey P, Bonnet F. Effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs on patient-controlled analgesia morphine side effects: meta-analysis of randomized controlled trials. Anesthesiology 2005;102(6), 1249–1260
- ²¹ de Leon-Cassasola OA, Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology 2002; 16:521- 525
- ²² Chapman CR, Donaldson G, Davis J, Ericson D, Billharz J. Postoperative pain patterns in chronic pain patients: a pilot ain Med. 2009; 10(3), 481–487
- ²³ Heid F, Jage J, In: Pogatzki-Zahn EM, Van Aken HK, Zahn PK (Hrsg.) Postoperative Schmerztherapie. Thieme 2008, Stuttgart, S 275-292
- ²⁴ Tetrault JM, O'Connor PG. Substance abuse and withdrawal in the critical care setting. Crit. Care Clin. 2008; 24(4), 767–788, viii
- ²⁵ Laulin JP, Maurette P, Corcuff JB, Rivat C, Chauvin M, Simmonet G, Anesth Analg 2002; 94:1263-1269
- ²⁶ Kehlet H, Wilmore DW, AM J Surg 2002; 183:630-641
- ²⁷ Zhang K.-Y. Ho Y. Wang, British Journal of Anaesthesia 2011;106(4): 454–462
- ²⁸ Freedman BM, O'Hara E, Aesthet Surg J 2008; 28(4):421-424

<p>1. Regionalanästhesie (Präferenz)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Katheterverfahren (epidural, peripher) - Alternativ: Infiltrationen, Gelenksinstillationen, Wundkatheter - Lokalanästhetika: Kontinuierliche Verabreichung plus PCA-Technik (PCEA) - Epiduraler Opioidzusatz (Sufentanil 0,75 µg/ml, Fentanyl 0,5µg/ml) - Epiduraler Clonidinzusatz zum Lokalanästhetikum: <ul style="list-style-type: none"> z.B. 0,5 µg/kgKG: Verlängerung der Analgesiedauer nach "single shot" z.B. 0,1-0,2 µg/kg/h: zusätzlich opioidsparende Wirkung - Alternative: i.v. Lidocain-Gabe: <ul style="list-style-type: none"> Bolus: 1,5 mg/kgKG 1-ml-weise fraktioniert über ca. 10 min Perfusor: 1,5 mg/kgKG/h als Perfusor für die Dauer der Operation AWR - Perfusor 1,33 mg/kgKG/h, je nach Eingriff bis 2–4 h nach Operationsende Cave: Eine Maximaldosis = 12 mg/kgKG 2%iger Lidocainlösung - Kombination mit Nichtopioiden!
<p>2. Systemische Analgesie</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Nichtopioide (NSAR, Coxibe, Metamizol, Paracetamol): <ul style="list-style-type: none"> Kontraindikationen und Anwendungsbeschränkungen beachten! - Opioide (Piritramid, Morphin, reine µ-Agonisten): <ul style="list-style-type: none"> ○ Höhere Dosierungen (30-100% gegenüber dem Üblichen) sind möglich! ○ Cave: Remifentanyl – akute Toleranz bzw. OIH ○ KI: Antagonisten (Naloxon, Flumazenil, Prostigmin) ○ Kontinuierliche intravenöse Infusion (Anpassung der Flussrate an den aktuellen Bedarf) ○ i.v. PCA mit Hintergrundinfusion: <ul style="list-style-type: none"> z.B. Piritramid: Bolus 2-3mg, Sperrzeit 10 min. ○ oral: Retardpräparate → Wichtig: engmaschige Betreuung
<p>3. Koanalgetika (opioidsparender Effekt)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Zusatz von Clonidin: i.v.: 0,1-0,2 µg/kgKG/h, oral: 75 (150) µg 2-3x tgl. plus Bedarf - Zusatz von Ketamin: Bolus: 0,25-0,5 mg/kgKG; Infusion: 1-2 µg/kgKG/min Cave: Ketamin bei Cocain-Abusus (Kardiotoxizität) - Antidepressiva: z.B. Trizyklische Antidepressiva

	<p>(Amitriptylin 10-25mg, Doxepin 10-25mg)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Antikonvulsiva: Gabapentin; Pregabalin <p>(z.B. 2x täglich 75-150mg Pregabalin für 7-14 Tage postoperativ)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cave: Benzodiazepine sollten aufgrund des hohen Suchtpotentials wenn möglich vermieden werden - Glucocorticoide
4. Psychische Begleitbehandlung	
5. Entlassungsmanagement	

Tab. 2: Analgesie bei Suchtkranken (modifiziert nach Jage und Heid)

1. Regionalanästhesie (Präferenz)	<ul style="list-style-type: none"> - Katheterverfahren (epidural, peripher) - Alternativ: Infiltrationen, Gelenksinstillationen, Wundkatheter - Lokalanästhetika: Kontinuierliche Verabreichung plus PCA-Technik (PCEA) - Epiduraler Opioidzusatz (Sufentanil 0,75 µg/ml, Fentanyl 0,5µg/ml): <p>Nur bei zu erwartenden starken postoperativen Schmerzen!</p> <ul style="list-style-type: none"> - Epiduraler Clonidinzusatz zum Lokalanästhetikum: <p>z.B. 0,5 µg/kgKG: Verlängerung der Analgesiedauer nach "single shot"</p> <p>z.B. 0,1-0,2 µg/kg/h: zusätzlich opioidsparende Wirkung</p> <ul style="list-style-type: none"> - Alternative: i.v. Lidocain-Gabe - Kombination mit Nichtopioiden!
2. Systemische Analgesie	<ul style="list-style-type: none"> - Zu Narkosebeginn: Hypnotikum – erst anschließend: Opioid! <p>(Fentanyl, Sufentanil, Alfentanil)</p> <p>O Cave: Abstinenzsyndrom - initial eine Dosierung von 50% des Üblichen</p> <ul style="list-style-type: none"> - Bei geringer Schmerzstärke primär nur Nichtopioide: <p>Kontraindikationen und Anwendungsbeschränkungen beachten!</p>

	<p>- Bei mittlerer Schmerzstärke Zusatz von schwachen Opioiden:</p> <p>Cave: Tramadol ist bei Krampfneigung kontraindiziert!</p> <p>- Bei großer Schmerzstärke starke Opiode:</p> <p>O Kontinuierliche intravenöse Infusion (Adaptierung der Flussrate an den Bedarf)</p> <p>O Cave: i.v. Kurzinfusionen können psychotrop wirken und das Suchtgedächtnis aktivieren</p> <p>O i.v. PCA ohne Hintergrundinfusion</p> <p>z.B. Piritramis: Bolus 1mg, Sperrzeit 10 min.</p> <p>O oral: Retardpräparate (Cave: Oxycodon – Präparat mit biphasischer Galenik!)</p> <p>→ Wichtig: engmaschige Betreuung</p>
<p>3. Koanalgetika (opioidsparender Effekt)</p>	<p>- Zusatz von Clonidin: i.v.: 0,1-0,2 µg/kgKG/h</p> <p>oral: 75 (150) µg 2-3x tgl. plus Bedarf</p> <p>- Zusatz von Ketamin: Bolus: 0,25-0,5 mg/kgKg; Infusion: 1-2 µg/kgKG/min</p> <p>- Antidepressiva: z.B. Trizyklische Antidepressiva (Amitriptylin 10-25mg, Doxepin 10-25mg)</p> <p>- Antikonvulsiva: Gabapentin; Pregabalin (z.B. 2x täglich 75-150mg Pregabalin für 7-14 Tage postoperativ)</p> <p>- Glucocorticoide</p>
<p>4. Psychische Begleitbehandlung</p>	
<p>5. Entlassungsmanagement</p>	

Tab. 3: Analgesie bei Abstinenter (modifiziert nach Jage und Heid)