Opioide im Notfalldienst

Workshop, Ostschweizer Notfallsymposium 2016

Dr. M. Looser, Chefarzt-Stv. Medizin, Spital Wil

Um was geht es ?

Behandlung von akuten Schmerzen mit Opioiden

Verschiedene Opioide und ihre Eigenschaften verglichen mit der «Referenzsubstanz» Morphium.

Klinisch relevante Unterschiede zwischen den Opioiden?

Nebenwirkungen

Um was es nicht geht

Dosierungen → Schmerzkarte

Chronische Schmerzen

Schmerzpflaster

Opioide im Notfalldienst

Opioiden begegnen wir im Notfalldienst auf 2 Arten

1. Hilfreiches Analgetikum

   - Parenteral bei akuten starken Schmerzen
   - Enteral bei versagen von Nicht-Opioiden

2. Verursacher von nebenwirkungsbedingten Notfällen

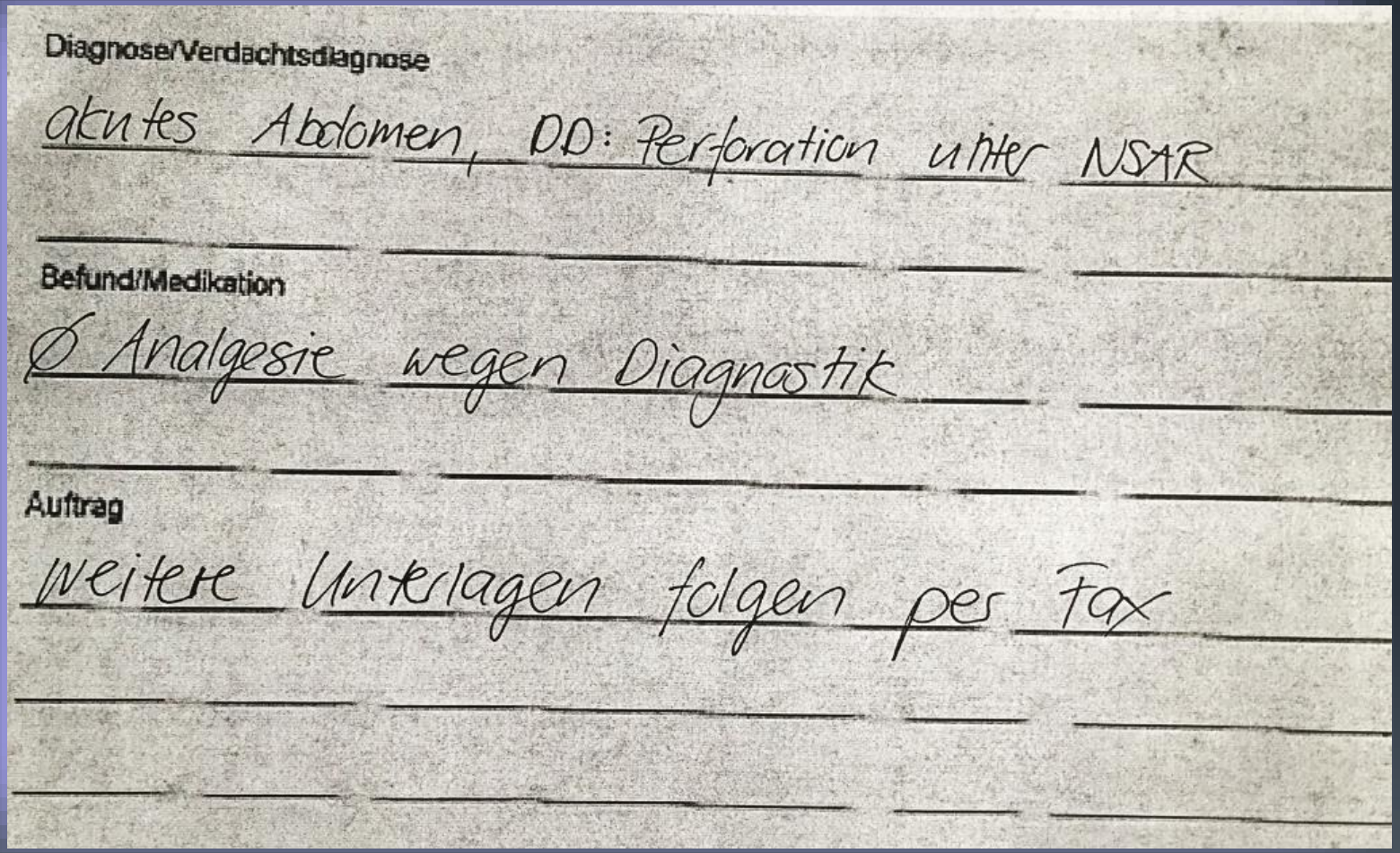
Fakten

Schmerzen - häufigstes Symptome im Notfalldienst

Eine adäquate initiale analgetische Versorgung verbessert das Outcome des Patienten!

Opioide sind unerlässlich!

Eine alte Geschichte.....



Eine alte Geschichte…..

Eine adäquate Opioidtherapie beim akuten Abdomen in der präklinischen Phase (Metanalyse 2006)

- verschleiert die Diagnostik nicht
- führt nicht zu mehr Fehldiagnosen
- führt nicht zu einem schlechteren Outcome

Es ist unethisch, einem Patienten mit akuten abdominalen Schmerzen keine Opiate zu geben!

… aber immer noch aktuell!

Canadian journal of emergency medicine 2016

"…noch immer werden Patienten mit akuten Bauchschmerzen Opioide vorenthalten – dies aus Furcht, die Diagnostik zu verschleiern"

"…es besteht weiterhin ein Aufklärungsdefizit"

Dabei wär`s eine einfache Geschichte….

„Als das Morphin zu wirken begann, entspannte sich das Gesicht des Schmerzgeplagten, und seine Augen schlossen sich. Diese Erleichterung erschien so stark, dass sie sich auf die anderen übertrug."

John Berger, Jean Mohr: Geschichte eines Landarztes, 1967

Eine schwindelerregende Geschichte

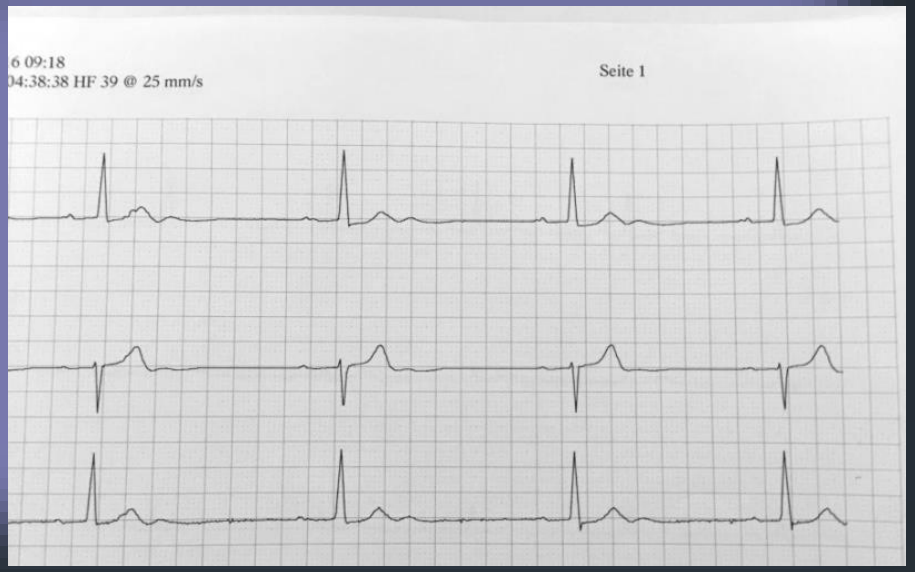
58-jährige Patientin bei Hausarzt mit Nierenkolik bei bekannten Nierensteinen.
Exacerbation der Schmerzen in der Praxis.

Tramal® fraktioniert 2 x 50mg i.v. mit gutem Ansprechen.

Nach 25 Min. Schwindelgefühl und Kollaps……

?

Eine schwindelerregende Geschichte



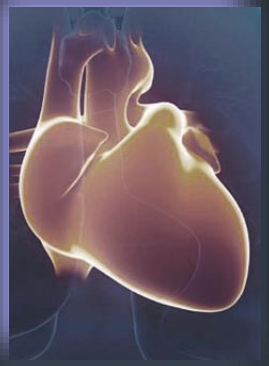
Bradykardie und Hypotonie häufig nach parenteraler Opioidgabe!

Opioider Effekt durch direkte Vagusstimulation

→ Monitoring bei parenteraler Opioidgabe !

Akute Nebenwirkungen Opioide

Übelkeit (Obstipation, Magenretention nach Tagen)



Orthostase, Hypotonie, Bradycardie
→ Vagusstimulation

Atemdepression, Schwindel, Verwirrung.
Angst, Somnolenz.
Myoklonien, Juckreiz.

Eine verwirrende Geschichte

Morphin®

Tramal®

Targin®

Palladon®

Palexia®

Pethidin®

Oxycontin®

Unübersichtlich - verwirrend.....

Angebot sortieren !

Parenteral	Oral
Tramal®	Tramal®
Morphin®	Morphin®
Pethidin®	
	Oxycontin®
	Targin®
Palladon®	Palladon®
	Palexia®

Eine bewährte Geschichte…..

Morphin

«Mutter» aller Opioide – ***Referenzsubstanz!***

Kennt jeder – Dosierung gut bekannt!

(Noch?) Nr. 1 für parenteraler Schmerztherapie.

Bei peroraler Schmerztherapie von anderen Opioide vom Markt verdrängt.

..... mit einem Haken

Morphin

Achtung Geriatrie!

Niereninsuffizienz

Morphin bildet aktive M… bei anfluten bei repetitiver Gabe → …on ↑, Nebenwirkungen ↑.

Leberinsuffizienz

Abbau ↓ …toxikation ↑, Nebenwirkungen ↑

Polypharmazie

Hohes … …nspotential ungeeignet für längere Gabe bei …ypharmazie

Morphin

Opioid	Spezielles
Tramadol (Tramal®)	
Pethidin	
Tapentadol (Palexia®)	
Morphin	Gute Evidenz – bewährt in Notfallmedizin zur parenteralen Gabe. Bildet aktive Metabolite – ungeeignet bei Nieren- /Leberinsuffizienz und Geriatrie → Alternativen wünschenswert..
Hydromorphon (Palladon®)	
Oxycodon (Oxycontin®, Targin®)	

Eine Lügengeschichte

George Cruikshank, 1819

Eine Lügengeschichte

Pethidin

..geeignet bei kolikartigen Schmerzen wegen spasmolytischer Wirkung….. im Gegensatz zu den anderen Opioiden….

NEIN !!!!

In Tierstudien zeigt Pethidin eine *etwas geringere spasmogene Wirkung* am Spincter Oddi im Vergleich zu Morphin.

Dies ist klinisch aber irrelevant !!

Pethidin

Nebenwirkung im vergleich zu anderen Opioiden

Metabolit Norpethidin mit grossem epileptogenem Potential
- flutet bei repetitiver Gabe oder Niereninsuffizienz an.

Wegen seiner anticholinergen Wirkung Auslöser von Deliren

«Institute of safe Medication Practices»

..its use should be considered only when other opioids are not feasible…

Pethidin

Opioid	Spezielles
Tramadol (Tramal®)	
Pethidin	Im Vergleich zu Morphin nur Nachteile – ungeeignet als Analgetikum!! Krampfanfälle ↑, delirante Zustände ↑, Suchtpotential ↑. Keine Spasmolyse.
Tapentadol (Palexia®)	
Morphin	Gute Evidenz – bewährt in Notfallmedizin zur parenteralen Gabe. Bildet aktive Metabolite – ungeeignet bei Nieren- /Leberinsuffizienz und Geriatrie → Alternativen wünschenswert..
Hydromorphon (Palladon®)	
Oxycodon (Oxycontin®, Targin®)	

Die Geschichte mit dem Gaul

Notfalleinweisung

50-jährige Patientin mit Eheproblemen - in ambulanter psychiatrischer Behandlung. Bekannter Tramalabusus.

Die Geschichte mit dem Gaul

Diagnose ?

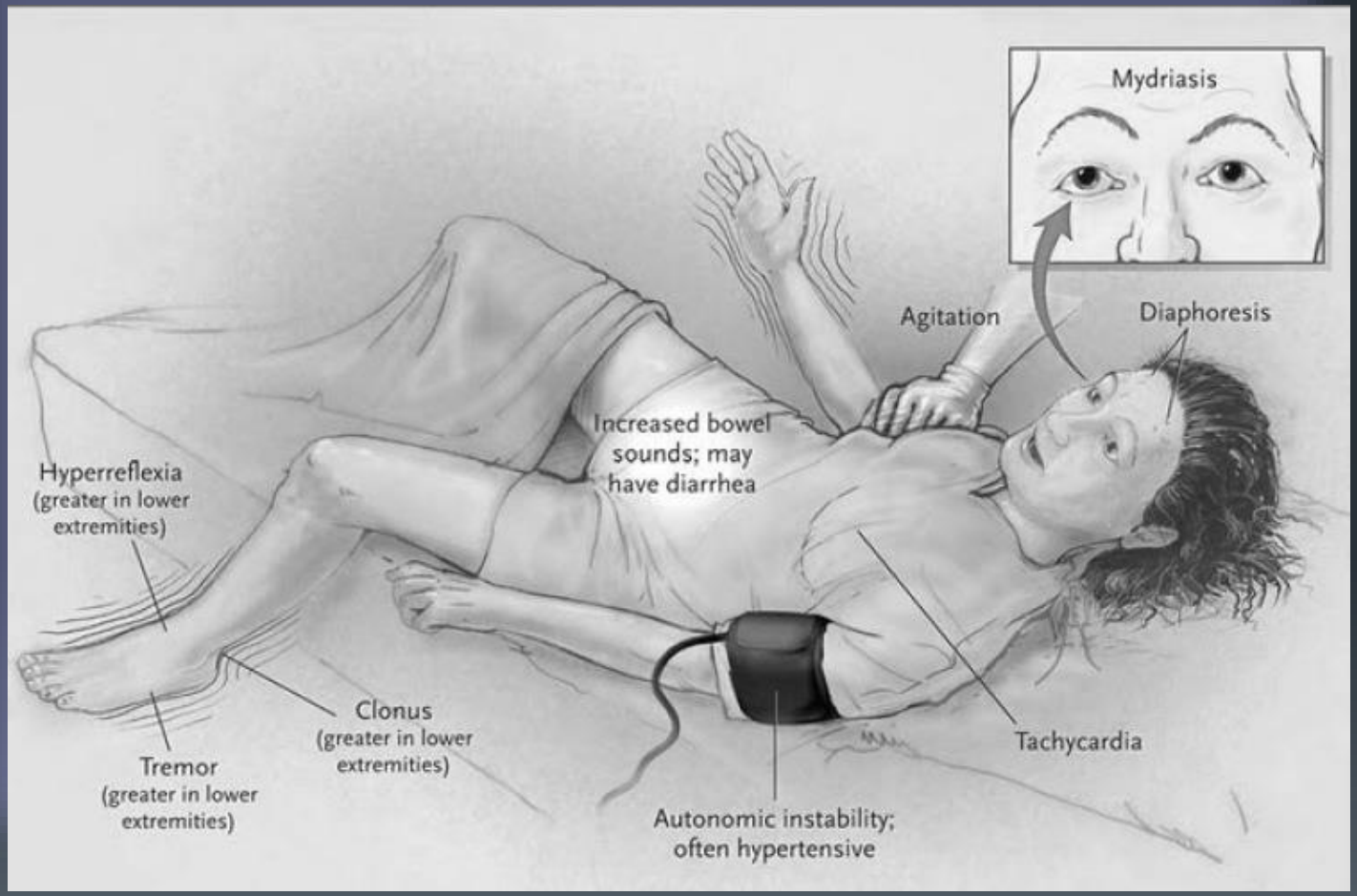
Zaldiar® (Tramadol) + Fluoxetin® (SSRI) + Cymbalta® (SNSRI)

↓

Kombination von 3 serotoninergen Substanzen

Die Geschichte mit dem Gaul

Serotoninerges Syndrom



Eine serotoninerge Geschichte

Tramadol

3-facher Wirkmechanismus

- Schwacher μ-Agonist
- Hemmung der neuronalen Wiederaufnahme von Noradrenalin
- Verstärkte Serotoninfreisetzung

Zusätzliche analgetische Wirkung durch Aktivierung von serotoninergen- und noradrenergen schmerzhemmenden Bahnen. Antidepressiver Effekt - Abusus !

«Ceiling-Effekt»

Dosen über 400-500mg bringen keinen zusätzlich analgetischen Effekt aber mehr Nebenwirkungen.

Tramadol

Im Vergleich zu anderen Opioiden

In bis zu 1/3 der Fälle Übelkeit/Erbrechen (serotoninerger Effekt !)

Krampfanfälle ↑ (serotoninerger Effekt - ungeeignet für Epileptiker)

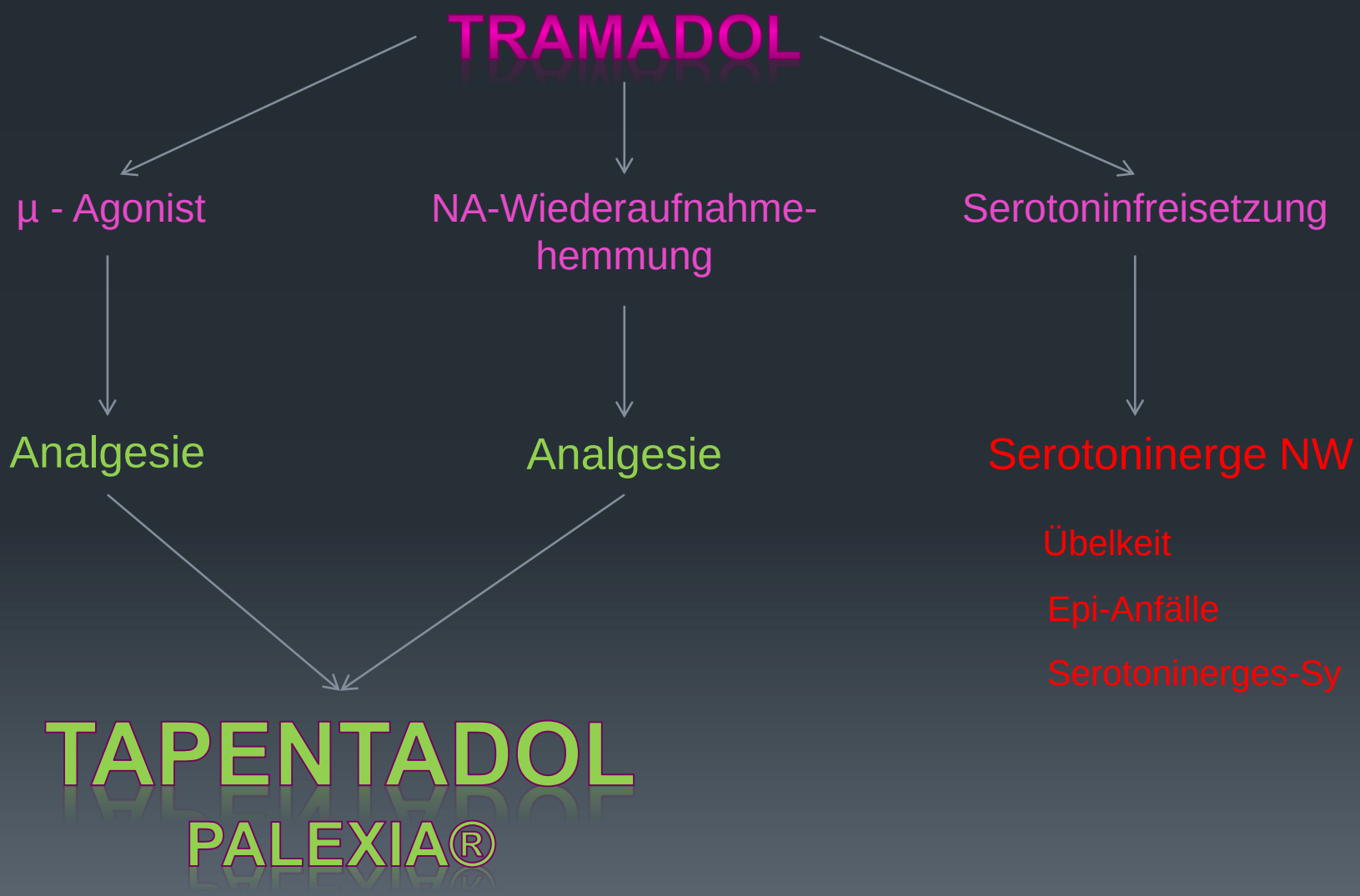
Cave *Serotoninerges-Syndrom* bei Kombination mit anderen Substanzen, die die Serotoninspiegel erhöhen.

- SSRI, SNSRI
- Tricyclische Antidepressiva
- Triptane

Tramadol

Opioid	Spezielles
Tramadol (Tramal®)	Zusätzliche serotononerge und noradrenerge Wirkmechanismen. Krampfanfälle↑, Übelkeit ↑. Nicht mit serotoninergen Substanzen (SSRI, Tricyclica etc) kombinieren - serotoninerges Syndrom!! «Ceiling Effekt» ab 400mg. …brauchts nicht unbedingt…. Genügend bessere Alternativen !
Pethidin	..its use should be considered only when other opioids are not feasible… «Institute of safe Medication Practices»
Tapentadol (Palexia®)	
Morphin	Gute Evidenz – bewährt in Notfallmedizin zur parenteralen Gabe. Bildet aktive Metabolite – ungeeignet bei Nieren- /Leberinsuffizienz und Geriatrie → Alternativen wünschenswert..
Hydromorphon (Palladon®)	
Oxycodon (Oxycontin®, Targin®)	

Die Geschichte einer Verwandlung



Tapentadol - Palexia®

Dualer Wirkmechanismus

-- μ - Agonist
-- Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmung

→ opioid-sparender Effekt mit weniger opioid-typischen Nebenwirkungen ?

Wenig Interaktionsanfällig (tiefe Plasmaeiweissbindung, fast keine Cytochrom P450 abhängige Metabolisierung)

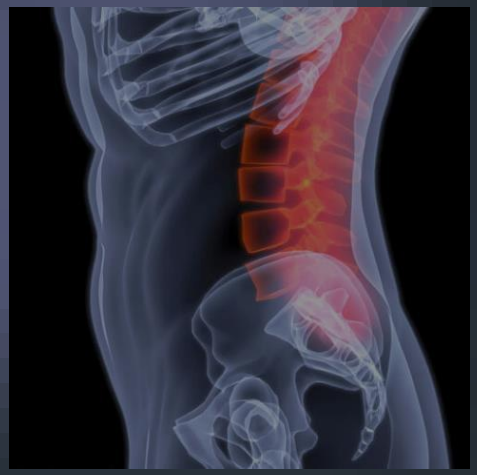
Niereninsuffizienz

Keine Dosisanpassung Clearance > 30ml/min
Nicht zugelassen für Clearance < 30ml/min

Tapentadol - Palexia®

Opioid	Spezielles
Tramadol (Tramal®)	…brauchts nicht unbedingt…. Genügend bessere Alternativen !
Pethidin	..its use should be considered only when other opioids are not feasible… «Institute of safe Medication Practices»
Tapentadol (Palexia®)	Dualer Wirkmechanismus: μ-Agonist + Na-Wiederaufnahmehemmung. Dadurch opioidsparender Effekt mit weniger NW? Geringe Plasmaproteinbindung und P450 Metabolisierung – wenig Interaktionsanfällig. Keine Dosisanpassung bei Krea-Cl > 30ml/min. (Krea-Cl < 30 ml/min nicht zugelassen).
Morphin	Gute Evidenz – bewährt in Notfallmedizin zur parenteralen Gabe. Bildet aktive Metabolite – ungeeignet bei Nieren- /Leberinsuffizienz und Geriatrie → Alternativen wünschenswert..
Hydromorphon (Palladon®)	
Oxycodon (Oxycontin®, Targin®)	

Eine logische Geschichte



62 jähriger Pat. mit chron. lumbovertebralem Schmerzsyndrom

Seit 3 Monaten Novalgin®/Dafalgan® in Reserve NSAR

HA stellt auf Opioide um…..

Oxycontin® 2 x 10mg - nach 5 Tagen auf 2 x 20mg

Eine logische Geschichte

Nach 2 Wochen zum Notfallarzt wegen Bauchschmerzen – Obstipation ! Und jetzt ?

- Abführende Massnahmen
- Opioidrotation auf Targin®

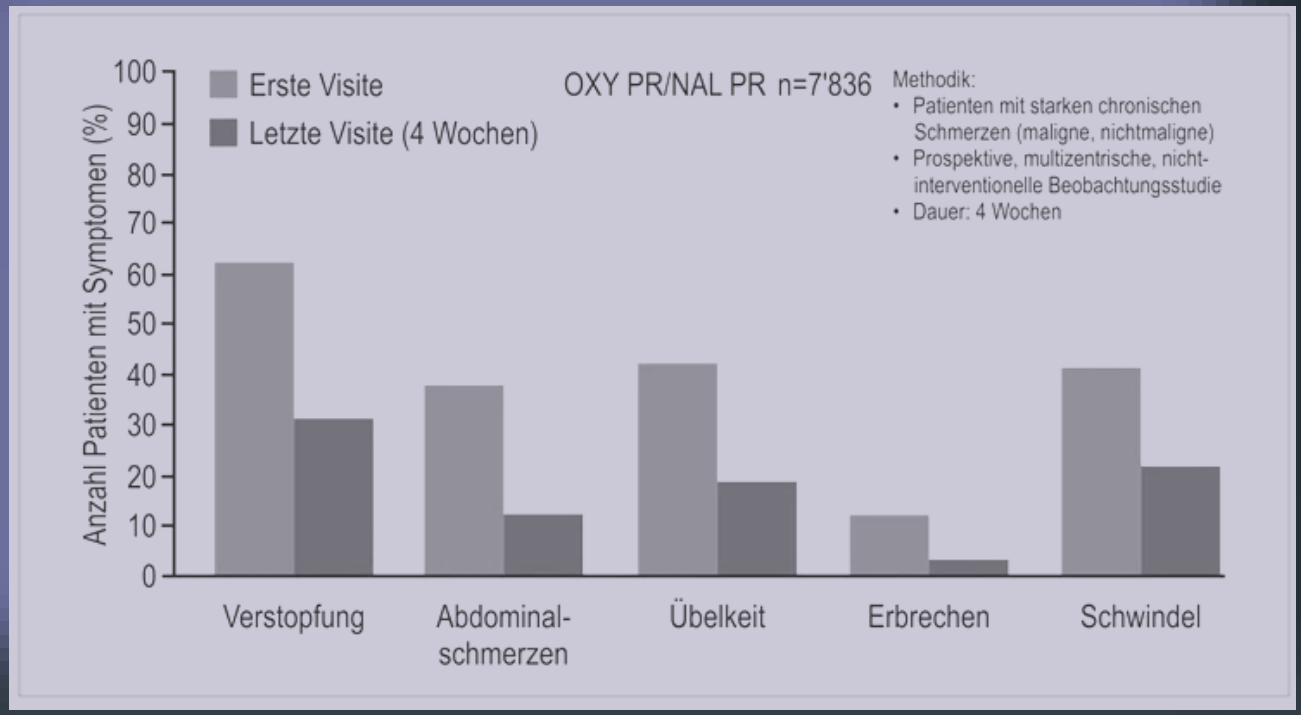
Targin® = Oxycodon + Naloxon (Opioidantagonist)

Naloxon per os

- besetzt als Antagonist μ-Rezeptoren im Darm
- wird wenig resorbiert im Dünndarm
- Vollständiger Abbau in Leber

→ Keine systemische Wirkung von Naloxon!

Eine logische Geschichte



Das Problem «Obstipation» wird durch Targin nicht gelöst - aber etwas abgeschwächt…..

Eine logische Geschichte

Nach 2 Tagen auf Notfall: Schmerzexacerbation

- Exazerbation ohne ersichtlichen Grund
- Nervosität, Schwitzen, Tachycardie

?

Harnsäure	[210-430 µmol/l]	
Bilirubin gesamt	[<20 µmol/l]	37*
Bilirubin direkt	[<5 µmol/l]	27*
AST	[<40 U/l]	89*
ALT	[<55 U/l]	19
ALP	[53-128 U/l]	172*
GGT	[<65 U/l]	267*
Lipase	[<50 U/l]	
Total Proteine	[63-83 g/l]	
Albumin (chem.)	[34-48 g/l]	24*

Leberzirrhose: Naloxon wird nicht abgebaut – systemische Wirkung !

→ Schmerzen ↑
→ Entzugssymptomatik

Oxycontin

Nur peroral verfügbar

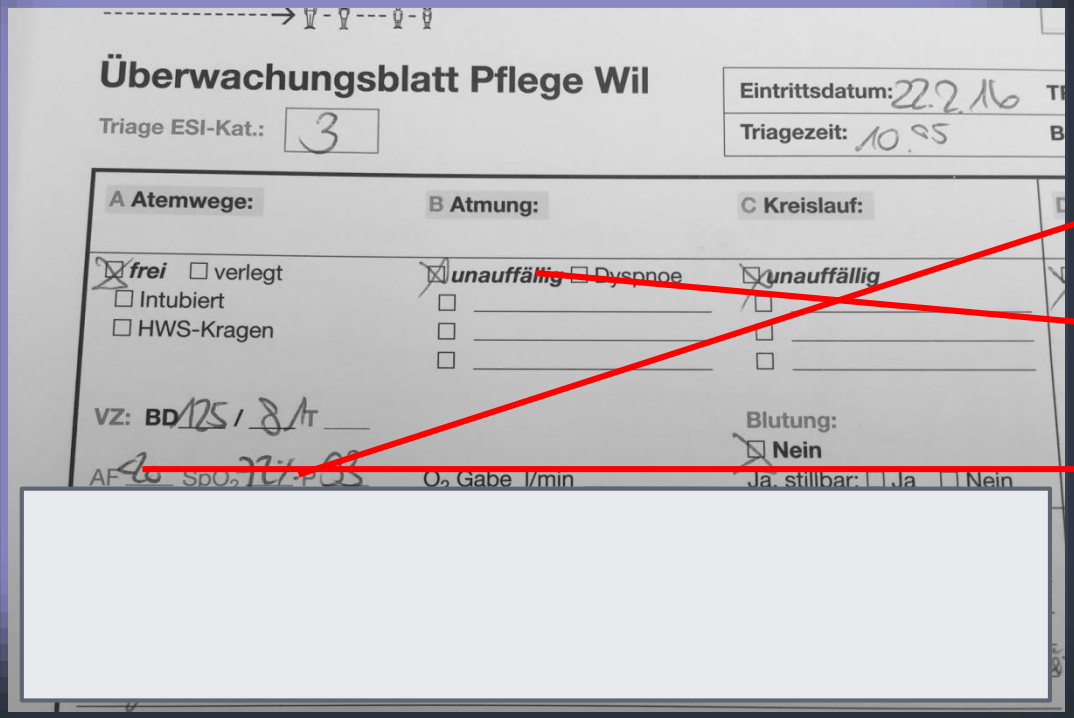
Bei Niereninsuffizienz dem Morphin vorzuziehen – aber ebenfalls Dosisreduktion wegen aktivem Metaboliten.

Gemäss Studien etwas weniger zentralnervöse Nebenwirkungen als Morphin: Schwindel, Verwirrung und Sedation.

Oxycontin

Opioid	Spezielles
Tramadol (Tramal®)	…brauchts nicht unbedingt…. Genügend bessere Alternativen !
Pethidin	..its use should be considered only when other opioids are not feasible… «Institute of safe Medication Practices»
Tapentadol (Palexia®)	Dualer Wirkmechanismus: μ-Agonist + Na-Wiederaufnahmehemmung. Dadurch opioidsparender Effekt mit weniger NW? Geringe Plasmaproteinbindung und P450 Metabolisierung – wenig Interaktionsanfällig. Keine Dosisanpassung bei Krea-Cl > 30ml/min. (Krea-Cl < 30 ml/min nicht zugelassen).
Morphin	Gute Evidenz – bewährt in Notfallmedizin zur parenteralen Gabe. Bildet aktive Metabolite – ungeeignet bei Nieren- /Leberinsuffizienz und Geriatrie → Alternativen wünschenswert..
Hydromorphon (Palladon®)	
Oxycodon (Oxycontin®, Targin®)	Nur oral. Weniger zentrale Nebenwirkungen als Morphin (Schwindel, Sedation, Verwirrungen). Mit 5mg steht tiefe Startdosis (direkt nach Nicht-Opioiden) zur Verfügung. Targin® zur Verringerung der opiat-induzierten Obstipation. Targin® nicht bei Leberfunktionsstörung!!

Zuviel des Guten…



Sättigung 73%

Keine Dyspnoe

AF < 20 ???

Somnolent

Trias Opioidintoxikation

Bewusstseinsstörung, Bradypnoe (øDyspnoe), Miosis

..und jetzt….??

Naloxon

Nicht harmlos!!

Sympathoadrenerge Gegenreaktion durch abrupten Wegfall der Opioidwirkung:

Tachykardie, Hypertension, Arrhythmien, Epi- Anfälle. Entzug

Indikation

- Respiratorisches Versagen trotz Sauerstoffgabe
- Komatöser Patient

→immer unter Monitoring spritzen!

Zuviel des Guten…

Koje 2 R

Vitaparameter 1		22/02/2016 10:10:00	22/02/2016 10:11:47	22/02/2016 10:15:00	22/02/2016 10:15:15	22/02/2016 10:20:00
Parameter	Einheit					
HF	bpm	---	---	---	---	---
NIBD sys	mmHg	---	125	---	133	---
NIBD dia	mmHg	---	81	---	84	---
NIBD mittel	mmHg	---	105	---	105	---
SpO2	%	74	73	95	95	96

Sehr gutes Ansprechen auf Sauerstoffgabe

Eine neuere Geschichte

Parenteral

~~Tramal®~~

Morphin®

~~Pethidin®~~

Palladon®

Vormachtstellung unter den Opioiden für parenteraler Schmerztherapie.

Hydromorphon (Palladon®)

T_{max} Palladon:i.v: ca. 2 min ↔ mW (max. Wirksamkeit) Mô:iv: 20 min

Rascherer Wirkeintritt bei tendenziell weniger zentralnervösen Nebenwirkungen als Morphin.

Tiefe Plasmaeiweissbindung – weniger Interaktionen!

Sehr gute Alternative für parenterale Therapie im Notfall !

Hydromorphon

Opioid	Spezielles
Tramadol (Tramal®)	…brauchts nicht unbedingt…. Genügend bessere Alternativen !
Pethidin	..its use should be considered only when other opioids are not feasible… «Institute of safe Medication Practices»
Tapentadol (Palexia®)	Dualer Wirkmechanismus: μ-Agonist + Na-Wiederaufnahmehemmung. Dadurch opioidsparender Effekt mit weniger NW? Geringe Plasmaproteinbindung und P450 Metabolisierung – wenig Interaktionsanfällig. Keine Dosisanpassung bei Krea-Cl > 30ml/min. (Krea-Cl < 30 ml/min nicht zugelassen).
Morphin	Gute Evidenz – bewährt in Notfallmedizin zur parenteralen Gabe. Bildet aktive Metabolite – ungeeignet bei Nieren- /Leberinsuffizienz und Geriatrie → Alternativen wünschenswert..
Hydromorphon (Palladon®)	Sehr gute Alternative für Morphin für parenterale Therapie. Studienlage spricht eher für Hydromorphon (rascherer Wirkeintritt, besserer Wirksamkeit?). Tiefe Plasmaeiweissbindung: Interaktionen↓ → ideal in Geriatrie.
Oxycodon (Oxycontin®, Targin®)	Nur oral. Weniger zentrale Nebenwirkungen als Morphin (Schwindel, Sedation, Verwirrungen). Mit 5mg steht tiefe Startdosis (direkt nach Nicht-Opioiden) zur Verfügung. Targin® zur Verringerung der opiat-induzierten Obstipation. Targin® nicht bei Leberfunktionsstörung!!

Parenterale Opioide

Pethidin®	Out ! (nur wenn keine anderen Opioide greifbar sind)
Tramal ®	Nur wenn Patient in Vergangenheit schon gut darauf angesprochen hat (cave Epilepsie)
Morphin	1. Wahl – gut dokumentiert – wir sind mit der Handhabung vertraut…
	Niereninsuffizienz/Geriatrie: 2. Wahl
Palladon®	Sehr gute Alternative zu Morphin !
	Schnellerer Wirkeintritt und weniger zentrale NW – klinisch relevant ?
	Niereninsuffizienz/Geriatrie: 1. Wahl
	Nachteil: Umdenken bei Dosierung !

Enterale Opioide

Entscheidend für Wahl des Opioid

Alter des Patienten - Nieren- und Leberfunktion - Begleitmedikation

Morphin

Ungeeignet bei Leber- oder Niereninsuffizienz sowie in Geriatrie/Polypharmazie.

Oxycontin® Oxynorm® Targin®

Gut geeignet – auch bei Niereninsuffizienz /Geriatrie. Weniger zentrale NW als Morphin. Targin® bei Obstipationsneigung – löst das Problem aber nicht.

Palexia®

Gut geeignet – nicht zugelassen bei schwerer Niereninsuffizienz.

Tiefes Interaktionspotential – gut bei Polypharmazie.

Dualer Wirkmechanismus – weniger opioidtypische NW ?

Tramal®

Eher ungeeignet ! Serotoninerge NW (Übelkeit, Epilepsie).

Nicht mit anderen serotoninergen Substanzen kombinieren!!