

Schweizer Paraplegiker Zentrum

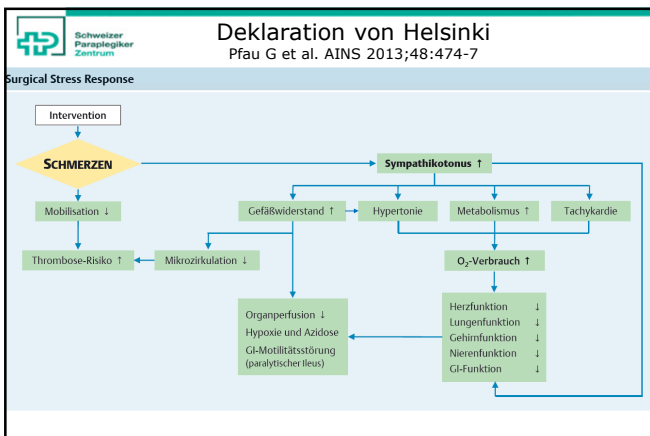
Postoperative Schmerztherapie

Peter Felleiter
Schweizer Paraplegiker-Zentrum Nottwil

Schweizer Paraplegiker Zentrum

Therapie akuter Schmerzen

Die Therapie akuter Schmerzen haben wir im Griff.



Schweizer Paraplegiker Zentrum

Chronische Schmerzen 1 Jahr nach Operationen?

Operation:	Inzidenz:	Faktoren:
Amputation	30-50 %	Schmerzen vor der Amputation
Thorakotomie	30-40 %	Ausmass postoperativer Schmerzen, Interkostalnervenschädigung
Mammachirurgie	20-30 %	Ausmass postoperativer Schmerzen, interkostobrachiale Nervenschädigung
Cholecystektomie	30-80 %	Psychologische Vulnerabilität, Dauer präop. Symptome, OP-Technik
Herniotomie	10 %	Ausmass postoperativer Schmerzen, Nervenläsionen

Perkins FM et al.; Anesthesiology 93;2000:1123-33
Kehlet H et al.; Lancet 2006;367:1618-25

Schweizer Paraplegiker Zentrum

Qualität der Schmerztherapie in deutschen Krankenhäusern

2252 Patienten in 25 Krankenhäusern

Intensität, schmerzauslösende Konstellationen und Angaben zur Schmerztherapie bei ohne maligne Erkrankung

servativ	operativ		p	alle	p (kons vs operativ)
	mit maligner Erkrankung	mit nicht-maligner Erkrankung			
nig (%)	344 (15,28 %)	1 908 (84,72 %)		2 252	
Schmerzintensität (qua)					
- schmerzfrei	216 (11,32 %)	0,001	280 (12,43 %)	< 0,001	
- Schmerzen im akzeptablen Bereich	586 (30,71 %)	0	727 (32,28 %)	0	
- Schmerzen nicht akzeptabel	1 106 (57,97 %)		1 245 (55,28 %)	0	
Schmerzintensität (und)					
Zeit der stärksten Schn					
auswertbare Antworten	1 721		2 012		
- vormittags	483 (28,07 %)	0,195	554 (27,3 %)		
- nachmittags	555 (32,25 %)	< 0,05	632 (31,4 %)		

Maier C et al. Dtsch Arztebl Int 2010;107:607-14

Schweizer Paraplegiker Zentrum

Ambulante Chirurgie (n=178)

Laparoskopie, Leistenhernie u.a.

	In hospital	<24 h	24-72 h
Pain	40%	73%	64%
Nausea/vomiting	30%	38%	28%

Ræder JC, Steine S, Vatsgar TT: Anesth Analg 2001;92:1470-2

Medikamentöse Schmerztherapie

Nicht-Opioide

- NSAR
- Metamizol
- Paracetamol

Opioide

Nicht-Steroidale Antirheumatika (NSAR)

Wirkungen:

- Prostaglandinsynthesehemmung
- Analgesie
- Entzündungshemmung
- Thrombozytenaggregationshemmung

- Coxibe:
keine Thrombozytenaggregationshemmung

Nicht-Steroidale Antirheumatika (NSAR)

Nebenwirkungen:

- Gastrointestinale Störungen
- Nierenfunktionsstörungen (Höchstdosis!)
- Allergische Reaktionen
- Thrombozyten-Aggregationshemmung

Die Auswahl des optimalen Analgetikums:

Gute Wirksamkeit
Schneller Wirkeintritt
Wenig Nebenwirkungen

1. Wirksamkeit

min. 50 % Schmerzreduktion

hohe Einzeldosis

NNT = number needed to treat

Wie wirksam ist ein Analgetikum?

Analgetikum (mg)	NNT
Etoricoxib 120	1.6
Diclofenac 100	1.8
Celecoxib 400	2.1
Paracetamol 1000 + Codein 60	2.2
Ibuprofen 400	2.4
Morphin 10 intramuskulär	2.9
Paracetamol 500	3.5
Paracetamol 1000	3.8
Tramadol 100	4.8
Codein 60	16.7

Bandolier: Oxford league table of analgesics in acute pain

2. Wirkeintritt

wenige Minuten
maximale Plasmaspiegel
Dosis und Galenik entscheidend

Wie schnell wirkt ein Analgetikum?

Analgetikum	T _{max} (Minuten)
Ibuprofen-Arginat	15-30
Diclofenac-Kalium	20-60
Etoricoxib	60
Ibuprofen	60-120
Naproxen	60-120
Indometazin	90-120
Diclofenac-Natrium	120

Arzneimittel-Kompendium der Schweiz

3. Wenig (GI-)Nebenwirkungen

kurze Einnahmedauer (4 Wochen!)
Metaanalyse aus 4 Kohortenstudien
ca. 1.000.000 Einwohner

Wie hoch ist das Risiko für GI-Nebenwirkungen?

Analgetikum	Relatives Risiko
Kein Medikament	1.0
Ibuprofen	1.05
Aspirin	1.7
Diclofenac	1.5 - 2.7
Naproxen	1.5 - 4.3
Indometazin	1.4 - 5.4
Piroxicam	2.9 - 9.5
Ketorolac	24.7

NSAR und GI-Toxizität

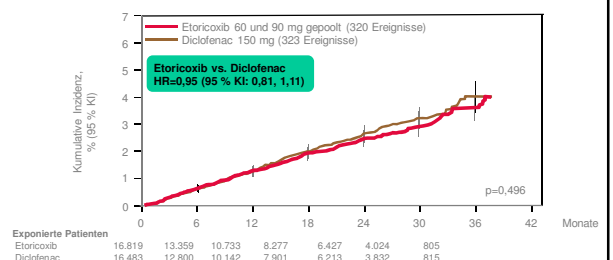
Relevante Risikofaktoren:

- Alter über 60 Jahre
- Ulkusanamnese
- hohe NSAR-Dosen
- Kombination mit Steroiden
- Kombination mit Acetylsalicylsäure
- Kombination mit oraler Antikoagulation

MEDAL-Programm

(ausgelegt auf die Inzidenz thrombotischer CV-Ereignisse)

Primärer Endpunkt (Per Protokoll Analyse): Kumulative Inzidenz bestätigter thrombotischer CV-Ereignisse



CV = kardiovaskulär; PP = Per-Protokoll-Analyse; KI = Konfidenzintervall; HR = relatives Risiko (Hazard ratio)
34.701 Patienten mit OA oder RA, 0 Dauer 18 Monate; Etoricoxib 1 x tgl. 60 oder 90 mg vs Diclofenac 150 mg.

Canon CP, Lancet 2006; 368: 1771-1781

Metamizol (Novalgin)

Wirkungen:

- Gute Analgesie und Spasmolyse
- Fiebersenkung
- Keine Entzündungshemmung

Metamizol (Novalgin)

Potentielle Nebenwirkungen:

- Allergie
- Hypotonie
- Agranulozytose

Vorsicht bei:

- Niereninsuffizienz

Paracetamol (z. B. Perfalgan)

Wirkungen:

- Analgesie
- Fiebersenkung
- Keine Entzündungshemmung

Paracetamol (z. B. Dafalgan)

Potentielle Nebenwirkungen:

- Schwitzen
- Lebertoxisch bei geringer Überdosierung

Vorsicht bei:

- Leberinsuffizienz
- Alkoholismus

Paracetamol (z. B. Dafalgan)

Erhöhte Inzidenz von

- Hypertonie (Sudano et al., 2010)
- Herzinfarkt (Chan et al., 2006)
- Magen-Darm-Blutungen (Rahme et al., 2008)

Bei Kindern von mit Paracetamol behandelten Müttern

- Asthma (Etminan et al., 2009; Scialli et al., 2010; Shaheen et al., 2010)
unklar: Prostaglandinsynthesehemmung oder Gendefekt?
- postpartaler Kryptorchismus und reduzierte Spermienqualität und -zahl (Jensen et al., 2010; Kristensen et al., 2010)

Paracetamol erhöht das Risiko für GI-Komplikationen

Paracetamol- Dosierung	Risiko mit NSAR	Paracetamol (≥ 2 g) + NSAR
2000 mg < 4000 mg/d	2.4 low/medium dose; 4.9 high dose	14.3 (9.3 – 22.1)
3.4 (2.4 – 4.8)		

Paracetamol (z. B. Dafalgan)

Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs, Acetaminophen, and the Risk of Cardiovascular Events

Chan AT et al.:

Circulation 2006;113:1578-87

Andrew T. Chan, MD, MPH; John E. Manson, MD, DrPH; Christine M. Albert, MD, MPH; Claudia U. Chai, MD, MPH; Kathryn M. Rexrode, MD, MPH; Gary C. Curhan, MD, ScD; Eric B. Rimm, ScD; Walter C. Willett, MD, DrPH; Charles S. Franks, MD, MPH

Background—Although randomized trials of cyclooxygenase-2 (COX-2) inhibitors have shown increased cardiovascular risk, studies of nonselective, nonsteroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs) and acetaminophen have been inconsistent. **Methods and Results**—We examined the influence of NSAIDs and acetaminophen on the risk of major cardiovascular events (myocardial infarction, stroke, coronary heart disease, arterial and fatal stroke) in a prospective cohort of 50,971 women, aged 44 to 69 years, at baseline. Use of known cardiovascular disease or current, who provided medication data biennially since 1996. During 22 years of follow-up, we confirmed 2041 major cardiovascular events. Women who reported occasional (1 to 21 doses) use of NSAIDs or acetaminophen did not experience a significant increase in the risk of cardiovascular events. However, after adjustment for cardiovascular risk factors, women who frequently (>22 doses) used NSAIDs had relative risk (RR) for a cardiovascular event of 1.44 (95% CI, 1.27 to 1.63) compared with women who never used NSAIDs, whereas those who frequently consumed acetaminophen had a RR of 1.35 (95% CI, 1.14 to 1.59). The elevated risk associated with frequent NSAID use was particularly evident among current smokers.

Ergebnisse:

- 70,971 Frauen, 12 Jahre prospektiv, 2,041 schwere kardiovaskuläre Ereignisse (Infarkt, Schlaganfall)
- Paracetamol 5-14 Tage/Monat erhöht Risiko um ca. 10%
- Paracetamol 15-21 Tage/Monat erhöht Risiko um ca. 25%

Paracetamol bis 4 Tage/Monat erhöht Risiko nicht
Keine Angaben zu Männern oder zu Mehrfachmedikation

Paracetamol (z. B. Dafalgan)

Coronary Heart Disease

Sudano I. et al.:

Circulation 2010;122:1789-96

Acetaminophen Increases Blood Pressure in Patients With Coronary Artery Disease

Isabella Sulano, MD¹; Andrew J. Flammer, MD²; Daniel Pérez, MD; Frank Eyselert, MD; Matthias Hermann, MD; Mathias Welfring, MD; Aashir Haq, RN; Priska Kaiser, RN; David Hoffmann, MD; Michael Neukam, PhD; Steven Gray, MD; Johannes Holzmeister, MD; Jörg Strohriegel, MD; Patrick Moschioni, MSc; Ulf Landmesser, MD; Sarah R. Heile, PhD; Roberto Corti, MD; Paul M. Vanhoutte, MD; Thomas F. Lüscher, MD; Georg Noll, MD; Frank Ruschitzka, MD

Background—Because traditional nonsteroidal antiinflammatory drugs are associated with increased risk for acute cardiovascular events, current guidelines recommend acetaminophen as the first-line analgesic of choice on the assumption of its greater cardiovascular safety. Data from randomized clinical trials prospectively addressing cardiovascular safety of acetaminophen, however, are still lacking, particularly in patients at increased cardiovascular risk. Hence, the aim of this study was to evaluate the safety of acetaminophen in patients with coronary artery disease. **Methods and Results**—The 33 patients with coronary artery disease included in this randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study received acetaminophen (4 g TID) on top of standard cardiovascular therapy for 2 weeks. Ambulatory blood pressure, heart rate, endothelium-dependent and -independent vasodilation, platelet

Ergebnisse:

- 33 Patienten plazebokontrolliert unter 3x1g Paracetamol für 2 Wochen
- Systolischer Blutdruck steigt von 122.4±12 auf 125.3±12 (p=0.02)
- Diastolischer Blutdruck steigt von 73.2±7 auf 75.4±8 (p=0.02)

Statistisch signifikant = klinisch relevant?

Kombinationen: NSAR, CODEIN UND/ODER PARACETAMOL

120 Pat. nach Zahnextraktion
Schmerz 0-8h, einmalige orale Dosis:

Diclofenac 100 mg + Paracetamol 1000 mg besser als

- Paracetamol 1000 mg
- Diclofenac 100 mg
- Paracetamol 1000 mg + Codein 60 mg

Paracetamol 1000 mg + Codein 60 mg besser als

- Paracetamol 1000 mg

Zusatz von Codein 60 mg (zu Diclofenac+Paracetamol)

- erhöhte Nebenwirkungen, keine bessere Analgesie

Breivik EK et al. Clin Pharmacol & Ther 1999;66:625-35

Präemptive Analgesie?

Präoperative Analgetika-Gabe
Intra- und postoperative Schmerzlinderung
Geringerer intraoperativer Opioid-Verbrauch
Weniger Opioid-Nebenwirkungen

Etoricoxib bei lap. Cholezystektomie

Studie an 120 Patienten

Vergleich von
präoperativ Etoricoxib 120 mg vs. Placebo

Primäre Studienziele:
VAS und Morphinbedarf

Sandhu T et al. Surg Endosc. 2011;25:23-7

Etoricoxib bei lap. Cholezystektomie

- Signifikant weniger Schmerzen in der Etoricoxibgruppe nach 10 und 14 Stunden, sowie im Gesamtdurchschnitt
- Signifikant geringerer postoperativer Bedarf an Morphin in der Etoricoxibgruppe
- Kein Unterschied in Bezug auf Schulterschmerz, Blutungen und Nebenwirkungen

Sandhu T et al. Surg Endosc. 2011;25:23-7

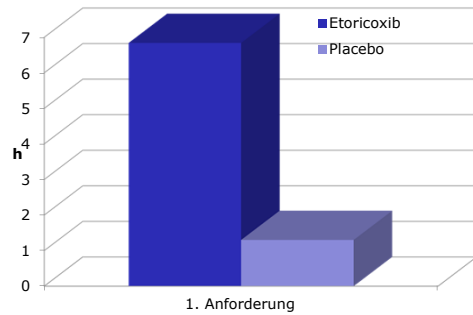
Etoricoxib bei Knie-Arthroskopien

Studie an
66 Patienten (40w, 26m, 55 J)

Vergleich von
Etoricoxib 120 mg vs. Placebo
60 min präoperativ

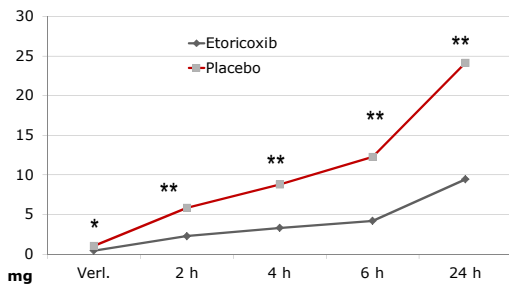
Lierz P, Losch H, Felleiter P: Acta Orthop 2012;83:642-7

Zeit bis zur 1. Anforderung PCA



Lierz P, Losch H, Felleiter P: Acta Orthop 2012;83:642-7

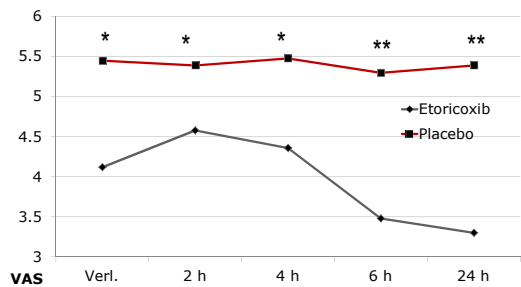
Morphin-Verbrauch



Lierz P, Losch H, Felleiter P: Acta Orthop 2012;83:642-7

* p<0.015; ** p<0.001

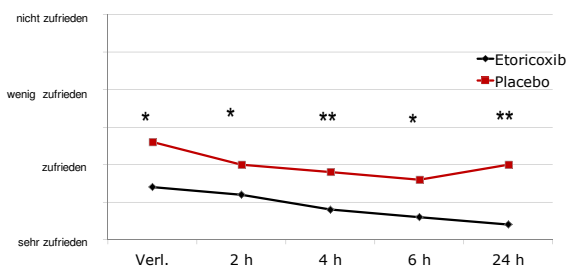
Schmerzen (bei Bewegung)



Lierz P, Losch H, Felleiter P: Acta Orthop 2012;83:642-7

* p<0.05; ** p<0.001

Patientenzufriedenheit



Lierz P, Losch H, Felleiter P: Acta Orthop 2012;83:642-7

* p<0.05; ** p<0.001

Lokalanästhetika

Laparoskopische Cholezystektomie

- Infiltration der Porteleinstichstellen und peritoneale Lokalanästhetika-Instillation
- Weniger postoperative Schmerzen
- Kürzere Liegedauer
- Frühe Applikation erhöht Wirksamkeit

PS: Lokalanästhetika sind bakteriostatisch

Boddy AP Anesth Analg 2006;103:682-8

Lokalanästhetika

Das Oxford-Knie

Infiltration des M. quadriceps und (insbesondere) der posterioren Kniegelenkskapsel während Knie-TEP

- Weniger Schmerzen bis zum 14. postoperativen Tag
- 94% Erfolgsrate
- 96% Mobilisation am OP-Tag
- Weniger PONV, weniger Urinkatheter

Scott NB Anaesthesiology 2010;65:67-75

Postoperative Schmerztherapie

Im Spital

- PCA
- PDA
- Nervenblockade in Katheter-Technik

Ambulant?

- Keine neuroaxiale Blockade
- Keine teuren Devices
- Keine Katheter

Multimodale postoperative Schmerztherapie

Präemptive Analgesie

Lokalanästhesie des Wundgebiets
(Stichkanäle, Peritoneum, Gelenkkapsel u.v.m.)

Postoperative Analgetika-Kombination

Adjuvante Massnahmen (Kühlung, Information)

Multimodale postoperative Schmerztherapie

Multimodale Schmerztherapie bleibt eine Worthülse, solange keine interdisziplinären Konzepte für die postoperative Analgesie

- entwickelt
- anerkannt
- durchgeführt
- überprüft werden.