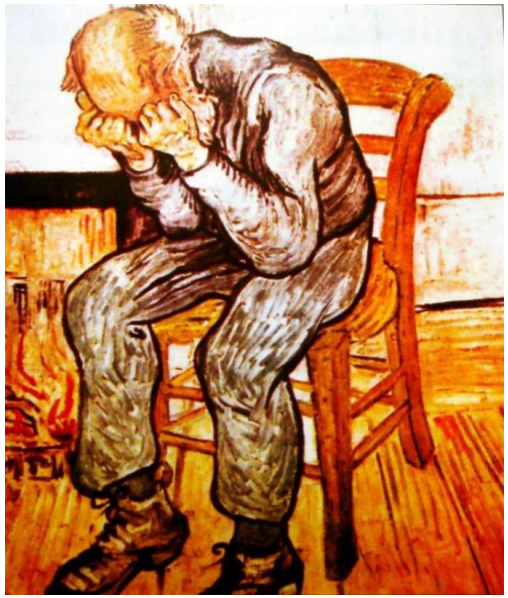
Schmerzbehandlung im Alter — Besonderheiten und Caveats bei betagten und multimorbiden Patienten



Otto Meyer
Oberarzt meV
Klinik für Geriatrie - USZ

6.10.2016

Schmerz im Alter - hohe Prävalenz — inadäquate Therapie

60-80% der 60-90 Jährigen als chronische Schmerzpatienten identifiziert

47 - 80% zu Hause lebend und 16 - 27% institutionalisiert ohne adäquate Schmerztherapie

Gagliese L, Melzack R. Cronic pain in elderly people. Pain 1997;70:3-14.

Patientenkommentare zum Thema Schmerz…

Table 4
Statements on pain (only residents with pain)

	Agree *N* (%)	Agree nor disagree *N* (%)	Disagree *N* (%)
Pain is part of aging[a]	63 (58.9)	5 (4.7)	39 (36.4)
I always report my pain to nurses[b]	25 (23.6)	5 (4.7)	76 (71.7)
Caregiver's attention to pain is sufficient[c]	38 (36.5)	29 (27.9)	37 (35.6)
Doctor's attention to pain is sufficient[c]	41 (39.4)	31 (29.8)	32 (30.8)
I am content with the received pain treatment[b]	46 (43.4)	37 (34.9)	23 (21.7)

[a] $n = 107$.
[b] $n = 106$.
[c] $n = 104$. Differences in sample size were attributable to some residents not answering the question.

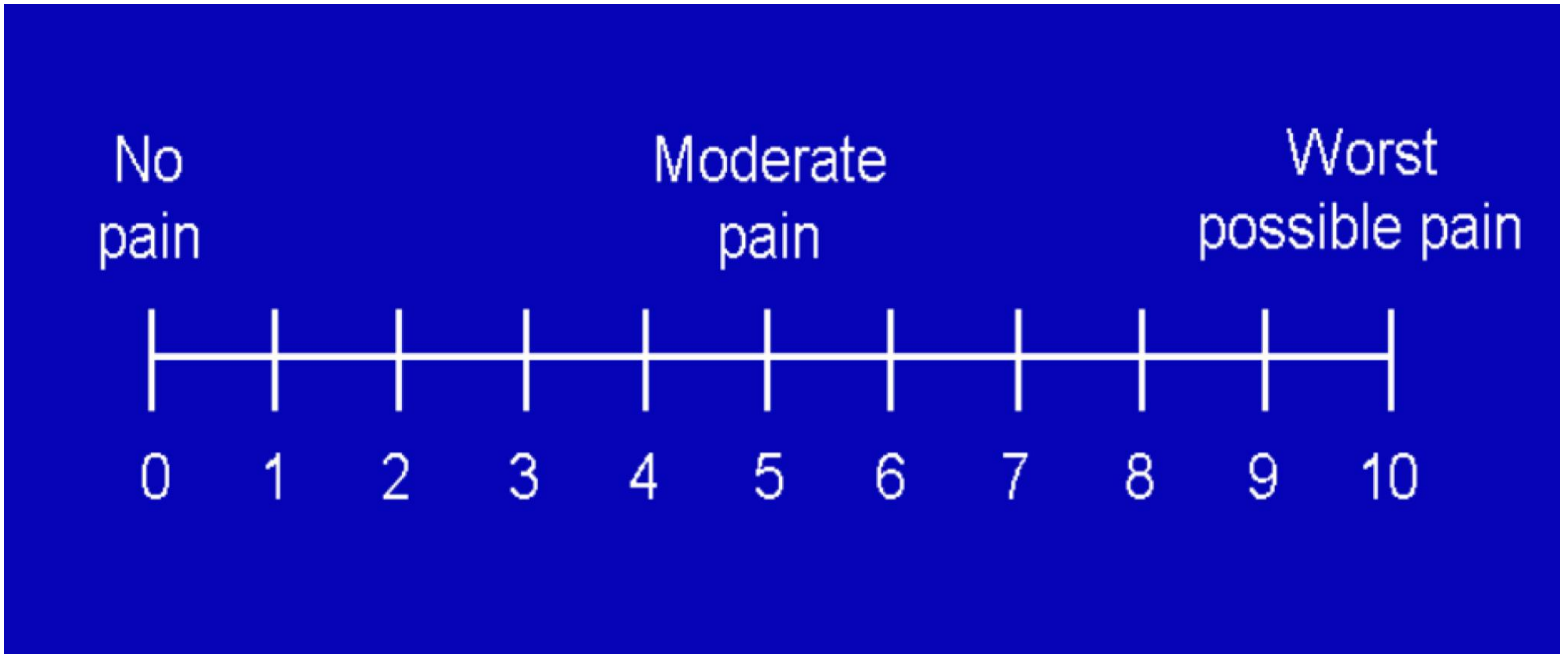
Boerlage AA et al. Eur J Pain. 2008 Oct;12(7):910-6.

Multiple Konsequenzen bei ungenügender Schmerztherapie

Muskuloskeletale Dekonditionierung
Isolation/Depression
Malnutrition
Institutionalisierung

Abraham JL. Clinics Geriat Med 2000;16:269-290, Morrisson. J Pain Symptom Manage 2000

Goldstandard der Schmerzerfassung bei intakter Kommunikation



Erfassung der Bedeutung chronischer Schmerzen bei intakter Kommunikation

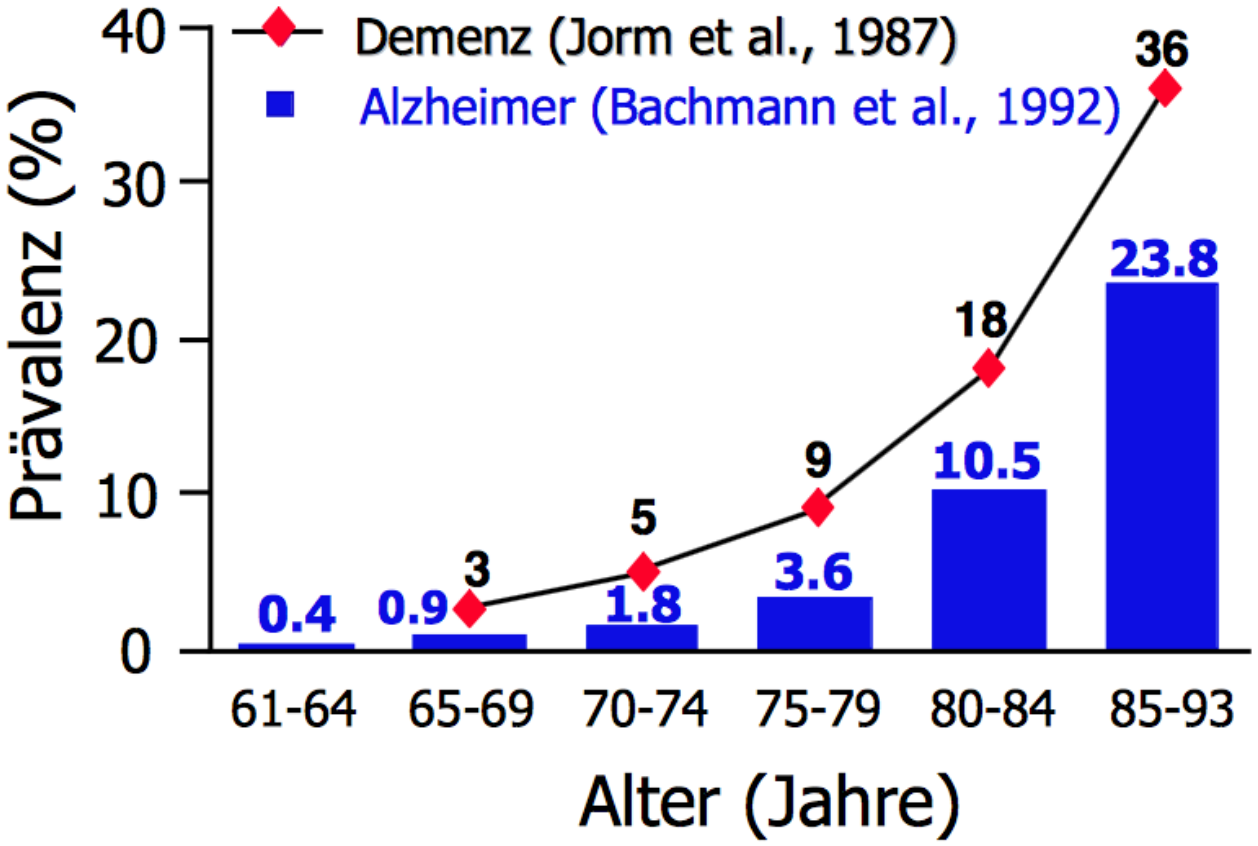
1. Wie stark sind Sie in den letzten Wochen ganz allgemein durch Schmerzen beeinträchtigt worden?
2. Wie stark sind Sie im Moment durch Schmerzen beeinträchtigt?
3. Wie stark sind Sie von den Schmerzen beeinträchtigt, wenn sie am stärksten sind?
4. An wie vielen Tagen in der Woche werden die Schmerzen richtig schlimm?
5. Wie stark werden Sie von den Schmerzen beeinträchtigt, wenn sie am schwächsten sind?
6. Wie stark haben die Schmerzen Ihre Alltagsaktivität beeinträchtigt?

abgeleitet von Philadelphia Geriatric Center Pain Intensity Scale

1. überhaupt nicht
2. ein wenig
3. mässig
4. ziemlich stark
5. sehr stark

Punkt 4:
Anzahl Tage/Woche

eine Herausforderung bei eingeschränkter Kommunikation….



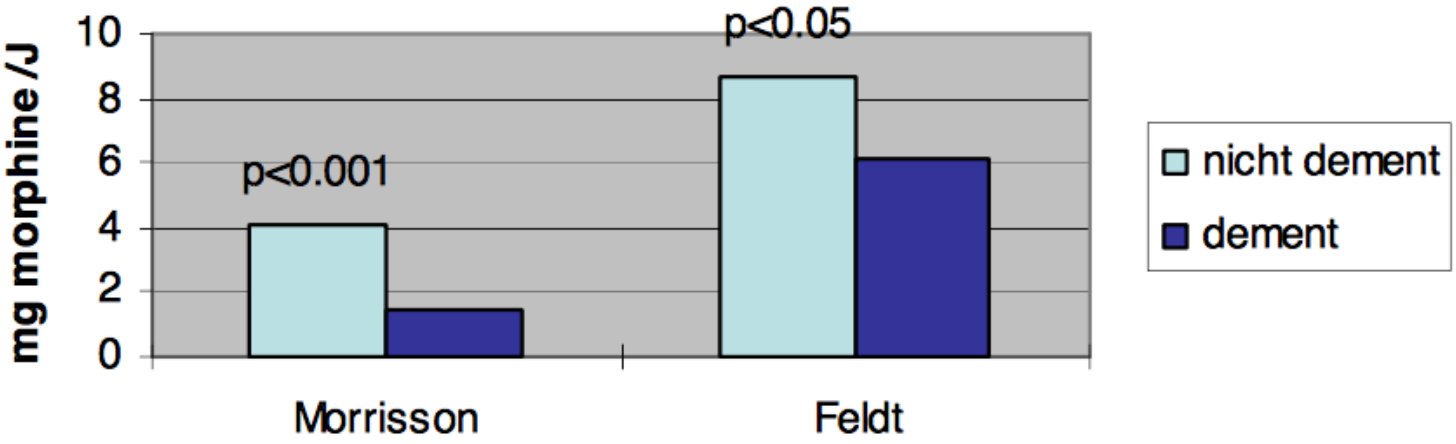
Demenz in der CH:

- 2/3 der Demenz-Erkrankungen nicht diagnostiziert

3/4 keine medikamentöse Therapie

4/5 keine nicht-medikamentöse Therapie

Morphium Gabe und Demenz bei Hüftbruch-Patienten



Feldt DT J Am Geriat Soc 1998;46:1079-1085.

Morrison S. J Pain Symptom Manage 2000;19:240-248.

Pflegeheim: Schmerzmedikation und kognitiver Status

Table 3

Pain Treatments Received by Nursing Home Residents, by Cognitive Status

	Residents' Level of Cognitive Impairment				
	None ($n=100$)	Mild ($n=121$)	Moderate ($n=225$)	Severe ($n=105$)	*P*-Value
Any pain medications	80.0%	79.3%	63.6%	56.2%	<0.001
Meds other than acetaminophen	62.0%	56.2%	44.4%	34.3%	<0.001
"As needed" medications	37.0%	44.6%	32.4%	33.3%	0.128
Scheduled meds	42.0%	33.9%	30.7%	23.1%	0.032
Nonpharmacological pain treatments	10.0%	7.4%	6.7%	4.9%	0.528

Schmerzsymptom bei Demenz:

Delirium:

akut auftretende, fluktuierende Aufmerksamkeits- und Kognitionsstörung

Delirium: modifizierbare Risikofaktoren

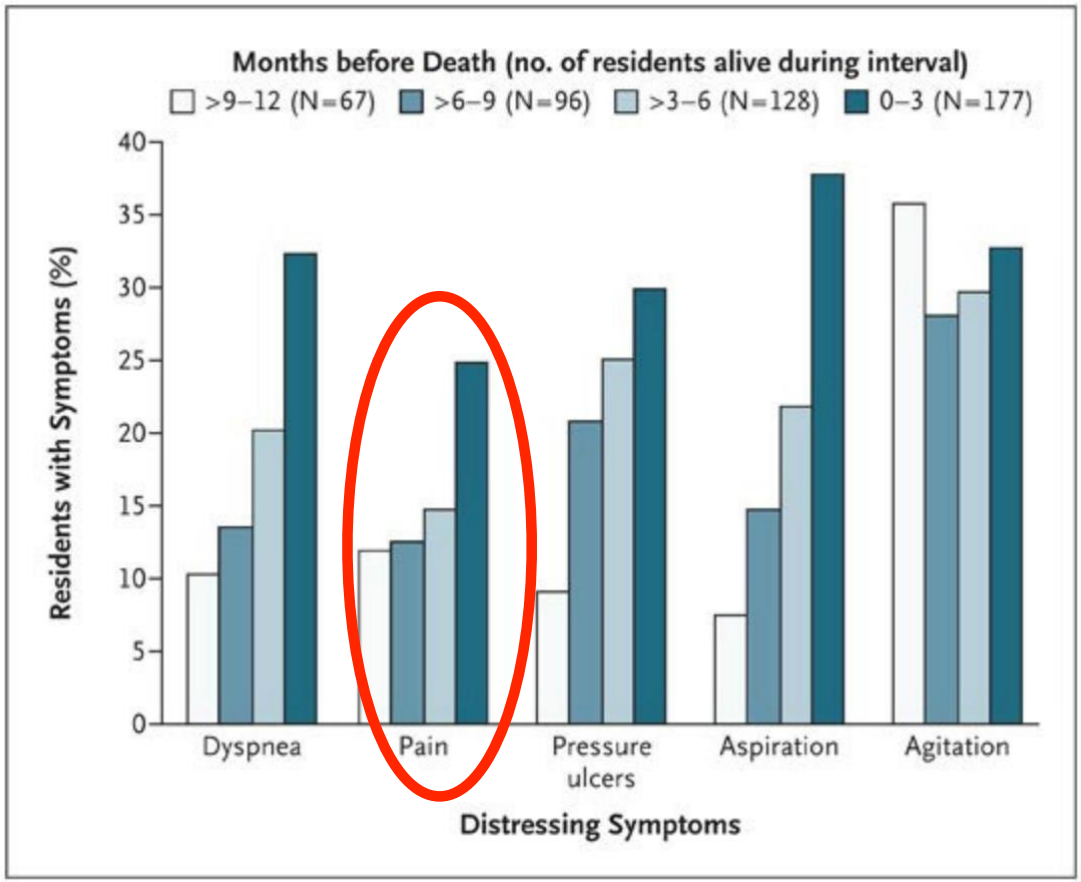
Potentially modifiable risk factors

- Sensory impairment (hearing or vision)
- Immobilization (catheters or restraints)
- Medications (for example, sedative hypnotics, narcotics, anticholinergic drugs, corticosteroids, polypharmacy, withdrawal of alcohol or other drugs)
- Acute neurological diseases (for example, acute stroke [usually right parietal], intracranial hemorrhage, meningitis, enkephalitis)
- Intercurrent illness (for example, infections, iatrogenic complications, severe acute illness, anemia, dehydration, poor nutritional status, fracture or trauma, HIV infection)
- Metabolic derangement
- Surgery
- Environment (for example, admission to an intensive care unit)
- Pain
- Emotional distress
- Sustained sleep deprivation

RF für Delirium bei 541 Hüftbruchpatienten (87 Delirien = 16%)

Risk Factor	Adjusted RR (95% CI)	*p* Value
Age (y)	1.0 (0.97–1.0)	.8
Women	0.6 (0.3–1.1)	.08
Residence in a nursing home	1.3 (0.6–2.8)	.5
Cognitive impairment	3.6 (1.8–7.2)	<.001
FIM score 68–88*	1.0 (0.5–1.9)	.98
FIM score 89–91	.7 (0.3–1.5)	.4
RAND score 2–3†	1.2 (0.6–2.3)‡	.5
RAND score 4–15†	1.1 (0.6–2.4)‡	.7
Abnormal BP on admission	2.3 (1.2–4.7)	.01
Abnormal heart rhythm on admission	1.7 (0.6–4.9)	.3
Chest pain on admission	1.9 (0.5–8.2)	.4
Heart failure on admission	2.9 (1.6–5.3)	.001
Medical complication	0.6 (0.2–1.4)	.2
Parenteral morphine sulfate equivalents/d‡		
10–30 mg	1.4 (0.6–3.3)	.4
<10 mg	5.4 (2.4–12.3)	<.001
Received meperidine	2.4 (1.3–4.5)	.004
Severe pain prior to delirium	9.0 (1.8–45.2)	.01

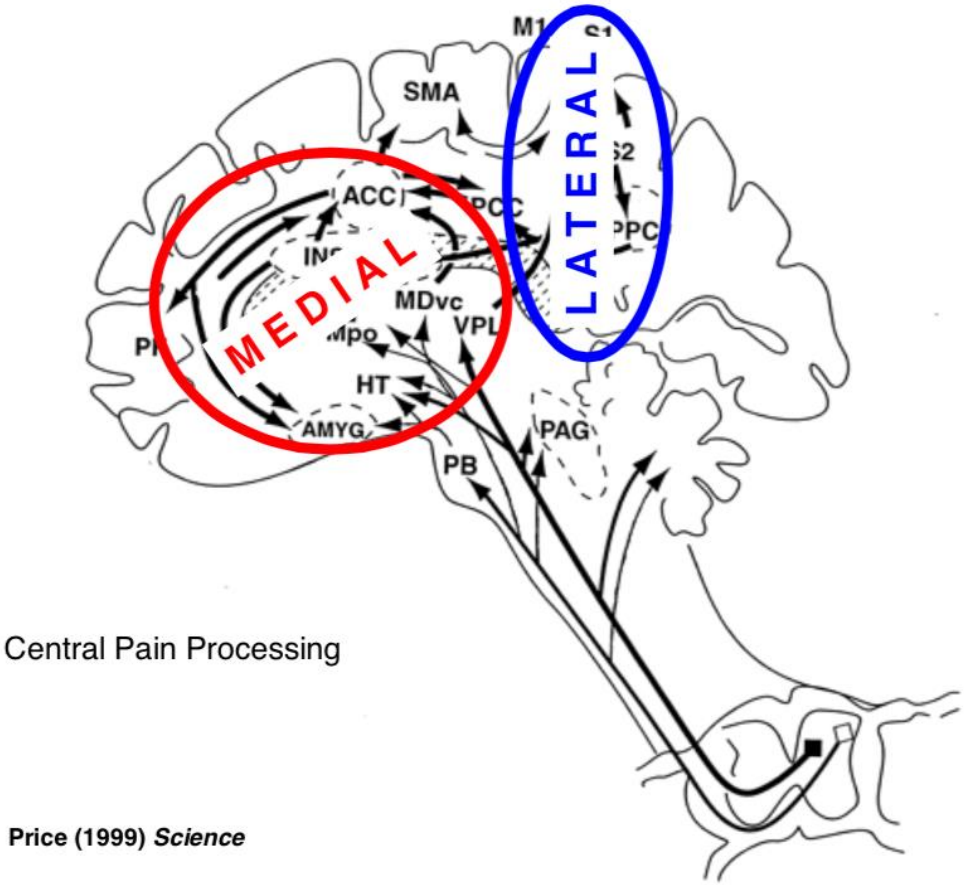
The Clinical Course of Advanced Dementia



Prospektive Kohortenstudie
323 Pflegeheimbewohner

N ENGL J MED 361;16 NEJM.ORG OCTOBER 15, 2009

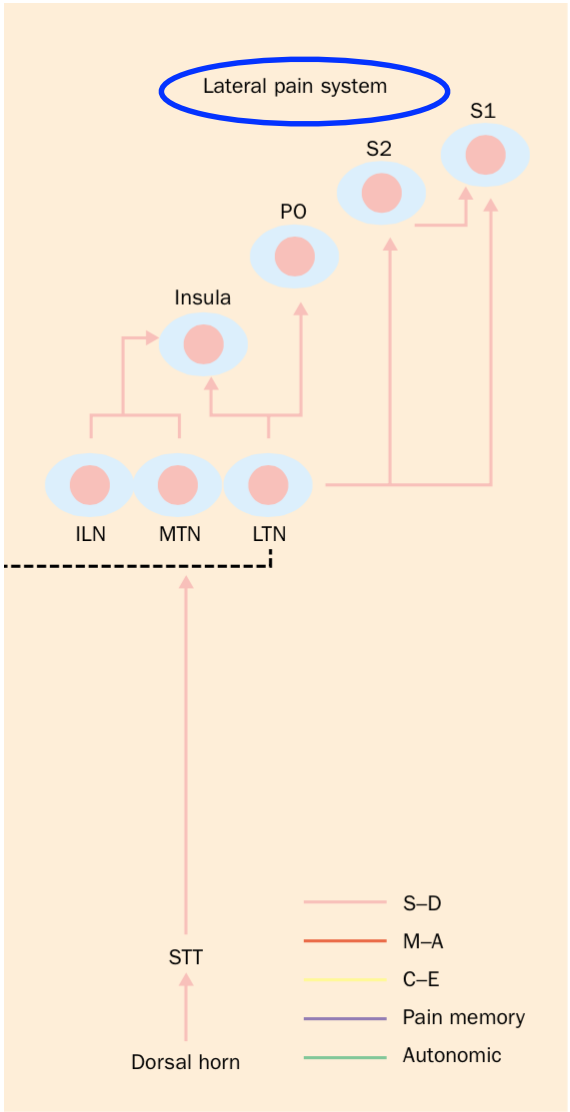
Zentrale (kortikale und subkortikale) Schmerz-Verarbeitung



Central Pain Processing

Price (1999) *Science*

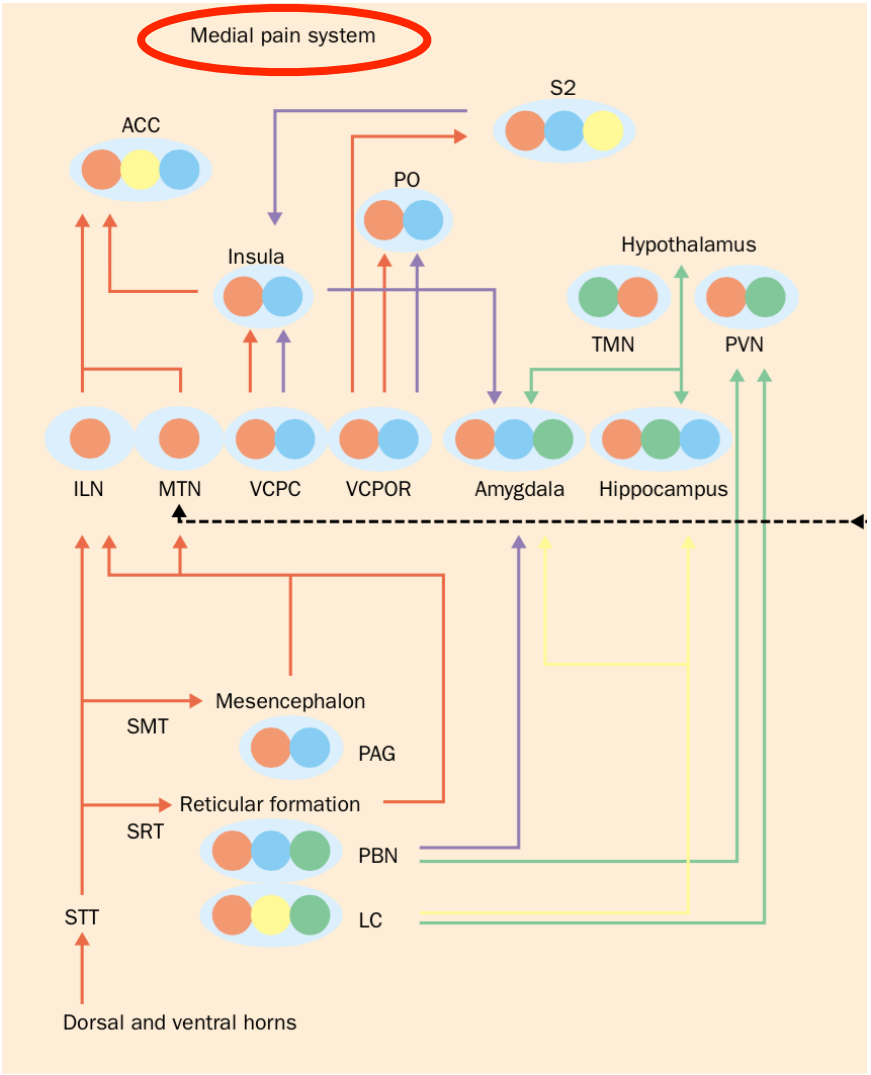
Laterales Schmerzsystem beim Gesunden



sensorisch-diskriminativ:

- Art - Lokalisation - Intensität
- Schmerz-wahrnehmung

Mediales Schmerzsystem beim Gesunden



C-E: cognitive-evaluative

M-A: motivational-affective (Pain Tolerance)

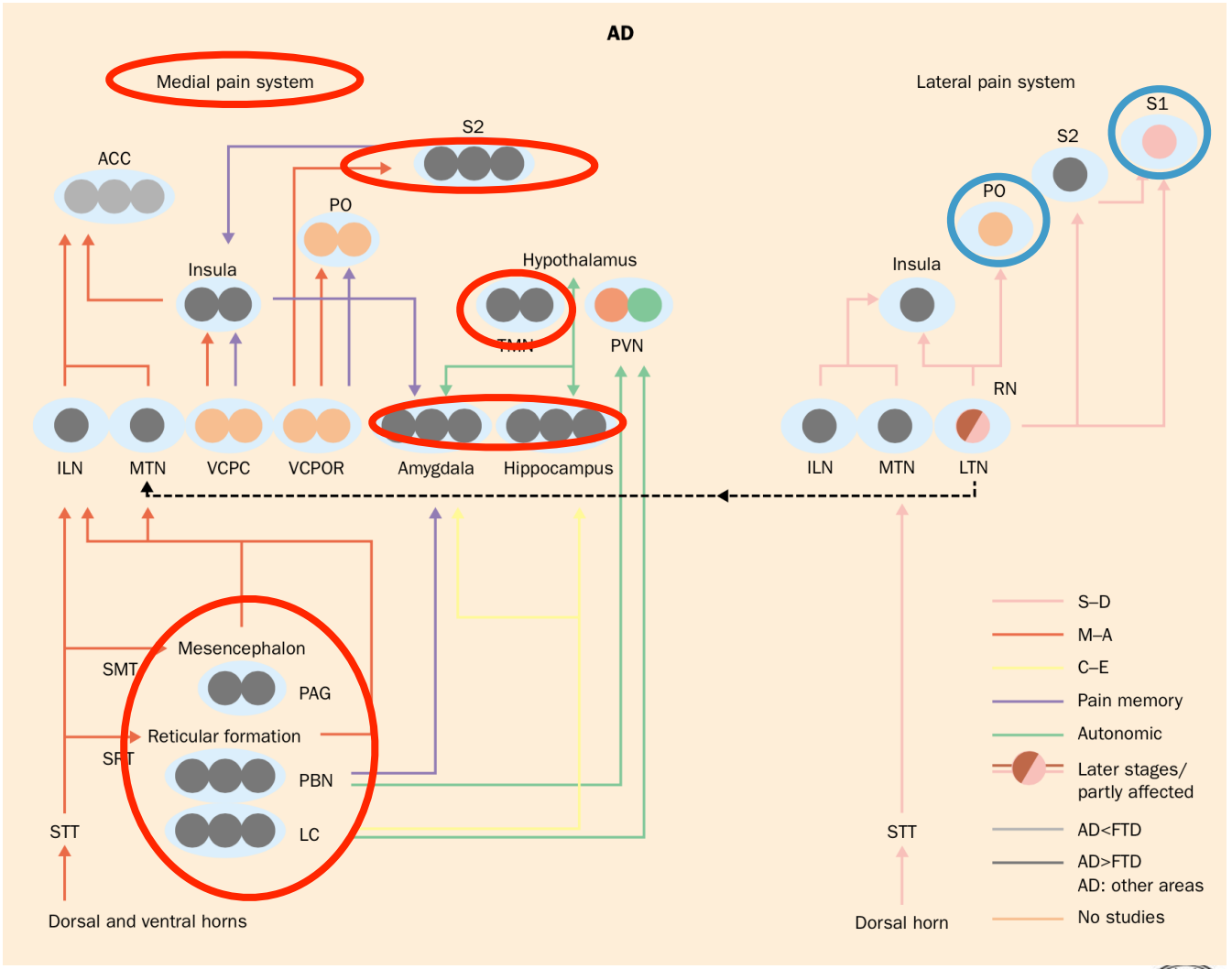
Pain memory

Autonomic

UniversitätsSpital Zürich

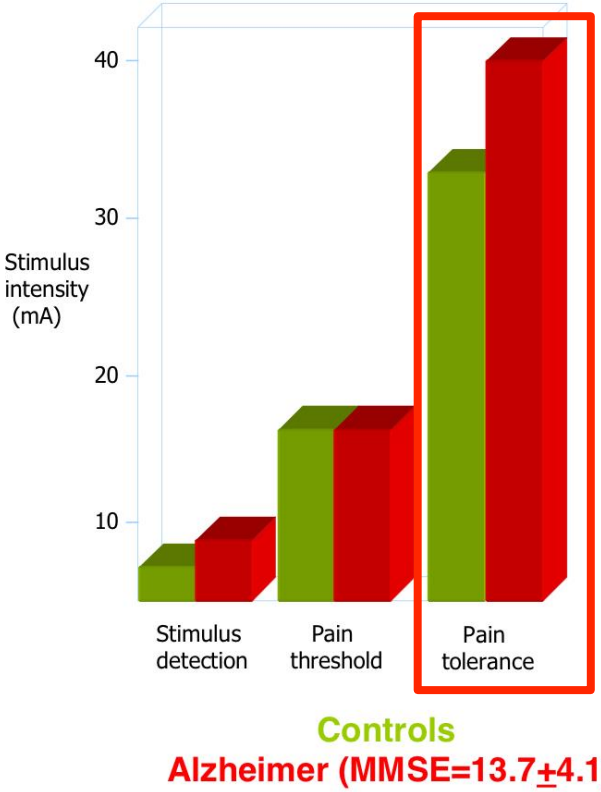
Universität Zürich[UZH]

M. Alzheimer: Neuropathologie



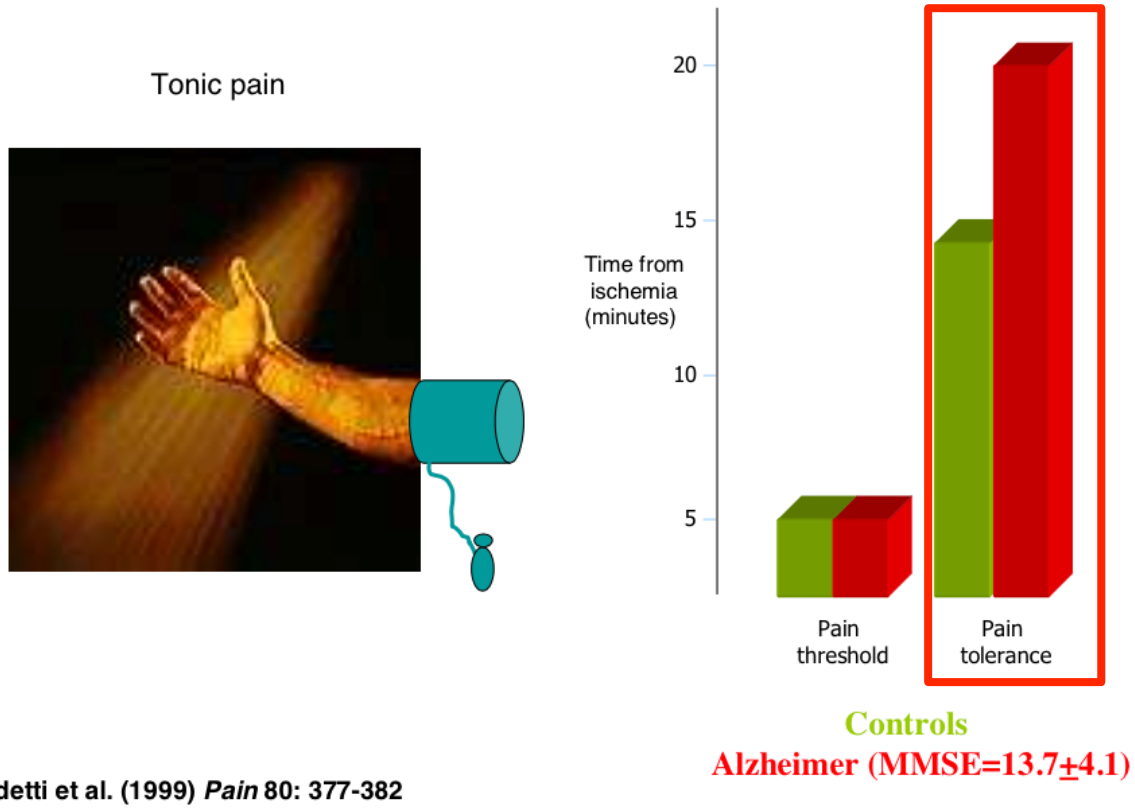
Morbus Alzheimer: erhöhte Schmerztoleranz

Phasic pain



Benedetti et al. (1999) *Pain* 80: 377-382

Morbus Alzheimer: erhöhte Schmerztoleranz



Benedetti et al. (1999) *Pain* 80: 377-382

Schmerzerfassung bei nicht-kommunikativen Patienten

DOLOPLUS-Skala, Verhaltensbeobachtung bei Demenz	
Somatische Auswirkungen des Schmerzes	1. Verbaler Schmerzausdruck 2. Schonhaltung in Ruhe 3. Schutz der schmerzhaften Körperzonen 4. Mimik 5. Schlaf
Psychomotorische Auswirkungen des Schmerzes	6. Waschen und/oder Ankleiden 7. Bewegungen/ Mobilität
Psychosoziale Auswirkungen des Schmerzes	8. Kommunikation (verbal/nonverbal) 9. Soziale Aktivitäten 10. Verhaltensstörungen

- 3 Dimensionen - 10 Kriterien (0-3/Item)
- Score 0-30
- erfasst Verhaltensänderungen und nicht Schmerz
- wird nach 2-tägiger Beobachtung von 2 Pflegefachpersonen beurteilt
- Dauer: wenige Minuten

DOLOPLUS 2

Doloplus 2 ©	Patient:	Geb.:				
	Beobachter:	Zimmer:				
Verhaltensbeobachtung		***Datum:***				
Somatische Schmerz - Reaktionen						
1.	**Verbale Schmerz-äusserungen**	Keine Äusserungen	0	0	0	0
		Äusserungen nur bei Befragung	1	1	1	1
		Gelegentliche spontane Äusserungen	2	2	2	2
		Dauernde spontane Schmerzäusserungen	3	3	3	3
2.	**Schonhaltung in Ruhe**	Keine Schonhaltung	0	0	0	0
		Vermeidet gewisse, gelegentliche Haltungen	1	1	1	1
		Ständige, wirksame Schonhaltung	2	2	2	2
		Ständige, ungenügend wirksame Schonhaltung	3	3	3	3
3.	**Schutz von schmerzhaften Körperzonen**	Keine Schutzreaktion	0	0	0	0
		Abwehrreaktion, ohne Hinderung von Pflege und Untersuch...	1	1	1	1
		Abwehrreaktion mit Hinderung jeglicher Pflegehandlungen....	2	2	2	2
		Abwehrreaktion in Ruhe,auch ohne direkten Kontakt	3	3	3	3
4.	**Mimik**	Übliche Mimik	0	0	0	0
		Schmerzausdruck bei Annäherung	1	1	1	1
		Schmerzausdruck bereits ohne direkten Pat.Kontakt	2	2	2	2
		Dauernde, ungewohnte, ausdruckslose Mimik (leer,starr)	3	3	3	3
5.	**Schlaf**	Gewohnter Schlaf	0	0	0	0
		Einschlafschwierigkeiten	1	1	1	1
		Häufiges Erwachen (Unruhe)	2	2	2	2
		Schlaflosigkeit mit Auswirkung auf Wachzustand	3	3	3	3
Psychomotorische Reaktionen						
6.	**Waschen u/o Ankleiden**	Unveränderte gewohnte Fähigkeiten	0	0	0	0
		Leichte Einschränkung (vorsichtiger aber vollständig)	1	1	1	1
		Starke Einschränkung (mühsam, unvollständig)	2	2	2	2

>5 = auffällig/Schmerz

UniversitätsSpital Zürich

Universität Zürich[UZH]

Schmerztherapie im Alter -- «start low go slow»

Veränderte Pharmakokinetik

- Schnelle Konzentration hydrophiler Substanzen (Morphin)
- Erhöhte Konzentration lipophiler Substanzen (Fentanyl)
- Langsamere Verstoffwechselung in der Leber
- Langsamere Ausscheidung über die Nieren

Veränderte Pharmakodynamik

- Gesteigerte Empfindlichkeit gegenüber anticholinergen Substanzen
- Gesteigerte Empfindlichkeit gegenüber zentral wirksamen Substanzen

Fallbeispiel:

Herr Baumann ist ein 84-jähriger ehemaliger Bauer, der wegen einer schweren COPD, einer Niereninsuffizienz und einer Koronaren Herzkrankheit in seinen Alltagsfunktionen so stark eingeschränkt ist, dass er nicht mehr in seinem Bauernhaus leben konnte und seit 2 Monaten im regionalen Pflegeheim betreut wird. Er leidet zusätzlich unter einer langsam progredienten Demenz, der aktuelle MMS beträgt 19/30 Punkte. Man berichtet, dass er sich jeweils lautstark und manchmal auch handgreiflich gegen die Mobilisation wehrt und auch an keinen Aktivitäten teilnehmen will. Sie treffen den Patientin auf dem Sessel in seinem Zimmer an. Auf Ihre Frage betreffend Befinden erklärt er, er wolle gehen, da er unbedingt im Wald noch einen Baum zu fällen habe. Ihre Frage nach Schmerzen verneint er, er könne schliesslich jeden Tag noch seiner Arbeit nachgehen.

Fallbeispiel:

Sie lassen den Patienten aufstehen und ein paar Schritte gehen, um sich ein eigenes Bild zu machen. Er verzieht dabei das Gesicht und flucht lauthals. Bei der Durchsicht seiner Krankengeschichte bemerken Sie, dass er früher wiederholt den Hausarzt wegen starker Rückenschmerzen aufsuchte, die ihn in seinen Bewegungen stark einschränkten. In den letzten Monaten finden Sie aber nur noch Einträge wegen der Demenz und wegen der COPD. Was sind Ihre Überlegungen?

Fallbeispiel:

Der Patient hat schwere degenerative Veränderungen der WS. Bei den Konsultationen erinnert er sich aber wegen der Demenz nicht mehr daran, berichtet nur von seinen Kühen und redet übers Wetter.

Die Apathie und die Aggressionen bei der Mobilisation sind wahrscheinlich auf die Rückenschmerzen zurückzuführen

Fallbeispiel:

Nachdem Sie die Umgebung nach schmerz-verstärkenden Faktoren überprüft haben (z.B. Stuhl, Bett, Gehhilfe), entschliessen Sie sich, dem Patienten ein Analgetikum zu verordnen. Was geben Sie ihm? Eine fixe Verordnung für ein Analgetikum oder eine Bedarfsmedikation?

Wegen der Demenz wird eine Bedarfsmedikation nicht funktionieren, der Patient braucht eine fixe Verordnung.

Grundsätze der Schmerztherapie WHO

By the mouth:
geeignete Galenik, Handhabung überprüfen

By the clock:
aktiv/prophylaktisch — nicht reaktiv

By the ladder:
"start low go slow" — aufsteigen und nicht stehen bleiben

Stufe 1 - Paracetamol

flache Dosis-Wirkungskurve mit fraglichem analg. benefit bei Dosierungen > 2-3g/d

Wirkung analgetisch und antipyretisch - durch zentrale COX2 Hemmung, bei höherer Dosierung auch COX1 Hemmung und damit erhöhte Gefahr von GI/kardialen NW

Cave: C2 > 20g/d - Lebertoxizität

grosse Tabletten für ältere Patienten schwierig, alternativ Schmelztablette, Brausetabletten (Geschmack), Sirup

Stufe 1 - Metamizol

analgetisch und antipyretisch (schwach antiphlogistisch), bei Akutschmerz ähnlich stark wir NSAR, zusätzlich spasmolytische Komponente

keine gastralen, renalen oder kardialen NW

Tagesdosis im Alter 3g — aufgeteilt in 3-4 Dosen

Selten NW: Agranulozytose, vor allen in den ersten Therapiewochen und in Kombination mit anderen Risikomedikamenten (z.b. MTX)

cave: BD Abfall bei intravenöser Gabe

Stufe 1 - NSAR

analgetisch, antiphlogitisch und antipyretisch durch COX1/2 Hemmung

falls notwendig nur kurzfristige Gabe in reduzierter Dosierung.
In England ca. 25% aller erfasster UNW durch NSAR!

keine Indikation für chronisch degenerative Schmerzen beim geriatrischen Patienten

Gastral: NW auch unter PPI — Risiko oberer GI Blutungen auf das Niveau der Coxibe halbiert — jede 5-te GI-Blutung des unteren GI Traktes nicht verhindert

kardiale Toxizität unterschätzt (Myokardinfarkte bei allen NSAR ausser Naproxen, kardiale Dekompensation bei GFR < 60ml/min)

renale Toxizität durch Konstriktion Vas afferens

KI bei zusätzlicher Plättchenaggregations-Hemmung

Fallbeispiel

Sie verordnen Paracetamol 4x500mg/d. Nach drei Tagen kommt das Telefon in Ihre Praxis, der Patient verweigere die Medikamente oft und verhalte sich dann wieder unkooperativ. Ihre Überlegungen?

Fallbeispiel

Sie entschliessen sich deshalb, ein transdermales Opiat-Präparat einzusetzen.

Sie verordnen ein Fentanyl-Patch mit 25µg/h, zusätzlich soll er vor der Mobilisation einen warmen Heublumenwickel auf den Rücken erhalten.

Kommentare?

Fallbeispiel

Nach 2 Tagen ist der Patient schläfrig, wirkt hochgradig verwirrt.

Fentanyl 25 ist zu hoch als Einstiegsdosierung (entspricht ca. 60-70 mg Morphin p.o./d). Der warme Wickel führt zu einer verstärkten Resorption und einer toxischen Wirkung

Fallbeispiel

Sie lassen den Patch wieder entfernen. Welche Alternativen können Sie nun anbieten?

Wie machen Sie den Wechsel konkret?

Wirkdauer der verschiedenen Opiate beachten

Morphin-Lösg. → MST

- letzte Dosis Mo-Trpf. mit erster MST-Dosis

Morphin-Lösg. → Durogesic / Transtec:

- letzte Dosis Mo-Trpf. 8 Stunden nach dem Aufkleben des TTS

MST → TTS:

- Letzte MST-Dosis gleichzeitig mit dem Aufkleben des TTS

TTS → MST:

- Erste Morphin-Dosis 8 Std nach Entfernung des TTS

MST → Morphin-Lösg:

- Erste Dosis 8 Std nach letzter MST-Dosis

Palladon, Oxycontin: wie MST

Fallbeispiel

Der Patient hat Mühe, Tabletten zu schlucken. Sie verordnen Morphin Trpf 2% (10-12 Stunden (mindestens, Klinik vor Gabe beachten) nach Patch-Entfernung) in steigender Dosierung, beginnend mit 5x 6 Trpf und eine Schmerzreserve von 4-5 Trpf max. stündlich (1/10 bis 1/6 der täglichen Opiatdosis) . Zusätzlich verordnen Sie ein Antiemetikum und ein Laxativum.

Fallbeispiel

Mit 40mg Morphin / 24 Stunden ist der Patient wieder etwas kooperativer und geht wieder selbständig auf der Abteilung umher. Sie suchen eine einfachere Darreichungsform. Was bietet sich an?

Fallbeispiel

Da der Patient keine Tabletten schlucken will, wird auf MST continus Suspension 2x20mg täglich umgestellt. Alternativ könnten auch Sevre-long Kapseln eingesetzt werden, welche geöffnet werden können und nur 1x täglich verabreicht werden.

Darunter verschwinden die Verhaltensstörungen und er kann gut mobilisiert werden.

Morphin - Galenik (Auswahl)

kurzwirksam:
Morphin Tr. 2% — 1Tr. = 1mg (alle 4 Stunden)

retardiert:
MST cont. in mg alle 12 Stunden (Tbl., Susp., rektal)
nicht mörsern - nicht teilen

Sevre-long Kps. in mg alle 24 Stunden — Kps. bei Bedarf öffnen

Kapanol Kps. in mg alle 12-24 Stunden — Kps. bei Bedarf öffnen

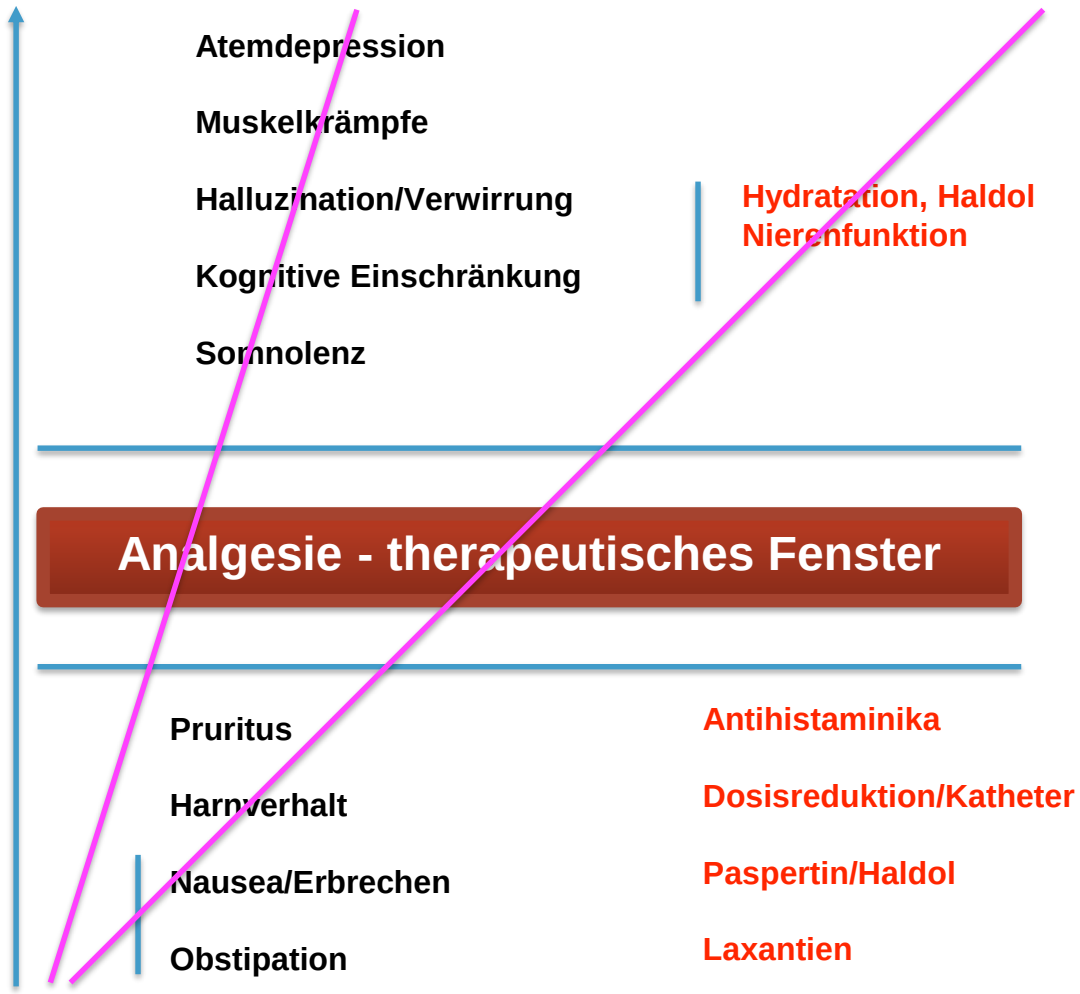
Fallbeispiel

Am 12. Tag wird der Patient aber wieder zunehmend unruhig und es treten optische Halluzinationen auf, welche Sie erfolgreich mit Haldol behandeln. Am 15. Tag wird der Patient dann zunehmend schläfrig, zeigt klinisch Muskelfaszikulationen und es treten längere Atempausen auf. Was ist passiert?

Fallbeispiel

Opiatintoxikation durch Akkumulation aktiver Metabolen (M6G und M3G) mit ZNS Depression.

Sofortige Besserung auf Naloxon 0.2mg sc.


Opiatdosis
Atemdepression
Muskelkrämpfe
Halluzination/Verwirrung
Kognitive Einschränkung
Somnolenz
Hydratation, Haldol
Nierenfunktion
Analgesie - therapeutisches Fenster
Pruritus
Harnverhalt
Nausea/Erbrechen
Obstipation
Antihistaminika
Dosisreduktion/Katheter
Paspertin/Haldol
Laxantien

Tab. 3: Nebenwirkungen unter Opiattherapie

Problem	Behandlung	Bemerkungen
Nausea	Haloperidol 3× 3–5 Tropfen Metoclopramid 3× 20 mg	Bei Therapiebeginn prophylaktisch für fünf Tage
Obstipation	Na Picosulfat 10–20 Tropfen Macrogol 1–2 Beutel	Ab Therapiebeginn, nicht auf Problem warten beim alten Menschen
Harnverhalt	Katheterisierung	Vor allem bei männlichen Patienten Opiatrotation erwägen
Verwirrung, Halluzinationen	Haloperidol 3× 5–10 Tropfen	Vor allem bei Nieren-insuffizienz Opiatrotation sinnvoll
Sedation	Evtl. Dosis reduzieren	Opiatrotation sinnvoll

Opioid-Rotation

Bei ungünstigem Verhältnis von Wirkung / Nebenwirkungen

- Ungenügende Analgesie
- inakzeptable NW
- Schnelle Toleranzentwicklung

Äquivalenzdosen beachten

- Mit 20-30% kleinerer Dosis einsteigen

Stufe 3 - starke Opioide - Hydromorphon

Mü Agonist, 7.5 fach stärker als Morphin
kaum aktive Metaboliten (Hydromorphon - 3 Glucoronid) — vorsichtiger Einsatz bei GFR < 30ml/min möglich

- GFR 40-60ml/min → Wirkspiegel x2
- GFR<30ml/min → Wirkspiegel x4 --- HWZ x3
- Leberschaden → Wirkspiegel x3

<u>kurzwirksam:</u>

- Hydromorphoni hydrochloridum Sträuli Tr. zur Titrierung/Reserve
- Palladon Kps.(kleinste a 1.3mg)

<u>retard:</u>

- Palladon ret. 12 stdl.(Kapseln können geöffnet werden)
- Jurnista 24 stdl.

Stufe 3 - starke Opioide - Oxycodon

- aktiver Metabolit Oxymorphon (ca. 5 % der Oxycodon Dosis) kann bei GFR < 30ml/min akkumulieren
- mü und kappa Agonist — 2x stärker als Morphin

<u>kurzwirksam:</u>

- Oxynorm Tropfen zur Titulierung/Reserve

<u>retard:</u>

- Oxycontin ret. und Targin (Oxycodon/Naloxon) 12 stdl.

Stufe 3 - Pflaster

- keine Titration möglich
- unklare Resorption bei Kachexie/Hautatrophie
- cave Wärme (Coiffure)

- Buprenorphin/Transtec
  - 35ug/h = 70-80mg Mo/d
  - Wirkdauer 96h
  - hepatische Elimination — gut bei NI

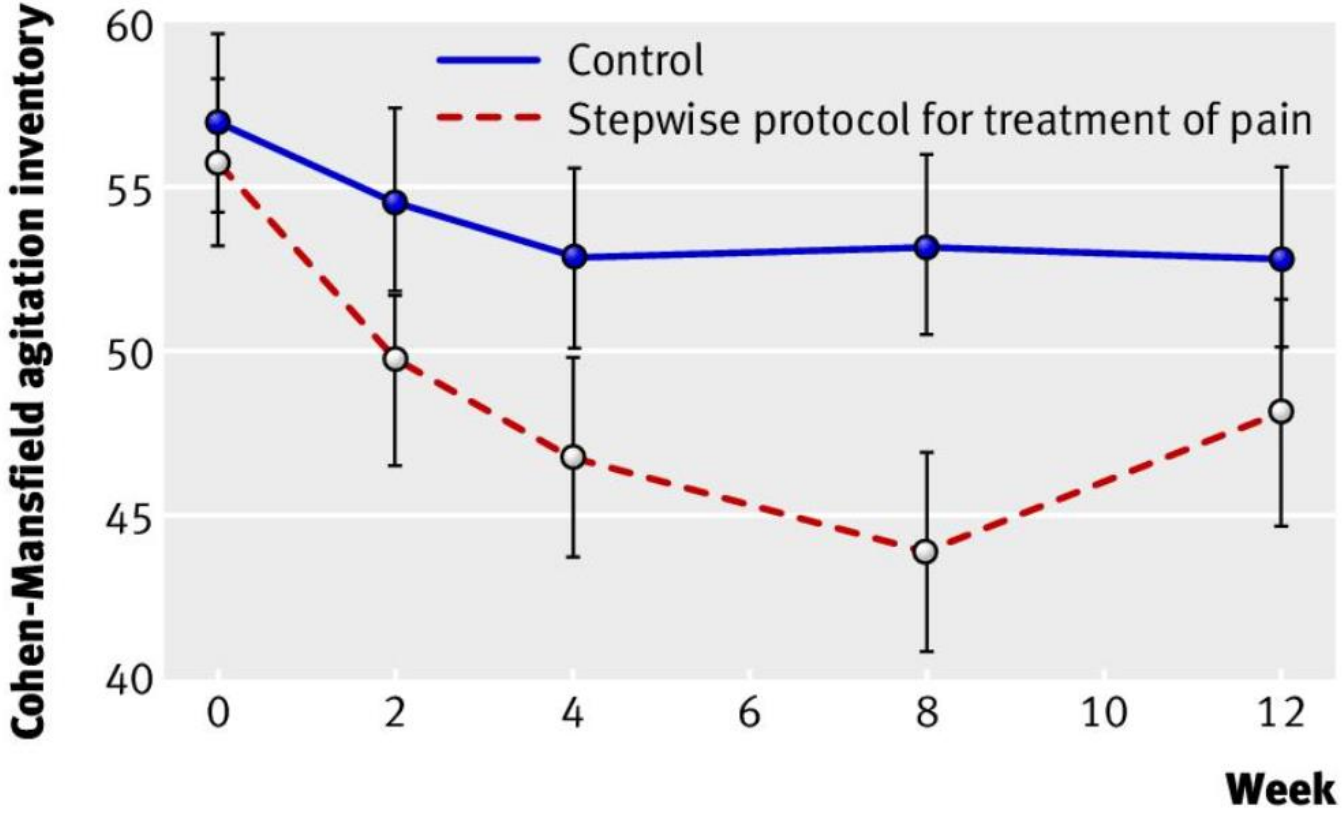
- Fentanyl/Durogesic
  - 12ug/h = 40-50mg Mo/d
  - Wirkdauer 72h
  - kaum aktive Metaboliten
  - verzögerte renale Elimination — Sedation bei NI

Fallbeispiel

Sie entschliesen sich zum Wechsel auf ein anderes Opiat. Sie suchen eine galenische Form, welche der Patient einnehmen kann. Hydromorphon Kps (Palladon) darf geöffnet werden und zeigt bei älteren Menschen eine gute Verträglichkeit. Sie beginnen mit Kps zu 1.3mg alle 4 Stunden mit einer Pause nachts, die erste Dosis am Morgen 1 Stunde vor der Mobilisation. Mit 5x1,3 mg Palladon täglich scheint der Patient weitgehend schmerzfrei. Sie stellen auf 2 x 4 mg Palladon retard um, Kps bei Bedarf öffnen. Zusätzlich Palladon 1,3 mg als Reservemedikation.

Danke für ihre Aufmerksamkeit.

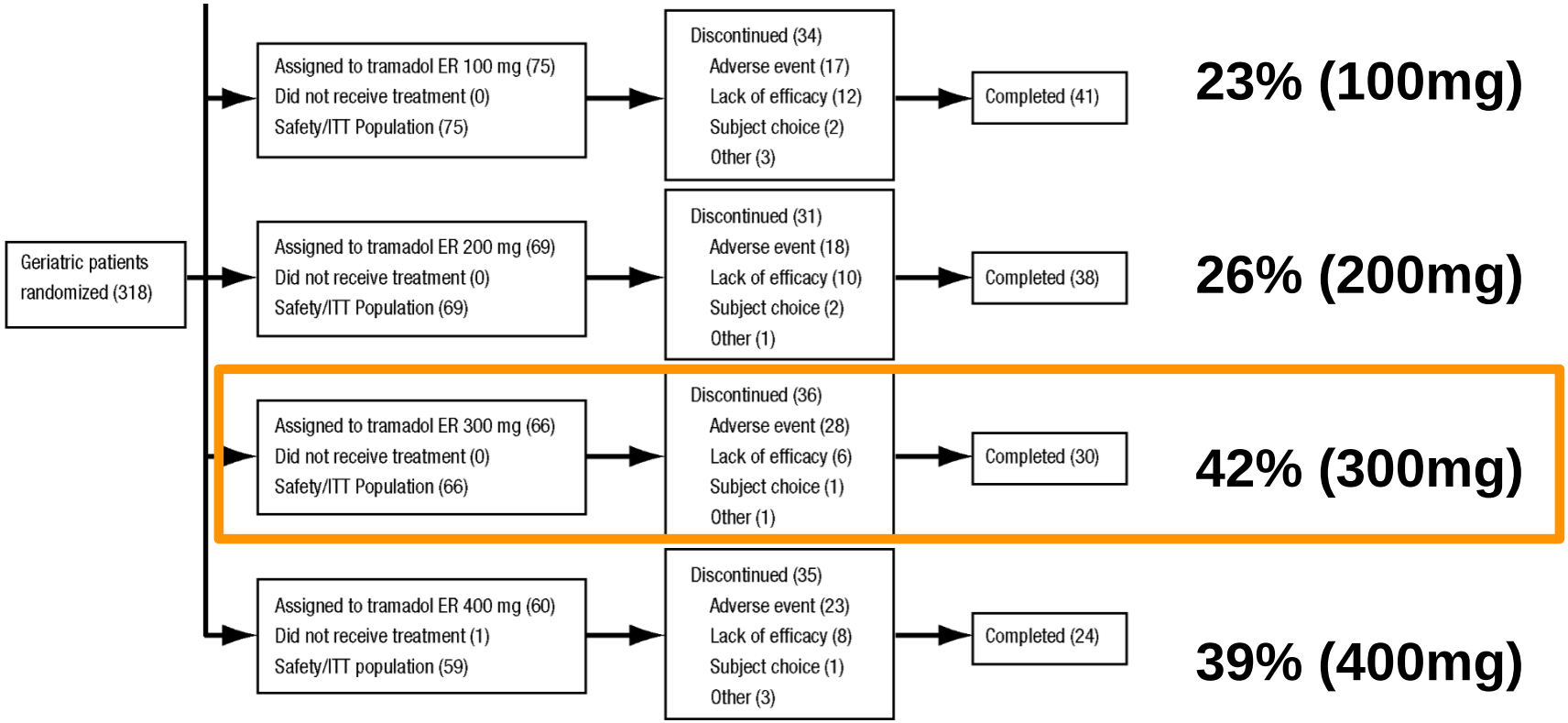
Schmerzmedikation und Agitation bei fortgeschrittener Demenz



BMJ 2011;343:d4065 doi: 10.1136/bmj.d4065

Tramadol ER und Therapieabbruch wegen (dosisabhängiger) UNW

— N 318 - Alter 70J - Ind.: Knierarthrose —



Clinical Therapeutics/Volume 29, Theme Issue, 2007

Current Medical Research & Opinion Vol. 26, No. 1, 2010, 239–251

UniversitätsSpital Zürich

Universität Zürich[UZH]

Stufe 2 - schwache Opioide - Codein

- Co-Dafalgan (Codein)
- Codicontin (Dihydrocodein)

Prodrug — Aktivierung durch CYP2D6 — in der CH ca. 7-10% poor metabolizer

Aktive Metaboliten akkumulieren bei NI

Opioid Analgesics and the Risk of Hip Fracture in the Elderly: Codeine and Propoxyphene

Ronald I. Shorr, Marie R. Griffin, James R. Daugherty, and Wayne A. Ray

Table 1. Relative Risk of Hip Fracture by Opioid Analgesic Use
Saskatchewan, Canada 1977–1985

	(%) Control	(%) Cases	Relative risk	95% CI
Nonuser	87.7	82.8	1	—
Former user	7.2	8.7	1.2	1.0–1.3
Indeterminate user	2.5	3.7	1.3	1.1–1.6
Current user	2.6	4.8	1.6	1.4–1.9
New user	0.9	2.2	2.2	1.7–2.8
Other current user	1.6	2.6	1.3	1.0–1.6

Retrospektive Studie
Kanada 1977 - 1985
4500 hip fractures
24 000 Controls

korrigiert für BMI, funktioneller Status, Demenz, Gehhilfe

Journal of Gerontology: MEDICAL SCIENCES
1992, Vol. 47, No. 4, M111–M115

Stufe 2 - schwache Opioide - Tramal

mu Agonist — 5-10x schwächer als Morphium

NA und Serotonin reuptake Hemmer — cave Serotoninerges Syndrom unter SSRI, MAO Hemmer

cave Krampfanfälle

dosisabhängige UNW — max. Dosierung 400mg/d

Prodrug — variabler Metabolismus infolge CYP2D6 Polymorphismus — renale Elimination der Metaboliten — Anpassung bei NI

Tramadol ER - UNW und Bemerkungen

	Tramadol ER			
Adverse Event	100 mg (n = 75)	200 mg (n = 69)	300 mg (n = 66)	400 mg (n = 59)
Constipation	10 (13.3)	14 (20.3)	25 (37.9)	25 (42.4)
Dizziness	13 (17.3)	12 (17.4)	18 (27.3)	18 (30.5)
Nausea	10 (13.3)	19 (27.5)	19 (28.8)	15 (25.4)
Somnolence	8 (10.7)	10 (14.5)	7 (10.6)	14 (23.7)
Headache	12 (16.0)	10 (14.5)	7 (10.6)	13 (22.0)

Clinical Therapeutics/Volume 29, Theme Issue, 2007

Current Medical Research & Opinion Vol. 26, No. 1, 2010, 239–251

Stufe 3 - starke Opioide

Bei Hochbetagten wird eine tiefdosierte Opioid Therapie der Stufe 3 der Stufe 2 vorgezogen (weniger IA, günstigere Pharmokokinetik)

Initiale Dosisreduktion von ca. 50%
— start low go slow

Stufe 3 - starke Opioide - Morphin

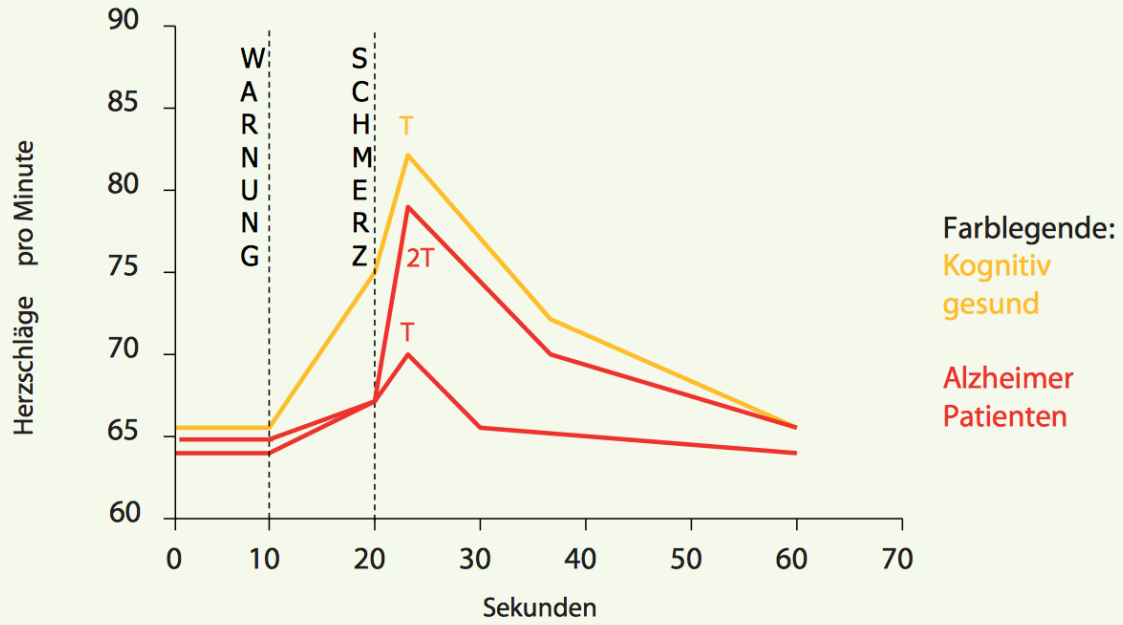
Standard-Opioid - langjährige Erfahrung - relativ billig - verschiedene galenische Formen

Individuelle Dosierung - unterschiedliche Rezeptorverteilung, mü-Rezeptor Polymorphismus

Aktive Metaboliten (M6G/M3G) akkumulieren bei NI — KI bei GFR < 30ml/min
Vorsicht/Dosisreduktion bei GFR 30-60ml/min

Morbus Alzheimer: verminderte autonome Schmerzreaktion (auf leichte Schmerzreize)

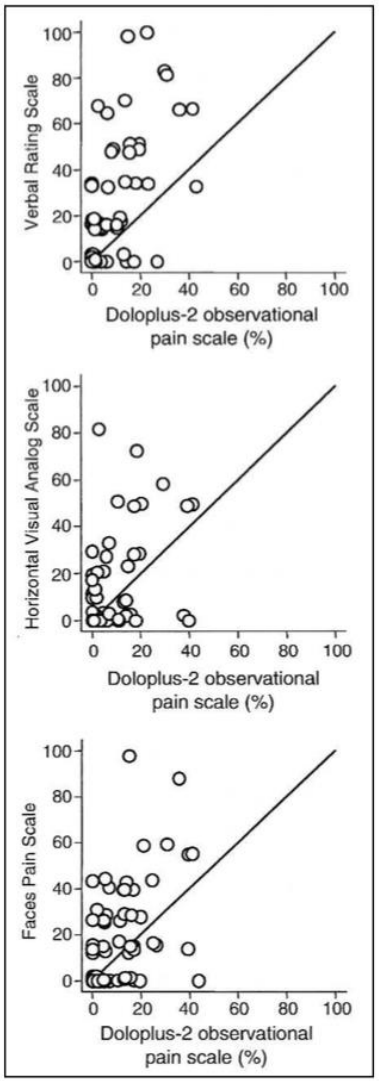
ABB. 1 **Herzfrequenz**



Pulsanstieg auf einen definierten Schmerzreiz T (2T = doppelte Intensität) nach vorgängiger verbaler Warnung bei kognitiv gesunden Senioren und Alzheimerpatienten (MMSE 13 ± 2.8).

(nach Rainero et al. (2000) Eur J Pain 4: 267-274.)

Schmerzerfassung bei schwerer Demenz (MMSE 6.8+/-3), N=129)

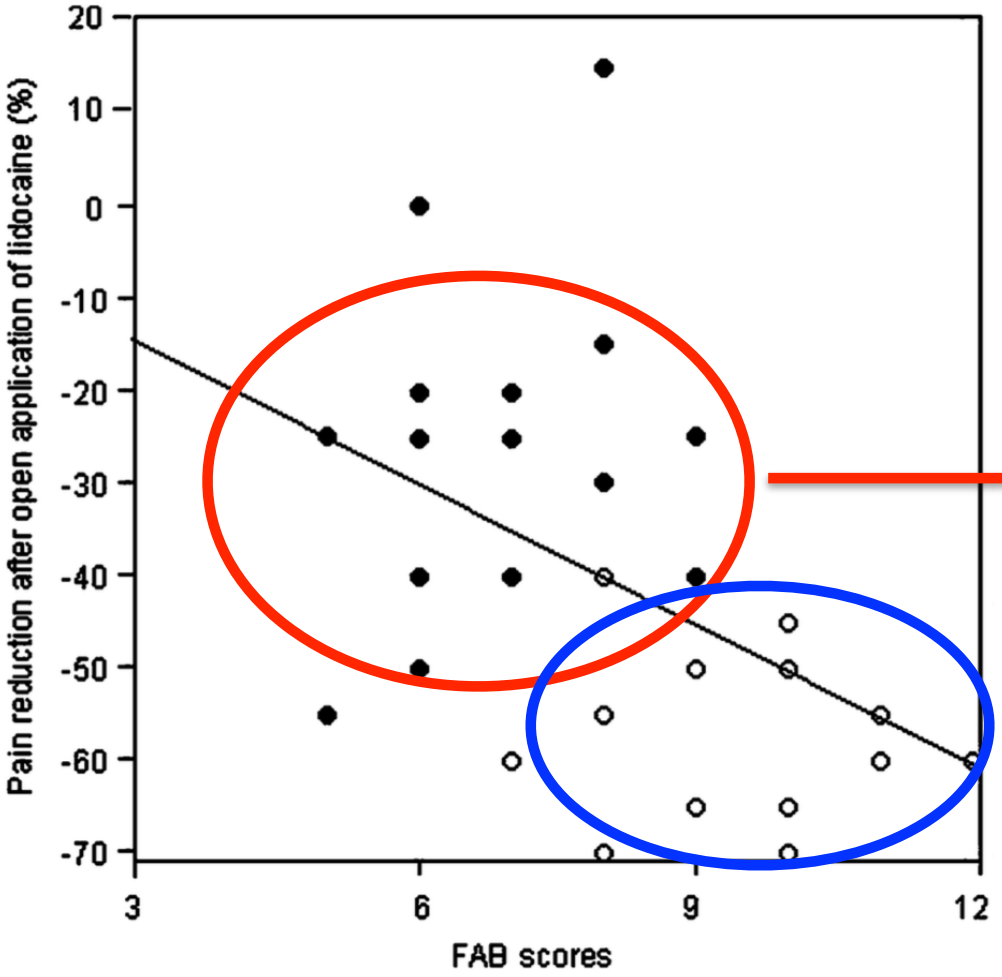


60% der schwer dementen Patienten können ihre Schmerzen gemäss VAS einschätzen

Schmerz-Beobachtungsskalen (DOLOPLUS-2) „unterschätzt“ im Vergleich zum Self Assessment die Schmerzintensität

Pautex S et al. Pain in severe dementia: self assessment or observational scales? J Am Geriatr Soc 2006;54:1040-5.

Plazebo-Effekt und Frontal Assessment Battery (FAB) Score

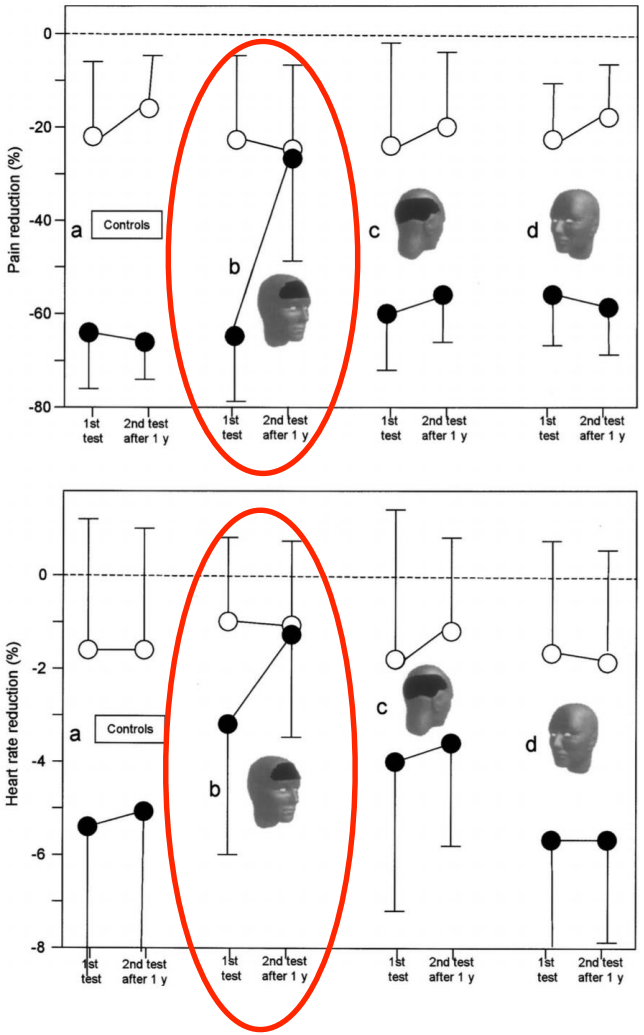


frontale Diskonnektion

temporo-parieto occipitale Diskonnektion

F. Benedetti et al. / Pain 121 (2006) 133–144

Morbus Alzheimer: fehlender Plazebo-Effekt bei frontaler Diskonnektion



a) Kontrolle

b) M. Alzheimer mit frontaler Diskonnektion

c) M. Alzheimer mit temporo-parieto-occ. Diskonnektion

d) M. Alzheimer ohne Diskretion

MMSE: initial 24, nach 1 Jahr 15

F. Benedetti et al. / Pain 121 (2006) 133–144