

DIPLOMARBEIT

Schmerzmedikation bei zahnärztlich chirurgischen Eingriffen

Zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Zahn-Mund- und Kieferheilkunde (Dr.med.dent.)
an der
Medizinischen Universität Graz

ausgeführt in der
Klinischen Abteilung
für zahnärztliche Chirurgie und Röntgenologie
Auenbruggerplatz 12, 8036 Graz, Austria

Unter der Anleitung von
Univ. - Prof. DDr. Norbert Jakse
OA Dr. Stephan Acham
OA Dr. Astrid Truschnegg

Eingereicht von
Manuel Fugger
Matr.Nr.: 9801845
Am Lindenhof 45/11, A-8043 Graz

Ehrenwörtliche Erklärung

„Ich erkläre an Eides Statt, dass ich die Diplomarbeit mit dem Titel „Schmerzmedikation bei zahnärztlich chirurgischen Eingriffen“ selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und alle den benutzten Quellen wörtlich oder sinngemäß entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am..... Unterschrift.....

Danksagung

Mein Dank gilt:

Herrn **Univ.-Prof. DDr. Norbert Jakse** (Department für zahnärztliche Chirurgie und Röntgenologie; Universitätsklinik für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde Graz) für die freundliche Überlassung dieses Themas.

Herrn **OA Dr. Stephan Acham** und Frau **OA Dr. Astrid Truschnegg** (Department für zahnärztliche Chirurgie und Röntgenologie; Universitätsklinik für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde Graz) für die freundliche und konstruktive Unterstützung, die mich bei der Ausarbeitung der Diplomarbeit immer wieder ein Stück weiter gebracht hat.

Mein besonderer Dank gilt **meiner Familie**, die mich während des gesamten Studiums unterstützt hat.

Inhaltsverzeichnis

I. ZUSAMMENFASSUNG	6
II. ABSTRACT	8
III. EINLEITUNG	10
1. Thematik und Hintergrund	10
2. Ziel der Arbeit	11
IV. DARSTELLUNG DER GRUNDLAGEN	12
1. Was ist Schmerz ?	12
2. Die Schmerzqualitäten	12
3. Physiologische Grundlagen des Schmerzes	14
3.1. Die Schmerzentstehung	14
3.2. Die Schmerzleitung	15
3.3. Die Schmerzbekämpfung	18
4. Schmerztherapie	19
4.1. Die Therapie des chronischen Schmerzes	20
4.2. Die Therapie des akuten Schmerzes.....	20
5. Analgetika	21
5.1. Grundprinzipien der Analgesie	21
5.2. Einteilung der Analgetika.....	22
5.3. Nicht-Opioid-Analgetika.....	24
5.3.1. Nichtsaure antipyretische nicht-opioide Analgetika	26
5.3.1.1. Paracetamol	26
5.3.1.2. Metamizol.....	28
5.3.2. Saure antiphlogistische, antipyretische nicht-opioid-Analgetika.....	30
5.3.2.1. Acetylsalicylsäure, Ibuprofen, Dexibuprofen, Diclofenac, Mefenaminsäure .	31
5.3.2.2. Indometacin, Naproxen, Ketoprofen und Lornoxicam	34
5.3.2.3. Meloxicam, Piroxicam, Phenylbutazon	34
5.4. Opioid-Analgetika	35
5.4.1. Mittelstarke Opioide.....	35
5.4.2. Starke Opioide.....	38

V. MATERIAL UND METHODIK	41
1. Datenerhebung	41
2. Klassifikation der durchgeführten Eingriffe.....	44
3. Häufigkeitsverteilung der Eingriffsgruppen in Ambulanz und septischen OP.	46
4. Datenanalyse und Statistik.....	48
5. Fragestellungen an die Studie.....	49
VI. ERGEBNISSE	50
VII. DISKUSSION	59
VIII. KONKLUSION.....	63
IX. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	66
X. ABBILDUNGSVERZEICHNIS	67
XI. TABELLENVERZEICHNIS.....	69
XII. LITERATUR	70
XIII. INTERNETQUELLEN	74

I. Zusammenfassung

Zielsetzung

Das Ziel dieser Arbeit ist es, die derzeit an der oralchirurgischen Abteilung in Graz angebotenen Schmerztherapie nach operativen Eingriffen zu evaluieren, eine Übersicht der derzeit gängigen Schmerzmedikamente zu gestalten und in weiterer Folge einen praxistauglichen Schmerztherapieleitfaden, aufbauend auf den eigenen Untersuchungsergebnissen, auf Empfehlung der Fachliteratur und bestehenden Schmerzschemas, zu entwickeln.

Einleitung

Eine effektive und ausreichende Schmerzmedikation nach oralchirurgischen Eingriffen liefert einen wichtigen Beitrag zum Therapieerfolg und zur Zufriedenheit der PatientInnen.

Die Anwendung von nicht-steriodalen Antirheumatika (NSAR) steht im Mittelpunkt der Schmerztherapie. Aber auch die Kombination von NSAR und Opioiden, je nach zu erwartender Schmerzintensität, gewinnt im oralchirurgischen Bereich immer mehr an Wichtigkeit.

Zudem steht uns heute ein breites Spektrum von alternativen bzw. additiven Analgetika zur Verfügung, deren Wertigkeit für die zahnärztliche Chirurgie erst beurteilt werden muss.

Material und Methodik

Am Department für zahnärztliche Chirurgie und Röntgenologie der Universitätsklinik Graz wurde im Rahmen einer klinisch prospektiven Studie die Effektivität der standardmäßig verabreichten Schmerzmedikation (Seractil® forte 400mg) evaluiert.

Es wurden die subjektiv empfundenen Schmerzen von über 500 PatientInnen nach operativen Eingriffen in Ambulanz und OP anhand von Schmerzprotokollen erhoben und statistisch ausgewertet.

Ergebnisse

Es zeigte sich ein deutlicher zirkadianer Schmerzverlauf, mit Schmerzzunahme vorwiegend abends. Weiters ergab die Untersuchung eine höhere Schmerzintensität nach Eingriffen die in der Ambulanz durchgeführt wurden. Frauen zeigten eine höhere Schmerzempfindung als Männer.

Es konnte jedoch keine signifikante Korrelation von postoperativem Schmerzverlauf und OP-Dauer bzw. Invasivität des Eingriffes festgestellt werden.

Konklusion

Seractil® forte ist ein nach oralchirurgischen Eingriffen gut wirksames Schmerzmedikament. Dennoch gilt es die derzeit angebotene Schmerztherapie weiter zu verbessern und der individuellen Situation anzupassen.

Zur weiteren Optimierung der postoperativen Versorgung der PatientInnen wurde ein Schmerzmedikationsleitfaden, im Wesentlichen basierend auf den Untersuchungsergebnissen der klinischen Studie, entwickelt.

Um letztendlich ein für die tägliche Praxis anwendbares Schmerzmedikationsschema anbieten zu können wird in einer erneuten Untersuchung, die auf den Ergebnissen dieser Arbeit beruht, die Effektivität des Schmerzmedikationsleitfadens nochmals überprüft werden müssen.

II. Abstract

Purpose

The aim of this thesis is the evaluation of the currently offered postoperative pain therapy at the Department of Oral Surgery, School of Dentistry at the Medical University of Graz, and the subsequent development of practicable pain therapy guidelines and further to define a applicable pain medication guideline, based on own researches and recommendations of the technical literature and existing pain medication scheme.

Introduction

An effective and sufficient pain medication after oral surgical operations significantly contributes to the success of the therapy and the satisfaction of the patients. At the center of the pain therapy is a non-steroidal antirheumatic agent. Yet likewise the combination of non-steroidal antirheumatic agents and opioids, depending on the pain intensity to be expected, is gaining in importance in oral surgery.

Moreover, a wide range of alternative or additive analgetics respectively can be chosen from today, whose relevance in the area of dental surgery is yet to be ascertained though.

Material and methods

At the Department of Oral Surgery, School of Dentistry at the Medical University of Graz the effectiveness of the standard pain medication (Seractil® forte 400 mg) has been evaluated in a clinically prospective study.

By means of pain protocols the subjectively perceived levels of pain of more than 500 patients after operations in both the outpatient department and the operating room have been surveyed.

Results

A clearly circadian course of pain could be recognized, with increasing pain predominantly in the evening. Furthermore, the study indicated a higher pain intensity after operations in the outpatient department. Women perceived higher levels of pain than men did.

Neither the duration of operations nor their invasiveness showed any significance correlation with the postoperative pain.

Conclusion

Even though Seractil® forte is an effective pain medication after oral surgical operations, the currently offered pain therapy should be further improved and adjusted to individual situations.

In order to further optimize the postoperative care of patients, pain medication guidelines have been developed, largely based on the findings and results of the clinical study.

In a following study the effectiveness of the pain medication guidelines will be assessed again to eventually be able to offer a practicable pain medication scheme for daily practice.

III. Einleitung

1. Thematik und Hintergrund

Die erfolgreiche schmerztherapeutische Nachsorge von (postoperativen) PatientInnen ist ein wichtiges Qualitätskriterium der Therapie in seiner Gesamtheit.

Für die PatientInnen kommt es bei einer inadäquaten Schmerztherapie im schlimmsten Fall zu einer traumatisierenden Leidenserfahrung, welche in weiterer Folge auch den Erfolg der durchgeführten Behandlung reduziert und so eine optimale Versorgung einschränkt.

Im deutschsprachigen Raum gewinnt die Schmerztherapie seit ca. 20 Jahren zunehmend an Bedeutung. Zahlreiche hochqualifizierte Wissenschaftler sind bestrebt, die Physiologie und Pathophysiologie des Schmerzes zu erforschen, um neue Erkenntnisse in der Therapie von Schmerzen zu erreichen. So kann es beispielsweise im Rahmen chirurgischer Eingriffe und einer insuffizienten postoperativer Schmerztherapie auf Ebene des ZNS zu bleibenden zellulären Veränderungen durch die bestehenden Schmerzen kommen.

Eine primäre Vermeidung des Schmerzgeschehens sowie eine effiziente Linderung der Schmerzen kann eine solche Manifestation verhindern. [1]

Im Rahmen des „Qualitätszirkels für Schmerzmanagement“ an der Universitätsklinik Graz wird nun unter dem Leitsatz „Schmerzbewusstes Krankenhaus“ die Verbesserung der angebotenen Schmerztherapie erarbeitet, um sowohl für die Behandelten als auch für die Behandler die Therapieerfolge zu optimieren und somit auch die Zufriedenheit der PatientInnen zu steigern.

Die oralchirurgische Abteilung der Zahnklinik Graz überprüft ihrerseits im speziellen die derzeit angebotene Schmerztherapie, um in weiterer Folge einen Schmerzmedikationsleitfaden zu entwickeln, der auf die individuelle Situation des durchgeführten Eingriffes abgestimmt ist.

Dieser Leitfaden sollte schlussendlich auch eine praxisnahe Hilfestellung für den niedergelassenen Zahnarzt sein.

[1] Über den Schmerz – Ein Leitfaden für Ärztinnen, Ärzte und Pflegendе. (2000) Dr. A. Böhme, S.7

2. Ziel der Arbeit

Primäres Ziel dieser Arbeit ist es die Effektivität der postoperativen standardmäßigen Schmerztherapie (Seractil® forte 400mg), die an der Universitätsklinik für Zahn- Mund und Kieferheilkunde Graz, Department für zahnärztliche Chirurgie und Röntgenologie, angeboten wird zu evaluieren.

Weiters soll eine Übersicht über die derzeit gängigen Schmerzmedikamente mit ihren Wirkungsmechanismen, ihren Indikationen, wichtigsten Kontraindikationen sowie ihren Neben- und Wechselwirkungen gestaltet werden.

Im Besonderen werden jene Schmerzmedikamente herausgefasst, deren Anwendung aufgrund ihres Wirkungsmechanismus in der oralen Chirurgie als sinnvoll erscheinen.

Basierend auf den Ergebnissen dieser Untersuchung, rezenter Literatur und bereits bestehenden Schmerztherapieschemata soll ein auf die individuelle Situation angepasster Schmerzmedikationsleitfaden für oralchirurgische Eingriffe entwickelt werden.

Dieser Schmerzmedikationsleitfaden soll schließlich auch für den täglichen Gebrauch in der Praxis anwendbar sein.

IV. Darstellung der Grundlagen

1. Was ist Schmerz ?

Schmerz ist ein häufiges Symptom einer lokalen Gewebsschädigung oder einer Krankheit und ist auch der häufigste Grund für einen Arztbesuch. [2]

2. Die Schmerzqualitäten

Generell wird zwischen akuten und chronischen Schmerzen unterschieden.

Akute Schmerzen dienen der Signal- und Warnfunktion des Körpers, die bei längeren Anhalten des Schmerzes immer mehr in den Hintergrund tritt. [3]
Sie entstehen durch Erregung der Nozizeptoren (Schmerzrezeptoren), z.B. bei Verletzungen an der Körperoberfläche, im Bewegungsapparat oder bei Überdehnung von Hohlorganen. [4]

Neben dem akuten, vorübergehenden Schmerz, gibt es weiters noch den chronischen Schmerz.

Dieser hat den akuten Alarmcharakter verloren und deutet auf eine chronische Erkrankung, auf degenerative Abnutzungerscheinungen, eine Schmerzkrankheit oder psychisch bedingte Störungen hin. [3]

Der chronische Schmerz wird durch eine kontinuierliche Reizung der Nozizeptoren oder durch eine Schädigung im schmerzleitenden und schmerzverarbeitenden neuronalen System ausgelöst.

Durch traumatische (Nervendurchtrennung, Amputation) oder nicht- traumatische Schädigungen (Stoffwechselstörungen, Infektionen, Vergiftungen) können periphere afferente Neuronen beeinträchtigt werden und es entsteht somit der neuropathische Schmerz.

Aufgrund der pathologisch gesteigerten Aktivität bzw. aufgrund des Aktivitätsausfalls werden falsche Informationen gebildet und weitergeleitet.

Bei einem neuralgischen Schmerz ist dieser auf den Verlauf eines Nervs beschränkt (z.B. Trigeminusneuralgie).

Die Sensibilisierung von Nozizeptoren aber auch eine Fehlregulation im sympathischen oder motorischen Nervensystem kann zur Verstärkung der Schmerzen führen.

Bei chronischen Entzündungen können „stille“ oder „schlafende“ Nozizeptoren, die durch akute Schmerzreize nicht aktiviert wurden, rekrutiert werden.

Ebenso wird die Sensibilität der vorhandenen Nozizeptoren durch algogen wirkende Substanzen verstärkt.

Schmerzreize, die längere Zeit anhalten oder häufig wieder kehren, führen zu einer gesteigerten Entladung der Nervenzellen im Rückenmark. Sie werden dadurch spontan tätig und senden somit ohne zusätzlichen Reiz Schmerzsignale zum Gehirn. [4]

Neben der Einteilung nach Dauer des Schmerzes in akut und chronisch, kann auch die Schmerzlokalisierung als Einteilungskriterium herangezogen werden.

Der Schmerz lässt sich so nach seinem Entstehungsort in somatischen und viszeralem Schmerz einteilen.

Der somatische Schmerz assoziiert sich mit der Haut (Oberflächenschmerz) oder mit der Skelettmuskulatur, den Knochen, Sehnen, Faszien und Gelenken (Tiefenschmerz).

Der viszerale Schmerz ist in Brust-, Bauch- und Beckenraum lokalisiert und entsteht bei Überdehnung von Hohlorganen (Koliken), bei Mangel durchblutung des Herz –oder Glattmuskelgewebes (Ischämie) oder bei Entzündung. [4]

[2] Mutschler Arzneimittelwirkungen, Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie. (2001)
E. Mutschler, G. Geisslinger, H. K. Kroemer, M. Schäfer-Korting, S. 205

[3] Über den Schmerz – Ein Leitfaden für Ärztinnen, Ärzte und Pflegenden. (2000)
Dr. A. Böhme, S.11

[4] Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. (2009)
W. Forth, D. Henschler, W. Rummel, U. Förstermann und K. Starke, S. 241

3. Physiologische Grundlagen des Schmerzes

3.1. Die Schmerzentstehung

Der Schmerz ist eine Schutzfunktion des Körpers vor auftretender Schädigung.

Er dient weiters dazu, anzuzeigen wenn sich in den Regelabläufen des Körpers etwas verschoben hat.

Nozizeptoren in Haut und Eingeweiden nehmen Schmerzreize auf. Diese werden durch eine hohe Intensität nichtnoxischer Reize (Dehnung, Temperatur) oder durch Gewebläsionen erregt.

K^+ und intrazelluläre Proteine werden von nekrotischen Zellen freigesetzt.

Die Zunahme der K^+ Konzentration im extrazellulären Raum depolarisiert die Nozizeptoren, die Proteine und eventuell eindringende Erreger lösen eine Entzündung aus.

Schmerzauslösende Mediatoren, Leukotriene, Prostaglandin E2 und Histamin, werden in Folge freigesetzt. Diese sensibilisieren die Nozizeptoren so, dass auch geringe noxische und nicht-noxische Reize einen Schmerz erzeugen können.

Durch die Gewebläsion kommt es ferner zur Aktivierung der Blutgerinnung und somit zur erhöhten Ausschüttung von Bradykinin und Serotonin. Der Gefäßverschluss führt zu einer Ischämie, die daraus resultierende Anhäufung von K^+ und H^+ aktiviert die sensibilisierten Nozizeptoren.

Die schmerzauslösenden Mediatoren wirken vasodilatatorisch und führen zu einer gesteigerten Gefäßpermeabilität. Diese Abläufe haben ein lokales Ödem zur Folge, welches den Gewebsdruck steigert und die Nozizeptoren weiter erregt. [5]

[5] Taschenatlas der Pathophysiologie. (1998) S. Silbernagl, S. 320

3.2. Die Schmerzleitung

In den Spinalganglien befinden sich die Zellkörper der bipolaren nozizeptiven afferenten Neurone.

A δ - und C-Fasern sind die nackten Endigungen ihrer peripheren Fortsätze, die als Nozizeptoren bezeichnet werden. Im Rückenmark bilden sie mit ihren zentralen Endigungen, mit Interneuronen und aufsteigenden Neuronen Synapsen. Glutamat, Substanz P und ATP sind Transmitter dieser Synapsen.

Nozizeptoren, die auf alle Arten von Stimuli reagieren, werden als polymodale Nozizeptoren bezeichnet.

Eine weitere Gruppe Nozizeptoren sind hingegen nur thermisch oder thermisch und mechanisch erregbar.

Das Rezeptorpotential, welches durch allogene Stimuli erzeugt wird, wird in den entsprechenden A δ - und C-Fasern in fortgeleitete Aktionspotentiale umcodiert.

Die Erregung der markhaltigen A δ – Fasern führt zu einem gut lokalisierbaren, hellen Schmerz während hingegen die Erregung der marklosen C – Fasern zu einem schlecht lokalisierbaren, dumpfen Schmerz führt.

Über die Hinterwurzeln treten die zentralen Fortsätze der spinalen Neurone in das Hinterhorn des Rückenmarks ein.

Die C – Fasern enden in den Laminae I, II und V des Hinterhorns, während die A δ – Fasern in den Laminae I und V enden.

Nozizeptive Afferenzen gehen gemeinsam mit Interneuronen synaptische Kontakte ein und bilden gemeinsam mit Motoneuronen die polysynaptischen Reflexbögen. Über diese Reflexbögen kommen nozizeptive Reflexe zustande.

Neben somatomotorischen Reflexen sind Noxen auch in der Lage, über efferente Neurone im Seitenhorn, vegetative Reflexe auszulösen.

Die Axone der Projektionsneurone, die in den Laminae I und V entspringen, steigen im Tractus spinothalamicus oder im Tractus spinoreticularis zum Gehirn auf.

Das spinothalamische System endet im Nucleus ventralis posterolateralis des Thalamus, welches nun weiter zum somatosensorischen Cortex projiziert.

Dieser Teil der Großhirnrinde ist gemeinsam mit dem Thalamus für die Lokalisation, die Empfindung und das Registrieren der Stärke von Schmerzen zuständig.

Die Umschaltung der spinoreticulären Bahn findet in der Formatio reticularis statt, die mit den neuronalen Zentren verbunden ist.

Diese Zentren sind für die schmerzinduzierten vegetativen Reaktionen (erhöhter Sympathikotonus, Schweißausbruch) wichtig.

Die affektive Bewertung des Schmerzes als negatives Erlebnis wird durch die Verbindung des limbischen Systems (Hippocampus) mit dem Stirnhirn (Assoziationsareal) ermöglicht.

Die Aktivität der spinothalmischen Neurone wird durch opioiderge Interneurone, die sich in der Lamina II (Substantia gelatinosa) des Hinterhorns befinden, gehemmt.

Die synaptische Übertagung zwischen den primär – afferenten nozizeptiven Nervenfasern und den spinothalmischen Neuronen wird durch descendierende Bahnen aus dem Locus coeruleus und dem Nucleus raphe magnus teilweise direkt, teilweise indirekt über Interneurone der Substantia gelatinosa gehemmt.

Gesteuert werden die Raphe-magnus-Neurone durch das periaquädukalen Grau. [6]

[6] Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. (2009)
W. Forth, D. Henschler, W. Rummel, U. Förstermann und K. Starke, S. 242 – S. 243

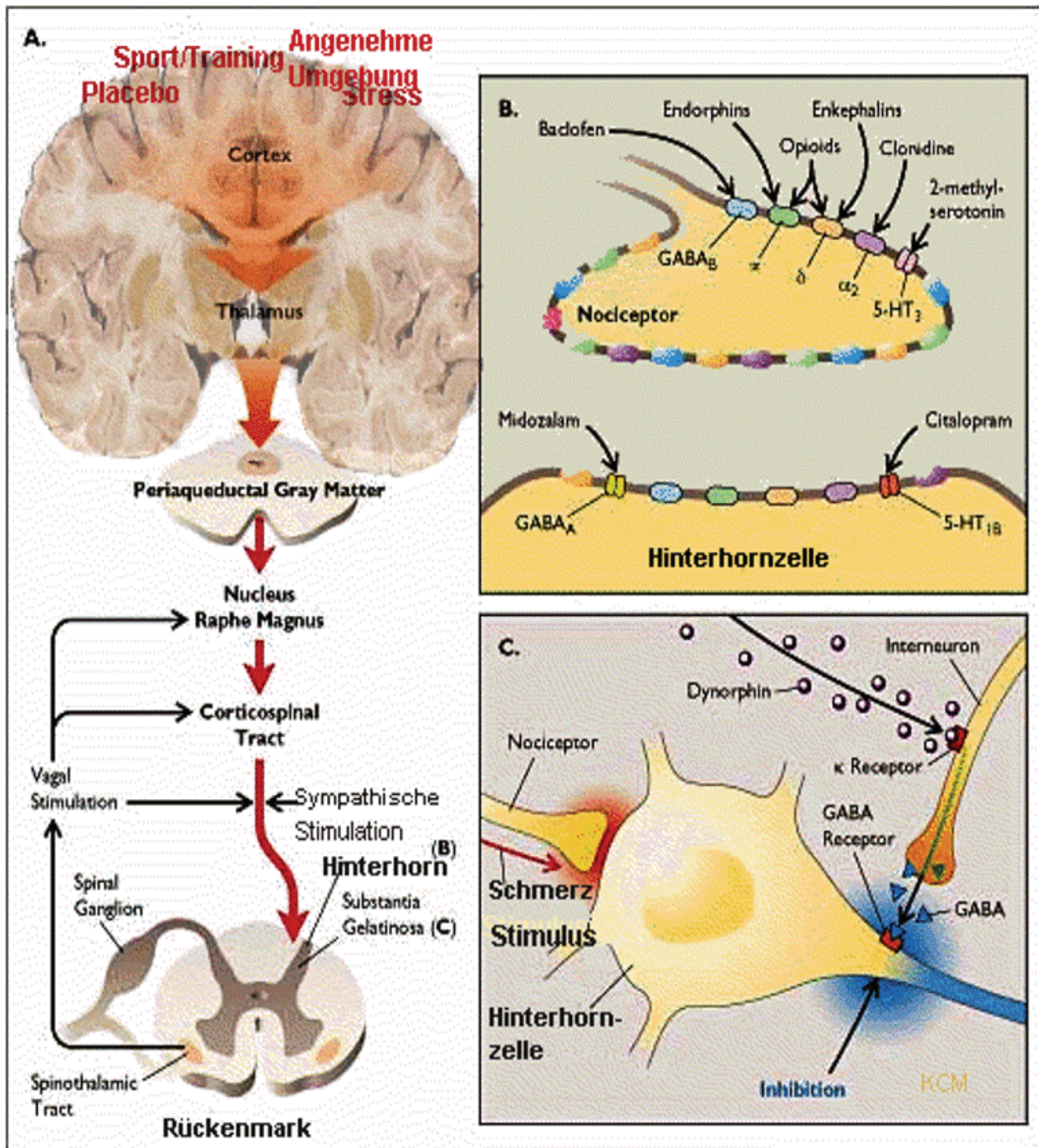


Abb.1 Das Schmerzleitungssystem

3.3. Die Schmerzbekämpfung

Die Aktivierung der Schmerzrezeptoren lässt sich unter anderem durch Abkühlen der verletzten Stelle und durch Prostaglandinsynthesehemmer verhindern.

Auch die Weiterleitung des Schmerzsignals lässt sich durch Abkühlen sowie durch Na⁺ - Kanal-Blocker hemmen.

Dieser Mechanismus wird bei der Applikation von Lokalanästhetika ausgenützt. [7]

Durch das Anwenden von Analgetika kann die Dämpfung der Schmerzzentren induziert werden. [8]

Endorphinrezeptoren werden durch Morphin und andere verwandte Pharmaka aktiviert. [7]

Verschiedene endogene Prozesse können der Schmerzauslösung entgegenwirken. Hierbei spielen vor allem Neurone in der Hypophyse sowie dem Nebennierenmark, welche Endorphine freisetzen, eine wichtige Rolle.

Diese Endorphine wirken über die gleichen Rezeptoren, an denen auch Opiate angreifen. Man spricht daher auch von endogenen Opiaten. [8]

Die Wirkung der Endorphine erfolgt, indem sie die Freisetzung von schmerzimpulsvermittelnden Neurotransmittern hemmen und so zu einem Herabsetzen der Zahl der überleitenden nozizeptiven Aktionspotentiale führen. [9]

Die Opioid-Rezeptoren liegen in einer unterschiedlichen Verteilungsdichte, sowohl prä- als auch postsynaptisch, in der Peripherie und im Zentralnervensystem vor. [9]

[7] Taschenatlas der Pathophysiologie. (1998) S. Silbernagl, S. 320

[8] Physiologie Heute. (1997) K. Golenhofen, S. 498 – S. 499

[9] Mutschler Arzneimittelwirkungen, Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie. (2001)
E. Mutschler, G. Geisslinger, H. K. Kroemer, M. Schäfer-Korting, S. 210

4. Schmerztherapie

Die genaue Analyse der Schmerzdauer, Schmerzsymptomatik und des Schmerztyps ist Voraussetzung für den erfolgreichen Einsatz von Analgetika.

Eine Schmerzprophylaxe ist generell der Schmerztherapie vorzuziehen.

Daher sollten bereits vor dem Auftreten von Schmerzen ausreichend Schmerzmittel verabreicht werden.

Die Wahl der Schmerztherapie sollte individuell abgestimmt werden. Als Anhaltspunkt dient das WHO – Stufenschema zur Pharmakotherapie von Schmerzen. [10]

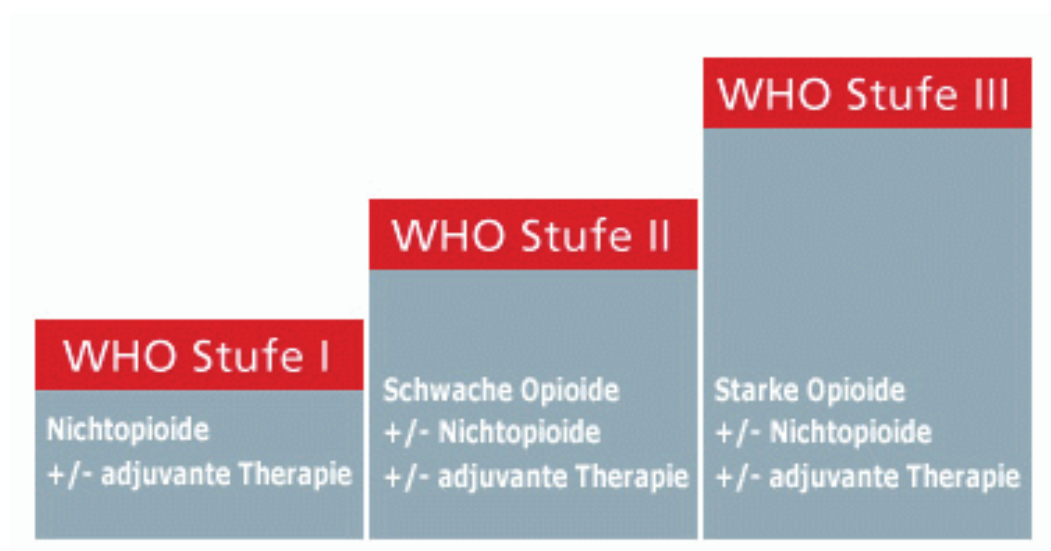


Abb.2 WHO-Schema: Three Step Analgesic Ladder

[10] Mutschler Arzneimittelwirkungen, Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie. (2001)
E. Mutschler, G. Geisslinger, H. K. Kroemer, M. Schäfer-Korting, S. 213

4.1. Die Therapie des chronischen Schmerzes

Als initialen Schritt der Therapie des chronischen Schmerzes sieht die WHO vor, ein nicht-steroidales Antirheumatikum zu verabreichen.

Wenn dies keine ausreichende Wirkung zeigt, wird zusätzlich die Gabe eines schwachen Opioids (z.B. Tramadol) empfohlen.

Schließlich kann das schwache Opioid, bei unzureichender Wirkung, gegen ein starkes Opioid (z.B. Morphin) ausgewechselt werden.

Mit diesem abgestuften Schmerzschema lassen sich chronische maligne und nicht- maligne Schmerzzustände ausreichend beherrschen. [11]

4.2. Die Therapie des akuten Schmerzes

Auch in der Therapie des akuten Schmerzes kommt das WHO-Stufenschema zur Anwendung, jedoch in umgekehrter Reihenfolge.

Am Beginn der Akutschmerztherapie steht die Kombination eines nicht-steroidalen Antirheumatikums und eines starken Opioids.

Bei Nachlassen des Schmerzes reduziert man das NSAR und kombiniert es mit einem schwachen Opioid.

Schließlich erfolgen das Absetzen des Opioids und die weitere Reduktion des NSARs. [12]

[11] „Der Schmerz“ (1991) M. Zenz S. 52 – S. 63

[12] Chirurgie Basisweiterbildung. (2007) K.W. Jauch, W. Mutschler, M. Wichmann S. 39

5. Analgetika

Unter Analgetikum (ursprünglich: *remedium analgeticum*) versteht man ein Arzneimittel, das eine schmerzlindernde oder schmerzstillende Wirkung aufweist. [13]

5.1. Grundprinzipien der Analgesie

Die Schmerzempfindung kann auf drei Ebenen durch Arzneimittel gehemmt werden:

- Impulsentstehung
- Impulsleitung
- Bewusstwerdung des Schmerzimpulses

Die Impulsentstehung kann durch Verminderung der Empfindlichkeit der „Schmerzrezeptoren“, herbeigeführt durch Hemmstoffe der Prostaglandin-Synthese, sowie durch Unterdrückung des Erregervorgangs in den Nervenendigungen, durch Lokalanästhetika, gedämpft werden.

Die Impulsleitung kann ebenso durch Lokalanästhetika unterbrochen werden.

Durch Opioide werden die Impulsschaltungen auf bestimmte Rückenmarksbahnen gehemmt.

Die Bewusstwerdung des Schmerzimpulses kann durch Opioide in charakteristischer Weise so abgewandelt werden, dass „der Schmerz nicht mehr weh tut“.

Auf einen weniger spezifischen Weg können schließlich auch psychoaktive Substanzen, wie Neuroleptika, Ethanol, Antidepressiva, das Narkotikum Ketamin, in die Schmerzimpulsverarbeitung eingreifen. [14]

[13] <http://www.gbe-bund.de/glossar/Analgetika.html>

[14] Pharmakologie und Toxikologie. (2006) H. Lüllmann, K. Mohr, L. Hein, S. 266

5.2. Einteilung der Analgetika

Die früher gebräuchliche Einteilung der Analgetika in peripher wirkende und zentral wirkende Analgetika ist nach neuen Erkenntnissen nicht mehr sinnvoll.

Es zeigte sich, dass bei entzündlichen Prozessen auch in der Peripherie Opioidrezeptoren entstehen, an denen Morphin möglicherweise einen Teil seiner analgetischen Wirkung entfaltet.

Andererseits können auch Angriffspunkte im Zentralnervensystem durch peripher wirkende nicht-steroidale Analgetika / Antiphlogistika vom Typ der Acetylsalicylsäure analgesiert werden.

Deshalb empfiehlt es sich, opioidartige Analgetika (Opioidanalgetika) und nicht-opioidartige Analgetika (Nicht- Opioid- Analgetika) zu unterscheiden. [15]

Nicht-Opioid Analgetika:

a) Nichtsaure antipyretisch Wirkende

<i>Wirkstoff</i>	<i>Handelsname</i>	<i>Einzel-dosis</i>	<i>Dosisintervall (h)</i>	<i>T_{1/2} (h)</i>
Paracetamol	Mexalen®	500- 1000mg	4-6	2
Metamizol	Novalgin®	500- 1000mg	4-6	0,25

Tab. 1

b) Saure antiphlogistisch, antipyretisch Wirkende

<i>Wirkstoff</i>	<i>Handelsname</i>	<i>Einzel-dosis</i>	<i>Dosisintervall (h)</i>	<i>T_{1/2} (h)</i>
Acetylsalicylsäure	Aspirin®	500- 1000mg	4-6	0,25
Diclofenac	Voltaren®	50- 100mg	6-8	1,5
Dexibuprofen	Seractil®	200- 400mg	6-8	1-2
Ibuprofen	Brufen®	400- 600mg	6-8	1-2
Mefenaminsäure	Parkemed®	250- 500mg	6-8	2
Indometacin	Indocid®	25- 50mg	8-12	3-11
Naproxen	Proxen®	250- 500mg	8-12	14
Ketoprofen	Profenid®	50- 100mg	8-12	1-2(-6)
Lornoxicam	Xefo®	4- 8mg	8-12	3-4
Meloxicam	Movalis®	7,5- 15mg	24	20
Piroxicam	Felden®	20- 40mg	24	35
Phenylbutazon	Ambene®	200mg	24	68

Tab. 2

Opioidanalgetika:

a) Mittelstarke Opioide

<i>Wirkstoff</i>	<i>Handelsname</i>	<i>Einzel-dosis</i>	<i>Dosisintervall (h)</i>
Tramadol	Tramal®	50- 100mg	4-6
Codein	Tricodein®	30- 150mg	4-6
Dihydrocodein	Codidol®	60- 180mg	8-12
Tilidin-Naloxon	Valoron®	50- 100mg	2-4

Tab. 3

b) Starke Opioide

<i>Wirkstoff</i>	<i>Handelsname</i>	<i>Einzel-dosis</i>	<i>Dosisintervall (h)</i>
Pethidin	Alodan®		
Piritramid	Dipidolor®	7,5- 15mg	6-8
Morphin	Vendal®	10- 20mg	4
Nicomorphin	Vilan®	10- 20mg	4
Oxycodon	Oxycontin®	5- 10mg	4
Hydromorphon	Hydal®	1,3mg	3-8
Methadon	Heptadon®	5- 20mg	3-8
Levomethadon	Polamidon®	5- 10mg	3-8

Tab. 4

c) Sehr starke Opioide

<i>Wirkstoff</i>	<i>Handelsname</i>	<i>Einzel-dosis</i>	<i>Dosisintervall (h)</i>
Fentanyl	Durogesic®	100µg	0,5
Sulfentanil	Sufenta®	05- 2µg	-
Alfentanil	Rapifen®	1mg	-

[16]

Tab. 5

5.3. Nicht-Opioid-Analgetika

Die Nicht-Opioid-Analgetika gehören zu den am häufigsten verordneten und am meisten eingenommenen Arzneimitteln.

Die Wirksamkeit, vor allem die analgetische Potenz, dieser Substanzen wird bei weitem überschätzt, die Nebenwirkungsinzidenz hingegen unterschätzt.

Besonders zu beachten ist, dass die Nicht-Opioid-Analgetika nur in ihrer Normaldosierung verwendet werden sollten.

Wenn sie in diesem Dosierungsbereich nicht zu Schmerzfreiheit führen, müssen stärkere Analgetika wie z.B. schwache oder starke Opioide eingesetzt werden.

Die Wirkungen der Nicht-Opioid-Analgetika sind

- analgetisch
- antipyretisch
- antiphlogistisch

Der analgetische Effekt der Nicht-Opioid-Analgetika wird vor allem durch Hemmung der Cyclooxygenasen bewirkt. Dabei handelt es sich um Enzyme, die für die Prostaglandinbildung verantwortlich sind, welche ihrerseits die Nozizeptoren sensibilisieren.

Der antipyretische Effekt der Nicht-Opioid-Analgetika bewirkt eine Hemmung der Prostaglandinsynthese im thermoregulatorischen Zentrum und führt somit zu einer Fiebersenkung.

Der entzündungshemmende Effekt der Nicht-Opioid-Analgetika beruht auf einer Hemmung dieser Prostaglandinwirkung, da Prostaglandine weiters auch bei einer Entzündungsreaktion freigesetzt werden.

In diesem Zusammenhang spielen vor allem die Prostaglandine PGE₂ und PGI₂ eine wichtige Rolle.

Diese führen zu Gefäßerweiterung und zur Sensibilisierung der Nozizeptoren.

Es sind jedoch auch die unerwünschten Wirkungen der Nicht-Opioid-Analgetika auf die Hemmung der Prostaglandine zurückzuführen.

Prostaglandine sind für die Zytoprotektion der Schleimhäute im Gastro-Intestinaltrakt entscheidend.

Daher ist eine der häufigsten Nebenwirkungen von Nicht-Opioid-Analgetika Mikroblutungen und letztlich auch Geschwüre in der gastro- intestinalen Schleimhaut.

Des Weiteren spielen Prostaglandine auch für die renale Durchblutung eine wichtige Rolle. So ist bei langzeitiger Anwendung eine Nierenschädigung auch eine mögliche Nebenwirkung der Nicht-Opioid-Analgetika. [16]

[15] Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. (2009) W. Forth, D. Henschler, W. Rummel, U. Förstermann und K. Starke, S. 243 – S. 244

[16] Kompendium der Pharmakologie. (2005) E. Beubler, S. 122 – S.133

5.3.1. Nichtsaure antipyretische nicht-opioide Analgetika

Substanz	Substanzklasse	Analgetisch	Antiphlogistisch	Antipyretisch	Spasmolytisch
Paracetamol	Anilin-Derivate	++	-	++	-
Metamizol	Pyrazol-Derivate	+++	+	+++	++

Tab.6 Nicht-Opioid-Analgetika : Nichtsaure antipyretische Analgetika

5.3.1.1. Paracetamol

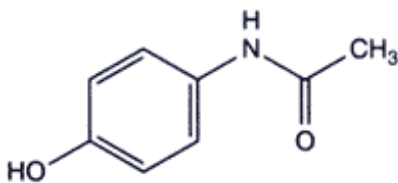


Abb.3 Strukturformel von Paracetamol

Wirkungsmechanismus

Paracetamol wirkt vorwiegend zentral, der genaue Wirkungsmechanismus ist jedoch nicht vollständig geklärt.

Eine mögliche Hemmung von COX-3 im ZNS wird diskutiert. Dies erklärt einerseits die gute Magenverträglichkeit und andererseits die geringe entzündungshemmende Wirkung.

Dosierung, Wirkungseintritt und Wirkungsdauer

Bei Erwachsenen und Kindern über 12 Jahren sollte eine Tagesdosis von 4000mg nicht überschritten werden. Der Wirkungseintritt bei oraler Aufnahme erfolgt nach etwa 15 Minuten, die Wirkungsdauer beträgt 4 Stunden. [16]

Applikationsformen

- Nicht invasiv : oral (Saft, Pulver, Sirup, Tabletten, Kapseln), rektal
- Invasiv : Infusionslösung

Indikationen

Paracetamol findet Anwendung bei schwachen bis mittelstarken Schmerzzuständen ohne entzündliche Komponente. Es wird als Analgetikum und Antipyretikum der Wahl bei Schwangeren, Stillenden, Säuglingen und Kleinkindern empfohlen [17]

Kontraindikationen

Allgemein ist immer eine Kontraindikation gegeben, wenn eine bekannte Überempfindlichkeit gegenüber des jeweiligen Wirkstoffes bzw. der Wirkstoffgruppe oder gegenüber einem Hilfsstoff besteht.

Weiters wird die Einnahme bei schwerer Nieren- oder Leberinsuffizienz, bei genetisch bedingtem Glucose-6-Phosphatdehydrogenasemangel und bei chronischem Alkoholabusus als kontraindiziert eingestuft.

Nebenwirkungen

Paracetamol ist in normaler Dosierung, bedarfsweise verabreicht, sehr gut verträglich. Zu Leberschädigungen kann es ab 100mg/kg kommen. Eine Dosis von über 250mg/kg gilt als toxisch. Vor allem bei Kindern ist eine Überdosierung gefährlich. Die Lebertoxizität wird durch die gleichzeitige Einnahme von Alkohol gesteigert. [16]

Interaktionen

Die blutzuckersenkende Wirkung von Insulin kann durch Paracetamol vermindert werden. [16] Ebenso wird die Bildung von toxischen Metaboliten bei gleichzeitiger Einnahme von enzyminduzierten Wirkstoffen, wie z.B. Antiepileptika., gesteigert. [17]

Schwangerschaft und Stillzeit

Einen Hinweis auf eine teratogene Wirkung von Paracetamol ist nicht bekannt. [16]

Die Dosierung in der Schwangerschaft und Stillzeit sollte jedoch möglichst gering gehalten werden.

5.3.1.2. Metamizol

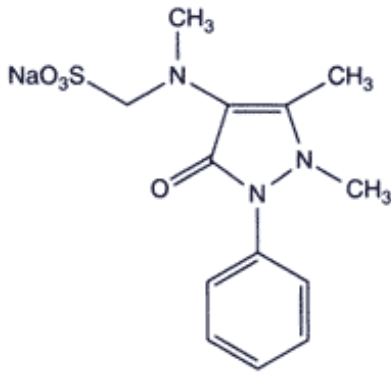


Abb.4 Strukturformel von Metamizolnatrium

Wirkungsmechanismus

Der genaue Wirkungsmechanismus ist auch hier unbekannt. Metamizol führt zu einer reversiblen Hemmung der Cyclooxygenase mit zusätzlich zentralen Effekten. [16]

Dosierung, Wirkungseintritt, Wirkungsdauer

Die Dosierung beträgt 500 – 1000mg (p.o.), 1000mg (rektal),
500 – 1000mg (i.v., langsam über 15 min.).

Eine Tagesdosis von maximal 5 – 7,5g sollte nicht überschritten werden. [18]

Der Wirkungseintritt erfolgt rasch, die Wirkungsdauer beträgt etwa 5 Stunden. [16]

Applikationsformen

Nicht invasiv : oral (Tropfen, Tabletten)

Invasiv : Ampullen

Indikationen

Metamizol kann bei starken, akuten Schmerzen, Tumorschmerzen sowie schweren Fieberzuständen eingesetzt werden. [18]

Kontraindikationen

Neben der bekannten Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff- oder der Wirkstoffgruppe ist auch hier ein genetisch bedingter Glucose-6-Phosphatdehydrogenasemangel kontraindizierend. [18]

Nebenwirkungen

Metamizol ist im Wesentlichen gut verträglich. Die häufigsten Nebenwirkungen beruhen auf einer Überempfindlichkeitsreaktion. Die wichtigsten Nebenwirkungen sind Schock und Blutzellschädigung. Bei intravenöser Gabe ist es wichtig, Metamizol als Kurzinfusion zu applizieren. Die Diaminoxidase wird durch das Metamizol gehemmt und kann über Abbauehemmung von Histamin und anderen biogenen Aminen zu einem gefährlich verlaufenden Schockzustand führen. [16]

Interaktionen

Bei gleichzeitiger Einnahme von Metamizol und Alkohol kann es zur wechselseitigen Beeinflussung ihrer Wirkung kommen. [46]

Weiters kann durch Metamizol der Cyclosporinspiegel gesenkt werden. [18]

Schwangerschaft und Stillzeit

Während der Schwangerschaft und Stillperiode sollte Metamizol nicht angewandt werden. [16]

[16] Kompendium der Pharmakologie. (2005) E. Beubler, S. 122 – S. 123

[17] <http://www.schmerznetz.at/view.php?name=TherapeutikaParacetamol>

[18] <http://www.schmerznetz.at/view.php?name=TherapeutikaMetamizol>

[46] Austria Codex, Fachinformation. (2007/2008) W. Jasek

5.3.2. Saure antiphlogistische, antipyretische nicht-opioid-Analgetika

Substanz	Substanzklasse	Analgetisch	Antiphlogistisch	Antipyretisch	Thrombozyten- aggregations- hemmend
<u>Sehr kurz wirksam</u> Acetylsalicyl- Säure	Salicylsäure und Derivate	++	++	+	+
<u>Kurz wirksam</u> Diclofenac Dexibuprofen Ibuprofen Mefenamin- Säure	Essigsäure- Derivate Propionsäure- Derivate Fenamate	++ ++ +	++ ++ +++	++ ++ +++	- + -
<u>Mittellang wirksam</u> Indometacin Naproxen Ketoprofen Lornoxicam	Essigsäure- Derivate Propionsäure- Derivate Oxicame	++ ++ ++ +++	++ ++ ++ ++	+ + + +	- - - -
<u>Lang wirksam</u> Meloxicam Piroxicam Phenyl- butazon	Oxicame Butylpyrazol- idine	+++ ++ ++	+++ ++ ++	+++ - ++	- - -

Tab. 7 Nicht–Opioide-Analgetika: Saure antiphlogistische, antipyretische Analgetika

5.3.2.1. Acetylsalicylsäure, Ibuprofen, Dexibuprofen, Diclofenac, Mefenaminsäure

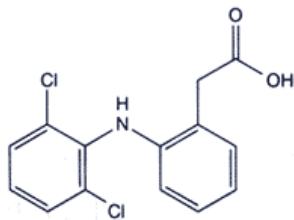


Abb.5 Diclofenac

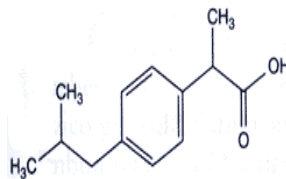


Abb.6 Ibuprofen

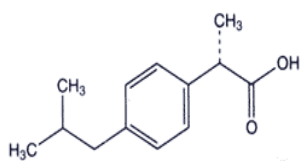


Abb.7 Dexibuprofen

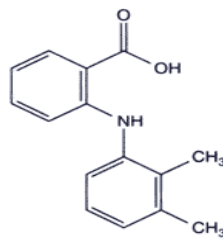


Abb.8 Mefenaminsäure

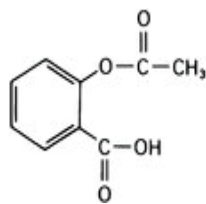


Abb.9 Acetylsalicylsäure

Wirkungsmechanismus

Die drei Hauptwirkungskomponenten dieser Substanzen sind analgetisch, antiphlogistisch und antipyretisch. Diese Wirkung wird durch die Hemmung der Cyclooxygenase-1 und -2 erzielt. Außerdem bewirkt Acetylsalicylsäure eine hemmende Wirkung auf die Thrombozytenaggregation. [19]

Dosierung, Wirkungseintritt und Wirkungsdauer

Acetylsalicylsäure wird zur Schmerzstillung in einer Dosierung von 500-1000mg verabreicht, wobei eine Tagesmaximaldosis von 5 Tabletten empfohlen wird. [19]

Diclofenac wird in einer Dosierung von 50 - 100mg verabreicht. Die Tagesmaximaldosis liegt hier bei 300mg.

Dexibuprofen hat eine Dosierung von 200 - 400mg. Eine Tagesmaximaldosis von 1200mg bei Erwachsenen und 3x100mg bei Kindern und Jugendlichen (von 8 bis 16 Jahren) sollte nicht überschritten werden.

Ibuprofen hat eine Dosierung von 200-800mg mit einer Tagesmaximaldosis bei Erwachsenen von 1200 - 2400mg und bei Kindern von 5-10mg / kg / KG.

Die Dosierung von Mefenaminsäure liegt bei 250 - 500mg. Die Tagesmaximaldosis bei 2000mg. [20]

Der Wirkungseintritt dieser Substanzen erfolgt rasch. Die Wirkungsdauer liegt bei 4 - 8 Stunden.

Applikationsformen

Acetylsalicylsäure wird als Tablette, Kautablette, Granulat, Brausetablette und als Ampulle zur intravenösen Injektion dargereicht.

Diclofenac, Ibuprofen, Dexibuprofen und Mefenaminsäure werden in oraler Verabreichungsform, als Ampullen zur Injektion als auch in Gelform, als Salbe oder Pflaster zur topischen Verabreichung angeboten. [19]

Indikationen

Bei schwachen bis mittelstarken nozizeptiven Schmerzen und Schmerzen mit inflammatorischer Komponente. [21]

Kontraindikationen

Neben der Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff, der Wirkstoffgruppe oder Hilfsstoffen besteht eine absolute Kontraindikation bei akuten perioperativen Schmerzzuständen, Asthma bronchiale, floride Magen-Darmulzerationen, bestehenden schweren Nierenschäden, bestehender Koagulopathie und starken Leberschädigungen.

Weiters besteht eine Kontraindikation bei Schwangerschaften im III. Trimenon, in der Stillzeit, bei Kindern und PatientInnen mit allergischen oder systemischen Erkrankungen, Autoimmunerkrankungen sowie Dysfunktionen im zentralen Nervensystem. [21]

Nebenwirkungen

NSAR haben generell eine hohe Nebenwirkungsinzidenz.

Die Nebenwirkungsbereiche umfassen Schädigungen der Leber, Haut, des Blutes, des Knochenmarks und der Niere. Weiters kann es zu Sedierung, Konfusion, Kopfschmerzen, Nausea und Emesis, Sehstörungen, Tinnitus, Halluzinationen und vermehrtes Schwitzen kommen.

Etwa 30% der PatientInnen die mit NSAR therapiert wurden, geben subjektive Nebenwirkungen an. 40% davon zeigen tatsächlich gastrointestinale Nebenwirkungserscheinungen, wie Blutungen oder Erosionen. Aber auch bei jenen PatientInnen, die keine Nebenwirkungen angeben, wurden Schädigungen nachgewiesen. [22]

Interaktionen

Die Blutdrucksenkende Wirkung von ACE-Hemmern, Diuretika und anderer Antihypertonika kann durch die NSAR Einnahme gehemmt werden. Weiters erhöhen sie den Plasmaspiegel von Lithium und Digoxin.

Bei gleichzeitiger Einnahme von Glucocorticoiden oder SSRIs ist das Risiko von gastrointestinalen Blutungen gesteigert.

NSAR verstärken die blutgerinnungshemmende Wirkung von Cumarinen und Thrombozytenaggregationshemmern. [22]

Schwangerschaft und Stillzeit

Die Anwendung dieser Substanzen ist in den ersten 6 Monaten der Schwangerschaft nur bei zwingenden Gründen induziert, in den letzten 3 Schwangerschaftsmonaten sollten sie hingegen nicht mehr angewendet werden.

Ibuprofen stellt während der Stillzeit das Mittel der Wahl dar. [22]

[19] Kompendium der Pharmakologie. (2005) E. Beubler, S. 125 – 127

[20] <http://www.schmerznetz.at/view.php?name=TherapeutikaDiclofenac>

[21] <http://www.schmerznetz.at/view.php?name=OverviewTherapeutika&letter=A>

[22] Kompendium der Pharmakologie. (2005) E. Beubler, S. 126 – 127

5.3.2.2. Indometacin, Naproxen, Ketoprofen und Lornoxicam

Diese Substanzen weisen eine gute antiphlogistische und analgetische Wirkungsweise auf. Darüber hinaus besitzen sie noch eine antirheumatische Wirkung und werden daher bei Schmerzen des rheumatischen Formenkreises eingesetzt.

Als positiv zu bewerten ist ihre längere Wirksamkeit. Diese geht jedoch mit einer höheren Nebenwirkungsinzidenz einher.

So treten gastrointestinale Nebenwirkungen bei Indometacin-Gabe öfter auf als bei Gabe anderer NSARs. Daher findet Indometacin nur mehr eingeschränkt Anwendung. [23]

Ketoprofen findet man häufig in topischen Antirheumatikern und weist alle Eigenschaften eines typischen NSAR auf.

Lornoxicam hat die geringste Halbwertszeit und ein für NSARs typisches Nebenwirkungsprofil. [24]

5.3.2.3. Meloxicam, Piroxicam, Phenylbutazon

Piroxicam ist ein unselektiver Cyclooxygenasehemmer mit einer sehr langen Halbwertszeit. Es wird bei rheumatischen Gelenkserkrankungen eingesetzt, hat eine gute Wirksamkeit und eine hohe Nebenwirkungsrate.

Meloxicam hemmt bei einer Dosierung von 7,5 mg selektiv die COX-2, bei einer Dosierung von 15 mg wird jedoch auch die COX-1 deutlich gehemmt. [25]

Meloxicam zeigt eine bessere gastrointestinale Verträglichkeit als die klassischen NSARs und den selektiven COX-2-Hemmern.

Phenylbutazon hat eine starke antiphlogistische Wirkung und wird bei akuten Gichtanfällen angewendet. [26]

[23] Mutschler Arzneimittelwirkungen, Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie.
E. Mutschler, G. Geisslinger, H. K. Kroemer, M. Schäfer-Korting, S. 232

[24] Kompendium der Pharmakologie. (2005) E. Beubler, S. 127

[25] Mutschler Arzneimittelwirkungen, Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie. (2001)
E. Mutschler, G. Geisslinger, H. K. Kroemer, M. Schäfer-Korting, S. 233

[26] Kompendium der Pharmakologie. (2005) E. Beubler, S. 128

5.4. Opioid-Analgetika

5.4.1. Mittelstarke Opiode

Freiname	Dosisintervall (h)	Einzeldosis initial
Tramadol	4-6	50-100mg
Codein	4-6	30-150mg
Dihydrocodein	8-12	60-180mg
Tilidin-Naloxon	2-4	50-100mg

Tab.8 Mittelstarke Opiode [27]

Kommt es durch den Einsatz von Nicht-Opioid-Analgetika zu keiner ausreichenden Schmerzlinderung, können mittelstarke bis starke Opiode, auch additiv zu NSARs, eingesetzt werden.

Bei mittelstarken Opioiden soll die Initiale Dosis nur geringfügig gesteigert werden. Bleibt ein Erfolg langfristig aus, wird auf starke Opiode umgestellt. Diese können ohne Einschränkung bis zur endgültigen Schmerzfremheit eingenommen werden. [27]

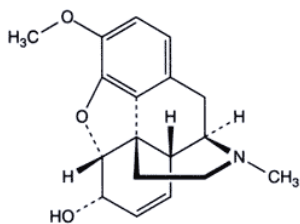


Abb. 10 Codein

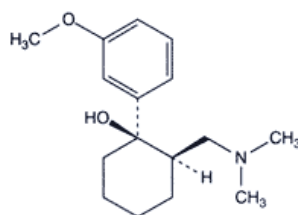


Abb. 11 Tramadol

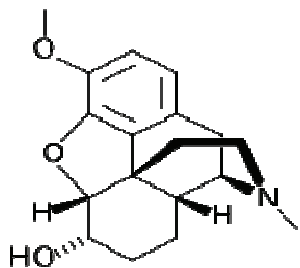


Abb. 12 Dihydrocodein

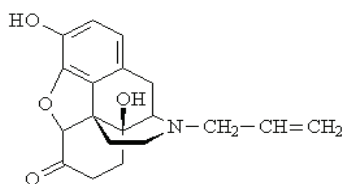


Abb. 13 Naloxon

Wirkungsmechanismus

Durch die Nachahmung endogener Opioidpeptide wird die Schmerzreizleitung gehemmt und die Schmerzempfindung im Thalamus und im limbischen System verändert. [28]

Die mittelstarken Opioid-Analgetika sind Agonisten an Opioidrezeptoren (hier vor allem an μ -Opioidrezeptoren). Tramadol beeinflusst weiters noch noradrenerge und serotonerge Schmerzmodulationssysteme. [29]

Bei den mittelstarken Opioiden handelt es sich um mittelstarke Analgetika, die sowohl bei akuten als auch bei chronischen Schmerzen eine gute Wirksamkeit aufweisen. [27]

Dosierung, Wirkungseintritt und Wirkungsdauer

Es wird immer mit einer niedrigen Dosis begonnen, die dann langsam, nach Bedarf, gesteigert werden kann.

Die Wirkungsdauer gestaltet sich je nach Substanzart unterschiedlich und ist unter anderem auch von der Verarbeitungsform (z.B. Retardformen) abhängig.

Die Einnahme von Opioiden sollte nach einem genauen Zeitschema erfolgen. [27]

Applikationsformen

Es bestehen unterschiedliche oral verabreichbare Applikationsformen dieser Arzneimittel.

Tramadol, Dihydrocodein und Tilidin sind in oralen Retardformen erhältlich, die eine 12 stündige Wirkungsdauer haben. Tramadol kann auch invasiv appliziert werden. [27]

Indikationen

Mittelstarke Opioide finden bei mäßig starken bis mittelstarken, chronischen oder akuten Schmerzen Anwendung. [28]

Kontraindikationen

Als absolut kontraindizierend gelten neben einer bekannten Überempfindlichkeit gegenüber der Wirk- und Hilfsstoffe auch eine erhebliche Obstruktion der Atemwege und eine Ko-Medikation mit MAO Hemmern.

Relative Kontraindikationen sind eingeschränkte Leber- und Nierenfunktion, Myasthenia gravis, die Schwangerschaft und Stillzeit sowie Asthma bronchiale. [28]

Nebenwirkungen

Am Beginn der Therapie mit Opioiden (vorwiegend bei Tramadol) tritt häufig Übelkeit auf.

Bei einer länger dauernden Opioidtherapie stellt die Obstipation ein zunehmendes Problem dar. Weiters kann auch vermehrtes Schwitzen, Mundtrockenheit, Benommenheit, Kreislaufstörungen, Hautreaktionen und Miktionsstörungen auftreten.

Um ein Entzugssyndrom zu verhindern sollte die Therapie langsam ausgeschlichen werden.

[27]

Kombinationsmöglichkeiten

Es wird die Kombination von Opioiden mit NSAR empfohlen, wobei die entzündungshemmende Eigenschaft der NSARs ausgenützt wird. [27]

Interaktionen

Durch die gleichzeitige Einnahme von Medikamenten, die auch im Zentralnervensystem wirksam sind (z.B. Neuroleptika, Antidepressiva, Antiepileptika) wird die sedierende Wirkung verstärkt.

Zu einer gesteigerten Gefahr einer Serotoninsyndroms kommt es bei Kombination mit selektiven Serotoninwiederaufnahmehemmern (SSRI).

Weiters sollten MAO Hemmstoffe vor Beginn einer Opioidtherapie abgesetzt werden. [27]

Schwangerschaft und Stillzeit

Tramadol, Codein, Dihydrocodein und Tilidin sollen in der Schwangerschaft nur nach strenger Indikationsstellung verabreicht werden. [27]

[27] Kompendium der Pharmakologie. (2005) E. Beubler, S. 129 - 131

[28] <http://www.schmerznetz.at/view.php?name=TherapeutikaCodein>

[29] Mutschler Arzneimittelwirkungen, Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie. (2001)
E. Mutschler, G. Geisslinger, H. K. Kroemer, M. Schäfer-Korting, S. 214

5.4.2. Starke Opiode

Freiname	Dosisintervall (h)	Einzeldosis initial
Pethidin		
Piritramid	6-8	7,5-15mg
Morphin	4	10-20mg
Nicomorphin	4	10-20mg
Oxycodon	4	5-10mg
Hydromorphon	4	1,3mg
Methadon	3-8	5-20mg
Levomethadon	3-8	5-10mg

Tab.9 Starke Opiode [31]

Starke Opiode sind die am besten wirksamen Analgetika.

Piritramid, Morphin, Oxycodon und Hydromorphon sind die wichtigsten Vertreter dieser Gruppe. [31]

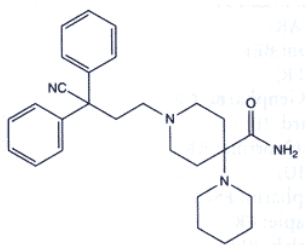


Abb.14 Piritramid

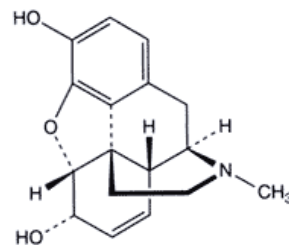


Abb.15 Morphin

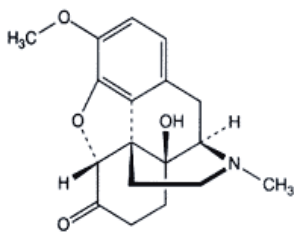


Abb. 16 Oxycodon

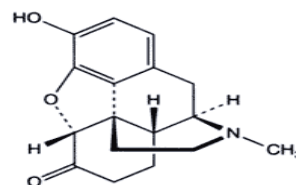


Abb. 17 Hydromorphon

Wirkungsmechanismus

Starke Opioide haben eine agonistische Wirkung auf μ -Rezeptoren.

Morphin ist das am längsten bekannte und wichtigste Opioid.

Hydromorphon hat eine 7,5mal höhere Wirksamkeit als Morphin und bildet keine klinisch relevanten Metaboliten.

Piritramid hingegen hat eine schwächere Wirkung als Morphin, zeichnet sich jedoch durch seinen raschen Wirkungseintritt aus.

Das Codeinderivat, Oxycodon, hat die doppelte Wirkungsstärke von Morphin. Es zeigt, wie das Hydromorphon, auch keine klinisch relevante Metabolitenbildung. [28]

Dosierung, Wirkungseintritt, Wirkungsdauer

Auch bei den starken Opioiden gilt, mit einer geringen Dosierung zu beginnen und die Dosis langsam bis zur Schmerzfreiheit zu steigern.

Retardformen benötigen bis zu 20 Stunden um ihre volle Wirksamkeit zu entfalten, daher empfiehlt es sich am Therapieanfang rasch wirksame Arzneimittelformen zu verwenden.

Wichtig ist es bei der Schmerztherapie mit Opioiden nach einem strikten Zeitschema vorzugehen. [27]

Applikationsformen

Piritramid, Morphin, Nicomorphin und Levomethadon sind in invasiver Applikationsform (Ampullenlösungen zur s.c., i.m., i.v. Injektion) erhältlich.

Morphin gibt es weiters als orale Lösung, Tabletten, Kapseln und Granulat zur Substitution.

Morphin, Oxycodon und Hydromorphon kann schließlich auch als orale Retardformen (Wirkungsdauer: 12-24 h) verabreicht werden. [27,28]

Indikationen

Starke Opioide dienen zur Linderung von schweren und schwersten Schmerzzuständen.

Kontraindikationen

Im Wesentlichen gelten dieselben kontrainduzierenden Faktoren wie bei mittelstarken Opioiden.

Nebenwirkungen

Neben der gewünschten Analgesie kommt es bei der Aktivierung der μ -Opioidrezeptoren auch zu einer Reihe unerwünschter Nebenwirkungen. Dazu zählen Atemdepression, Sedierung, Übelkeit, Euphorisierung und Abhängigkeit. Die peripheren Nebenwirkungen umfassen Obstipation, Blutdruckabfall, Histaminfreisetzung und Miosis. [30]

Kombinationsmöglichkeiten

Durch die klassische Kombination von Opioiden mit NSARs wird eine entzündungshemmende Komponente in die Therapie mit eingebracht.

Am Therapieanfang wird eine Kombination mit antiemetischen Substanzen empfohlen, welche bei längerer Therapiedauer durch eine Kombination mit Laxantien ergänzt werden soll.

Interaktionen

Durch die Kombination mit anderen sedierenden Substanzen kann es zu einer verstärkten sedierenden Wirkung kommen. Das Risiko einer Atemdepression wird dadurch erhöht.

In Kombination mit SSRI kann es zum Serotoninsyndrom kommen. [27]

Schwangerschaft und Stillzeit

Durch die nicht teratogene Wirkung können starke Opioide in der Schwangerschaft kurzzeitig angewendet werden. In der pränatalen Zeit sollen Opioide jedoch nicht eingenommen werden, da sie bei den Neugeborenen zu Atemdepression und Entzugerscheinungen führen können.

Während der Stillzeit ist die Anwendung von starken Opioiden für den Säugling wieder ungefährlich. [31]

[27] Kompendium der Pharmakologie. E. Beubler, S. 129 – 131

[28] <http://www.schmerznetz.at/view.php?name=TherapeutikaMorphin>

[30] Pharmakotherapie, Klinische Pharmakologie. Björn Lemmer, Kay Brune, S. 81 - 82

[31] Kompendium der Pharmakologie. E. Beubler, S. 132 – 133

V. Material und Methodik

Im Rahmen dieser klinisch prospektiven Studie an der oralchirurgischen Abteilung der Universitätsklinik für Zahn- Mund- und Kieferheilkunde Graz wurde die Effektivität der standardmäßig verabreichten Schmerzmedikation (Seractil® forte 400mg, S.: 3x1) nach oralchirurgischen Eingriffen evaluiert.

Es wurden alle standardmäßigen chirurgischen Eingriffe (z.B. Extraktionen, operative Zahnentfernungen, Entfernung retinierter Weisheitszähne, Wurzelspitzenresektionen, Implantatoperationen) erfasst.

Die Eingriffe wurden von unterschiedlichen BehandlerInnen im septischen OP und in der Ambulanz der Oralchirurgie durchgeführt.

1. Datenerhebung

a) Schmerzprotokoll

Die jeweiligen Schmerzprotokolle (von der Ambulanz und von septischem OP) wurden, für den Patienten nicht erkennbar, zur Unterscheidung markiert.

Am Schmerzprotokoll ist von der behandelnden Person die durchgeführte Operation, die Dauer des Eingriffes, gegebenenfalls die unmittelbar postoperativ verabreichte Schmerzmedikation sowie die rezeptierte Medikation eingetragen worden.

Anhand des am Protokoll angebrachten Patientenetiketts konnte das Geschlecht und das Geburtsjahr für die statistische Auswertung entnommen werden.

Landeskrankenhaus - Universitätsklinikum Graz

Universitätsklinik für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde

Klinikvorstand: Univ.-Prof. Dr. Walther Wegscheider
 A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 12, Telefon: +43 (316) 385-2248, Fax: +43 (316) 385-3376
 E-Mail: walther.wegscheider@medunigraz.at, Internet: <http://www.medunigraz.at/zmkwww/>
 Department für Zahnärztliche Chirurgie und Röntgenologie
 Leiter: Univ.-Prof. DDr. Norbert Jakse



Steiermärkische Krankenanstaltengesellschaft m.b.H.

Medizinische Universität Graz

Initiative schmerzbewusstes Krankenhaus

Werte Patientin, werter Patient!

Die Grazer Zahnklinik hat sich im Oktober 2007 gemeinsam mit anderen Abteilungen des Universitätsklinikums Graz das Ziel gesetzt, allen Patienten eine möglichst schmerzfreie Behandlung zuteil werden zu lassen.

Damit auch wir in der Vorbeugung und Therapie operationsbezogener Schmerzen noch besser werden können, benötigen wir Ihre Rückmeldung über Ihre persönlichen postoperativen Erfahrungen und Beschwerden. Wir ersuchen Sie, uns im Folgenden möglichst detaillierte und wahrheitsgemäße Angaben zu machen!

OA Dr. Stephan Acham, OA Dr. Astrid Truschnegg

Durchgeführte Operation: Dauer:

OP-Ende:Uhr Unmittelbar postop. Schmerztherapie:

Rezeptierte Medikation:

.....

Ausfüllhilfe



Operationstag

Erstes Auftreten von Schmerzen: Uhr

Stärkste Schmerzen um Uhr

Vormittags	Nachmittags	Abends/Nachts
<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>

Schmerzmittel (lt. Rezept):

Zusätzliche Schmerzmittel:

1. Tag nach der Operation (Wundkontrolle) Termin:

Vormittags	Nachmittags	Abends/Nachts
<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>

Schmerzmittel (lt. Rezept):

Zusätzliche Schmerzmittel:

Abb.18 Schmerzprotokoll der Oralchirurgie Graz (1.Seite)

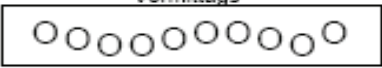
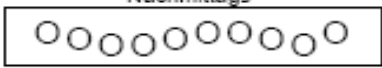
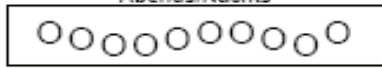
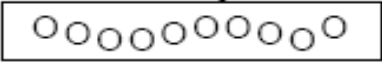
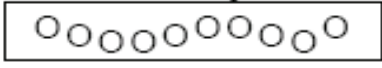
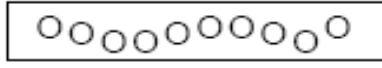
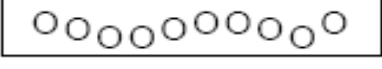
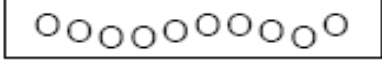
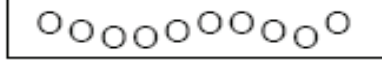
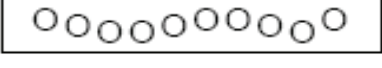
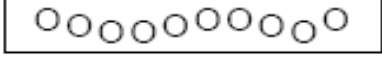
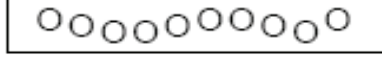
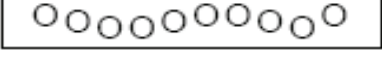
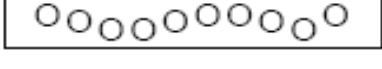
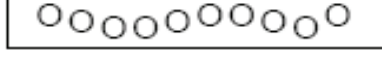
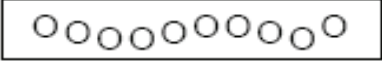
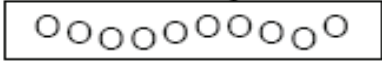
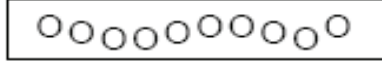
2. Tag nach der Operation		
Vormittags	Nachmittags	Abends/Nachts
		
Schmerzmittel (lt. Rezept):		
Zusätzliche Schmerzmittel:		
<hr/>		
3. Tag nach der Operation		
Vormittags	Nachmittags	Abends/Nachts
		
Schmerzmittel (lt. Rezept):		
Zusätzliche Schmerzmittel:		
<hr/>		
4. Tag nach der Operation		
Vormittags	Nachmittags	Abends/Nachts
		
Schmerzmittel (lt. Rezept):		
Zusätzliche Schmerzmittel:		
<hr/>		
5. Tag nach der Operation		
Vormittags	Nachmittags	Abends/Nachts
		
Schmerzmittel (lt. Rezept):		
Zusätzliche Schmerzmittel:		
<hr/>		
6. Tag nach der Operation		
Vormittags	Nachmittags	Abends/Nachts
		
Schmerzmittel (lt. Rezept):		
Zusätzliche Schmerzmittel:		
<hr/>		
7. Tag nach der Operation (Nahtentfernung) Termin:		
Vormittags	Nachmittags	Abends/Nachts
		
Schmerzmittel (lt. Rezept):		
Zusätzliche Schmerzmittel:		
<hr/>		
Bitte bringen Sie diesen Bogen ausgefüllt zur Nahtentfernung mit!		
Vielen Dank für Ihre Unterstützung unseres Bestrebens, oralchirurgische Eingriffe in Zukunft noch erträglicher zu machen!		

Abb. 19 Schmerzprotokoll der Oralchirurgie Graz (2.Seite)

b) Schmerzmessung

Den PatientInnen wurde nach der Operation das Schmerzprotokoll mitgegeben, in welches sie ab dem Operationstag bis zum Tag der Nahtentfernung (7. postoperativer Tag) ihre subjektive Schmerzempfindung anhand einer visuellen Analogskala (Punkte von 1 = kein Schmerz bis 10 = stärkster vorstellbarer Schmerz) mitdokumentieren sollten.

Der Schmerzverlauf wurde dreimal pro Tag, vormittags, mittags und abends, angegeben. Darüber hinaus wurde die von den PatientInnen benötigte, bzw. eingenommene Schmerzmedikation angegeben.

2. Klassifikation der durchgeführten Eingriffe

Die Einteilung der oralchirurgischen Eingriffe erfolgte in drei Gruppen, aufsteigend nach

- Invasivität des Eingriffes
- Ausdehnung der Wundfläche
- Beteiligung von Gewebe und Strukturen (Schleimhaut, Muskulatur, Knochen)

Durch ein ausgedehntes Operationsgebiet kommt es zu einer größeren Nervengewebsverletzung und somit zu einer Erhöhung der Schmerzintensität.

Einteilung der oralchirurgischen Eingriffe:

Gruppe 1

Ausdehnung des Operationsgebietes in die Schleimhaut und die Muskulatur

- SH-Biopsien / Probeexzisionen
- Kleine Laserchirurgie
- Implantatfreilegung
- Kleine Parochirurgie (Kronenverlängerung, Rezessionsdeckung)
- Extraktion gelockerter Zähne, einfache Milchzahnextraktion

Gruppe 2

Ausdehnung des Operationsgebietes in die Schleimhaut und die Muskulatur

- Kleine Tumorresektion
- KH-Verschluss
- Inneninzision

Ausdehnung des Operationsgebietes in die Schleimhaut, die Muskulatur und den Knochen

- Unkomplizierte Zahnextraktion
- Operative Zahnentfernung, -freilegung
- WSR bei guter Erreichbarkeit und geringem Weichgewebstrauma
- Entfernung kleiner Knochenzysten, Zystostomie
- Einfache Implantation

Gruppe 3

Ausdehnung des Operationsgebietes in die Schleimhaut und die Muskulatur

- Ausgedehnte Denudierung von Knochen/Periost (z.B. große Laseroperationen, breitflächige Vestibulumplastik etc.)

Ausdehnung des Operationsgebietes in die Schleimhaut, die Muskulatur und den Knochen

- Komplizierte Zahnentfernungen
- Ausgedehnte Zystenoperationen
- WSR im UK-Seitenzahnbereich
- Komplizierte Implantationen
- Knochenaugmentation / Sinuslift
- Operative Eingriffe mit anzunehmendem Trauma eines Nervenstammes
- Knochentransplantatentnahme

3. Häufigkeitsverteilung der Eingriffsgruppen in Ambulanz und septischen OP.

Die Häufigkeit der erfassten Eingriffe der ersten Gruppe, die in der Ambulanz durchgeführt wurden, lag bei 3%. Das entspricht 2 Eingriffen von insgesamt 60.

Die zweite Eingriffsgruppe zeigt eine Häufigkeit von 97%, was 58 Eingriffen von insgesamt 60 entspricht.

Operationen der dritten Gruppe wurden hier nicht erfasst, da es sich um Eingriffe handelt, die ausschließlich im OP durchgeführt werden.

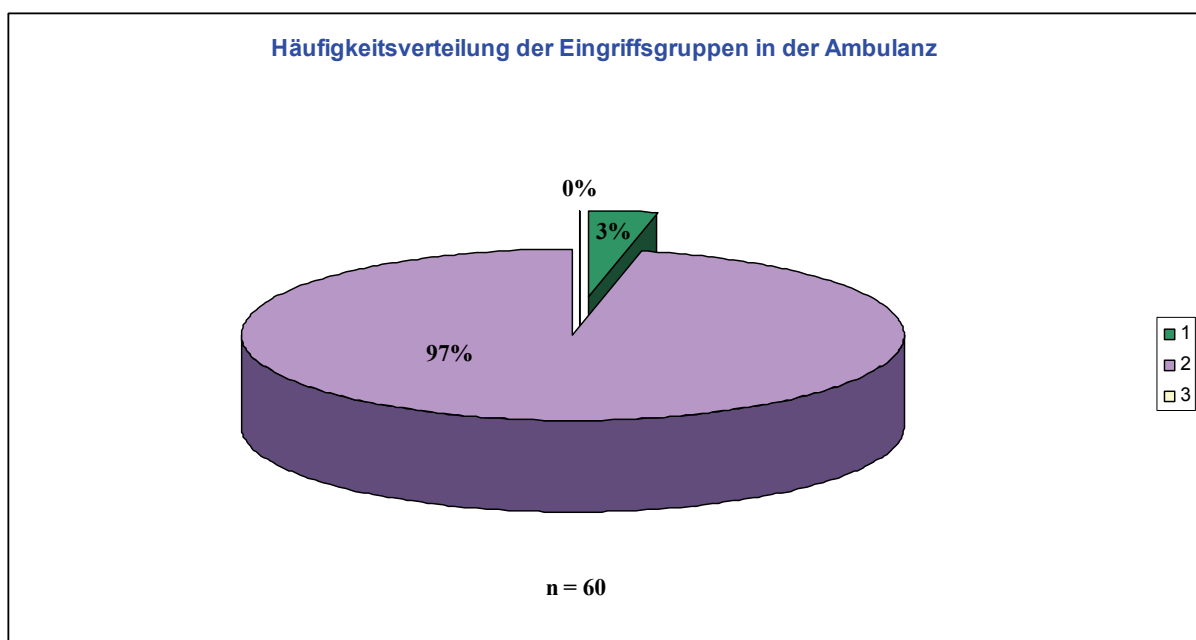


Abb. 20 Häufigkeitsverteilung der Eingriffsgruppen

Im septischen OP zeigt sich die Häufigkeitsverteilung der erhobenen Eingriffe folgend:

Eingriffsgruppe 1: 2%, das entspricht 10 Eingriffen von insgesamt 481.

Eingriffsgruppe 2: 77%, das entspricht 372 Eingriffen von 481.

Eingriffsgruppe 3: 21%, das entspricht 99 Eingriffen.

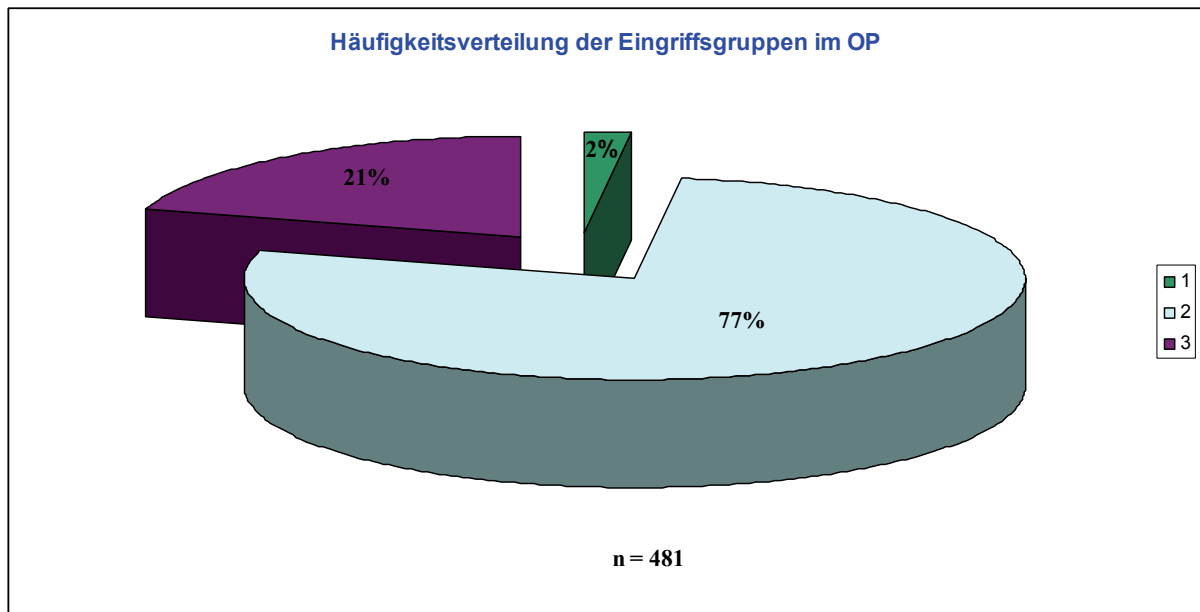


Abb. 21 Häufigkeitsverteilung der Eingriffsgruppen

4. Datenanalyse und Statistik

Mit Hilfe des Tabellenkalkulationsprogramms Microsoft® Excel® wurden die erhobenen Daten statistisch ausgewertet.

Folgende Parameter wurden erfasst:

- Geburtsjahr
- Geschlecht
- Operationsart
- Eingriffsgruppe 1 bis 3
- Operationsdauer
- Unmittelbar postoperative Schmerzmedikation
- Rezeptierte Schmerzmedikation
- Subjektiv empfundener Schmerz – vormittags, nachmittags, abends/nachts (OP-Tag bis zum 7. postoperativen Tag)

Zur besseren Darstellung der ausgewerteten Daten wurden Liniendiagramme und Kreisdiagramme erstellt.

5. Fragestellungen an die Studie

Mit der Erfassung und Auswertung der Schmerzprotokolle sollten folgende Fragestellungen beantwortet werden:

1. Gibt es geschlechtsspezifische Unterschiede in der postoperativen Schmerzempfindung?
2. Gibt es Unterschiede zwischen Ambulanz und septischen OP im Bezug auf den postoperativen Schmerzverlauf?
3. Zeigen die Schmerzverläufe in den Eingriffsgruppen 1 bis 3 signifikante Unterschiede?
4. Ist die Operationsdauer für eine erhöhte Schmerzempfindung ausschlaggebend?
5. Gibt es einen zirkadianen Einfluss auf die Intensität des Schmerzauftrittes?
6. Zeigen sich unterschiedliche Schmerzverläufe bei retinierten Zahnentfernungen, operativen Zahnentfernungen und Freilegungen, die im ambulanten Betrieb durchgeführt wurden und bei denen, die im septischen OP durchgeführt wurden?
7. Haben PatientInnen, die eine über die Standardschmerztherapie hinausgehende „erweiterte“ Medikation bekommen haben, ein geringeres postoperatives Schmerzauftreten?

VI. Ergebnisse

Aus den rücklaufenden Schmerzprotokollen konnten die Daten von über 500 PatientInnen erhoben werden.

Das Patientengut gliederte sich in 306 Frauen (~55,1%) und 249 Männer (~44,9%).

1. Gibt es geschlechtsspezifische Unterschiede in der postoperativen Schmerzempfindung?

Die Auswertung der Schmerzprotokolle ergab, dass es einen signifikanten Unterschied in der Schmerzempfindung bei Frauen und Männern gibt.

Frauen weisen ein deutlich höheres Schmerzempfinden auf als Männer.

Bei beiden Geschlechtern zeigt sich zunächst ein Ansteigen der Schmerzen in der Nachmittagszeit des Operationstages. Gegen Abend fällt die Schmerzkurve wieder ab, was auf den Wirkungseintritt der eingenommenen Medikamente zurückgeführt werden kann.

Bis zum Nachmittag des ersten postoperativen Tages bleibt der Schmerzverlauf nahezu konstant linear um dann, gegen Abend hin, wieder anzusteigen.

In den darauf folgenden Tagen wiederholt sich der Verlauf der Kurve erneut. Es kommt wieder zum Anstieg der Schmerzen gegen Abend. Dieser Verlauf bleibt bis zum Tag 5 nach der Operation gleich. Am sechsten postoperativen Tag kommt es zu einem moderaten Anstieg der Schmerzkurve mit Beginn am Nachmittag. Die Schmerzempfindung nimmt darauf hin kontinuierlich ab.

Statistik:

Allgemeines Lineares Modell mit Meßwiederholung, $p = 0,049$

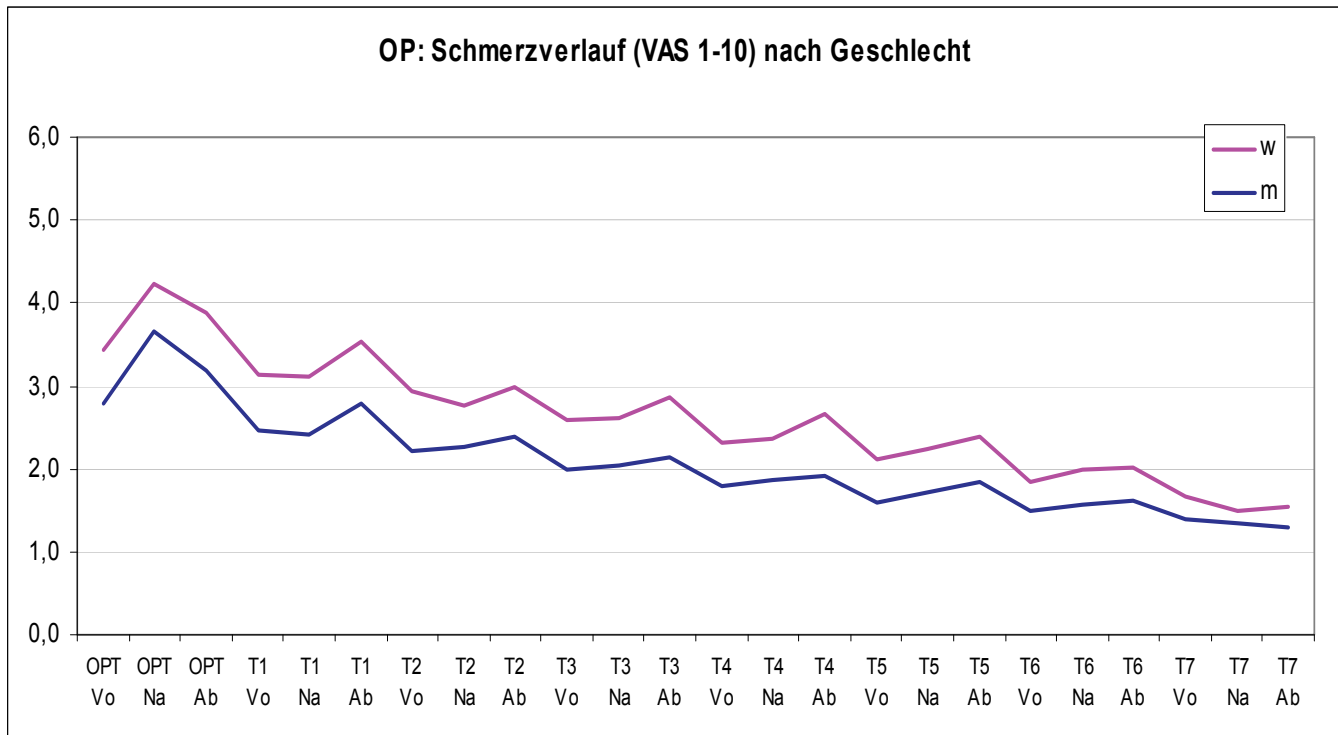


Abb. 22 Schmerzverlauf bei Frauen und Männern nach Eingriffen die im septischen OP durchgeführt wurden

2. Gibt es Unterschiede zwischen Ambulanz und septischem OP im Bezug auf den postoperativen Schmerzverlauf?

Es besteht ein deutlicher Unterschied im postoperativen Schmerzverlauf bei Eingriffen die im ambulanten Betrieb der oralchirurgischen Abteilung durchgeführt wurden und jenen, die im septischen OP durchgeführt wurden.

Die Schmerzkurve der Ambulanz zeigt deutlich höhere und ausgeprägtere Verlaufsspitzen als die Schmerzkurve des OPs.

Beide Kurven zeigen jedoch, dass es am Abend des sechsten postoperativen Tages zu einem deutlichen und kontinuierlichen Abfallen der Schmerzkurve kommt.

Statistik:

Allgemeines Lineares Modell mit Meßwiederholung, $p = 0,007$

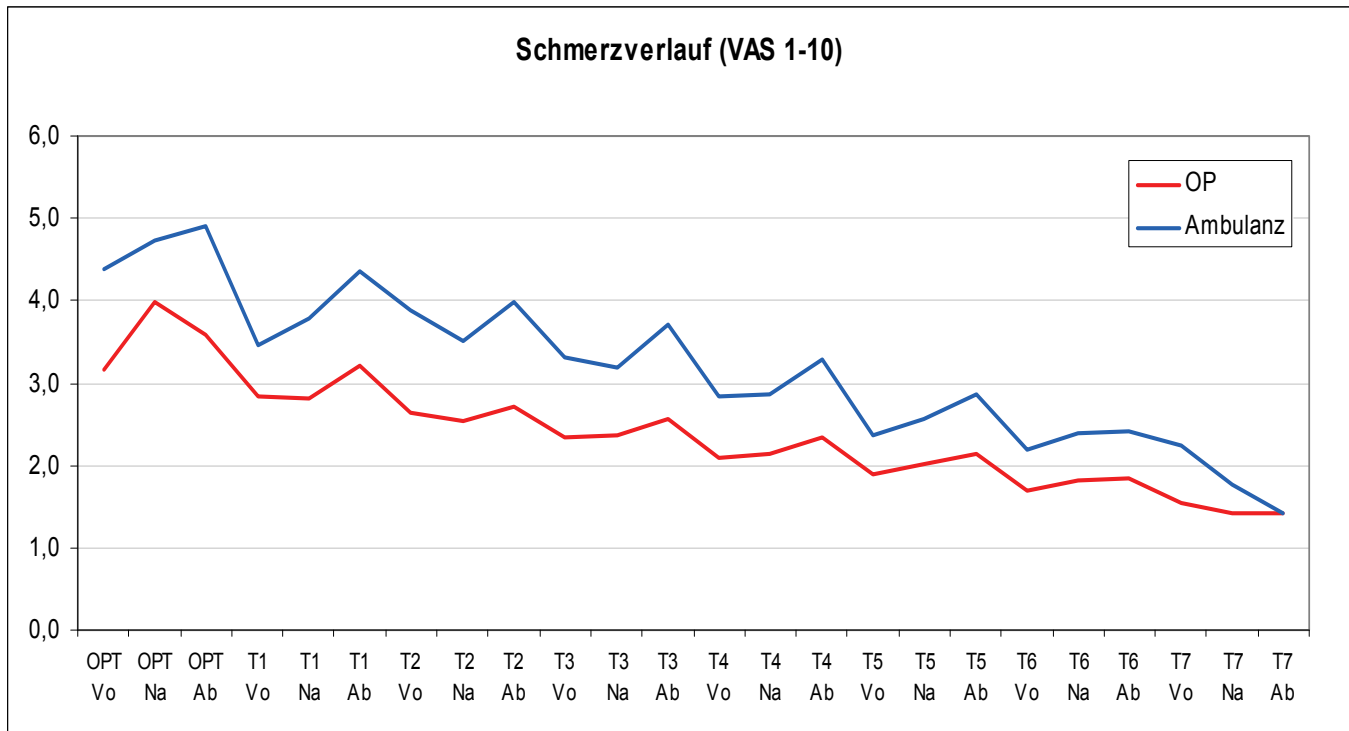


Abb. 23 Schmerzverlauf nach Eingriffen in der Ambulanz und im septischen OP

3. Zeigen die Schmerzverläufe in den Eingriffsgruppen 1 - 3 signifikante Unterschiede ?

Zwischen den definierten Eingriffsgruppen besteht kein signifikanter Unterschied im Schmerzverlauf.

Bei der ersten Gruppe kommt es bis zum Nachmittag des Operationstages zu einem starken Abfall der Schmerzkurve. Daraufhin zeigt sich wieder ein leichter Anstieg der Kurve bis zum Abend des Operationstages.

Es folgt wiederum ein markanter Abfall des Kurvenverlaufes am ersten postoperativen Tag, um dann erneut, gegen Abend hin, langsam anzusteigen.

Dieser Verlauf wiederholt sich, jedoch mit absteigender Schmerzintensität.

Die Gruppen 2 und 3 zeigen einen ähnlichen Verlauf ihrer Schmerzkurven, wobei die zweite Gruppe eine etwas höhere Schmerzintensität aufweist.

Beide Eingriffsgruppen zeigen einen Anstieg der Schmerzen bis zum Nachmittag des Operationstages.

In Folge fällt die Kurve wieder ab, was auf die einsetzende Wirkung der Schmerzmedikation zurückzuführen ist. Im weiteren Verlauf wiederholt sich der Anstieg der Schmerzkurve immer abends um dann am Vormittag, des darauf folgenden Tages, erneut abzufallen und anschließend kontinuierlich bis zum Abend hin wieder anzusteigen.

Statistik:

Allgemeines Lineares Modell mit Meßwiederholung, $p = 0,001$

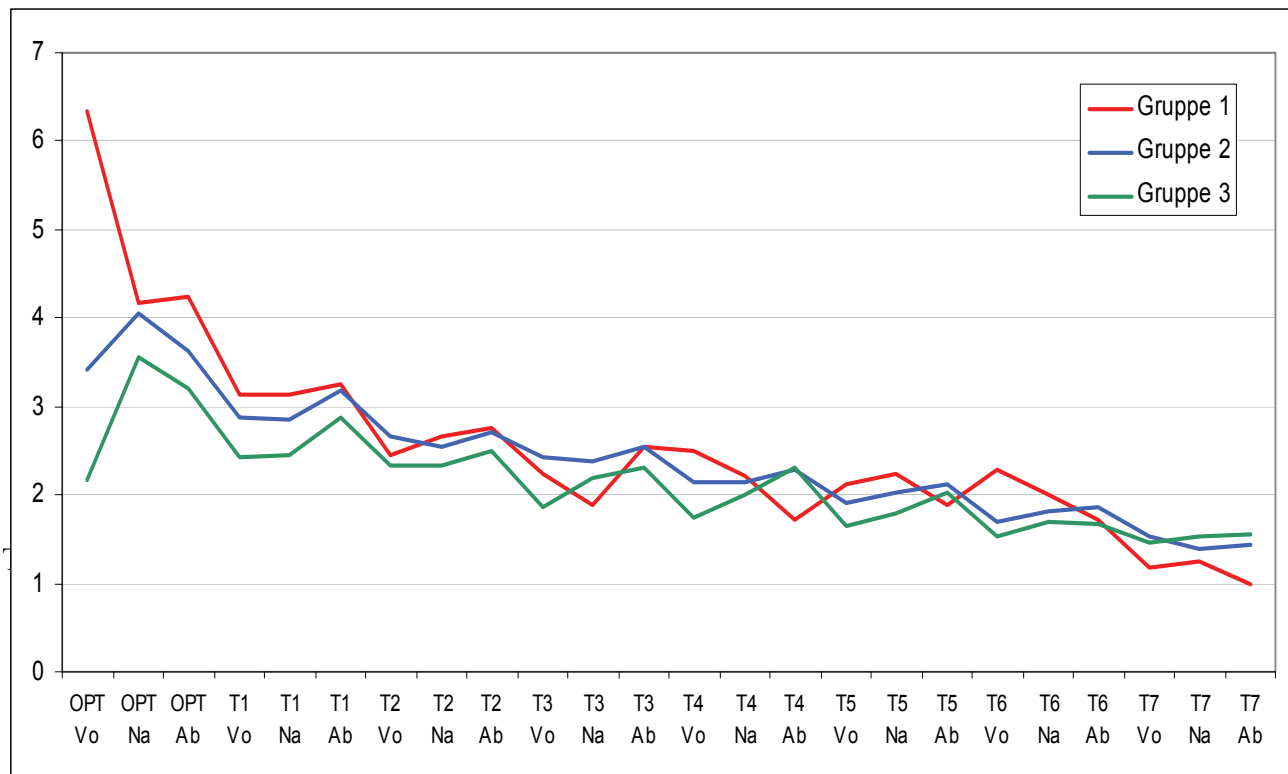


Abb. 24 Schmerzverlauf der Eingriffsgruppen 1 bis 3

4. Ist die Operationsdauer für eine erhöhte Schmerzempfindung ausschlaggebend?

Bei den für die statistische Auswertung relevanten Eingriffen lag eine durchschnittliche Operationsdauer von 60 Minuten vor.

Die Auswertungen der Schmerzprotokolle haben gezeigt, dass es keinen signifikanten Einfluss der Operationsdauer auf die Schmerzintensität gibt.

5. Gibt es einen zirkadianen Einfluss auf die Intensität des Schmerzauftrittes?

Die Auswertung der Schmerzprotokolle hat ergeben, dass es einen zirkadianen Einfluss auf die Schmerzintensität gibt. Es hat sich gezeigt, dass vor allem abends das Schmerzaufreten deutlich höher war als vormittags oder nachmittags.

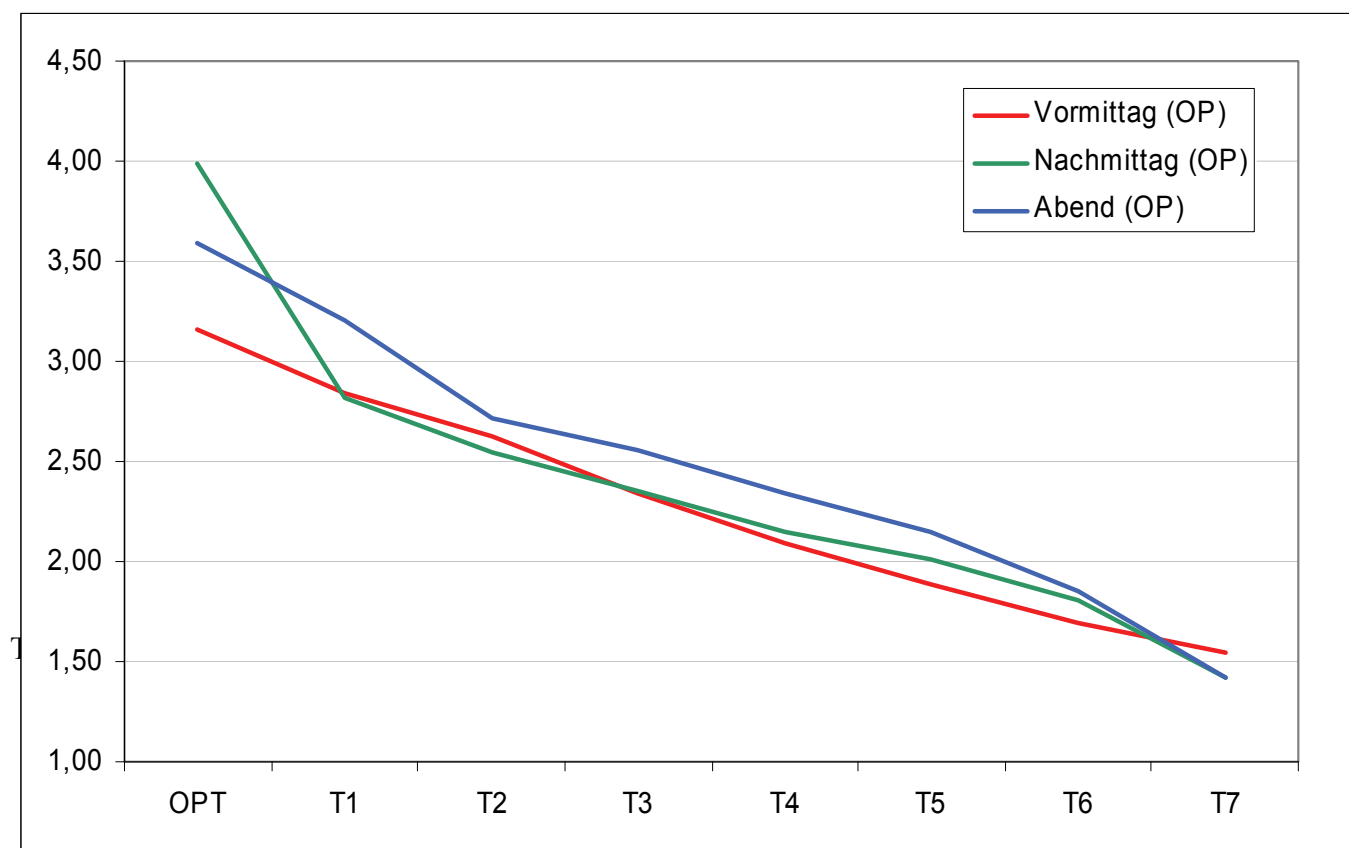


Abb. 25 Zirkadianer Schmerzverlauf

6. Zeigen sich unterschiedliche Schmerzverläufe bei retinierten Zahnentfernungen, operativen Zahnentfernungen und Freilegungen, die im ambulanten Betrieb durchgeführt wurden und bei denen, die im septischen OP durchgeführt wurden?

Bei retinierten Zahnentfernungen, operativen Zahnentfernungen und Freilegungen kam es im Vergleich zwischen Ambulanz und septischen OP zu keinem signifikanten Ergebnis.

Wohl aber ist der Schmerzverlauf bei diesen Eingriffen in der Ambulanz etwas geringer ausgeprägt als im septischen OP.

Bei beiden Verläufen kommt es zu einer wiederholenden Erhöhung der Schmerzkurve am Abend mit anschließendem Abflachen am Vormittag des darauf folgenden Tages.

Statistik:

Allgemeines Lineares Modell mit Meßwiederholung

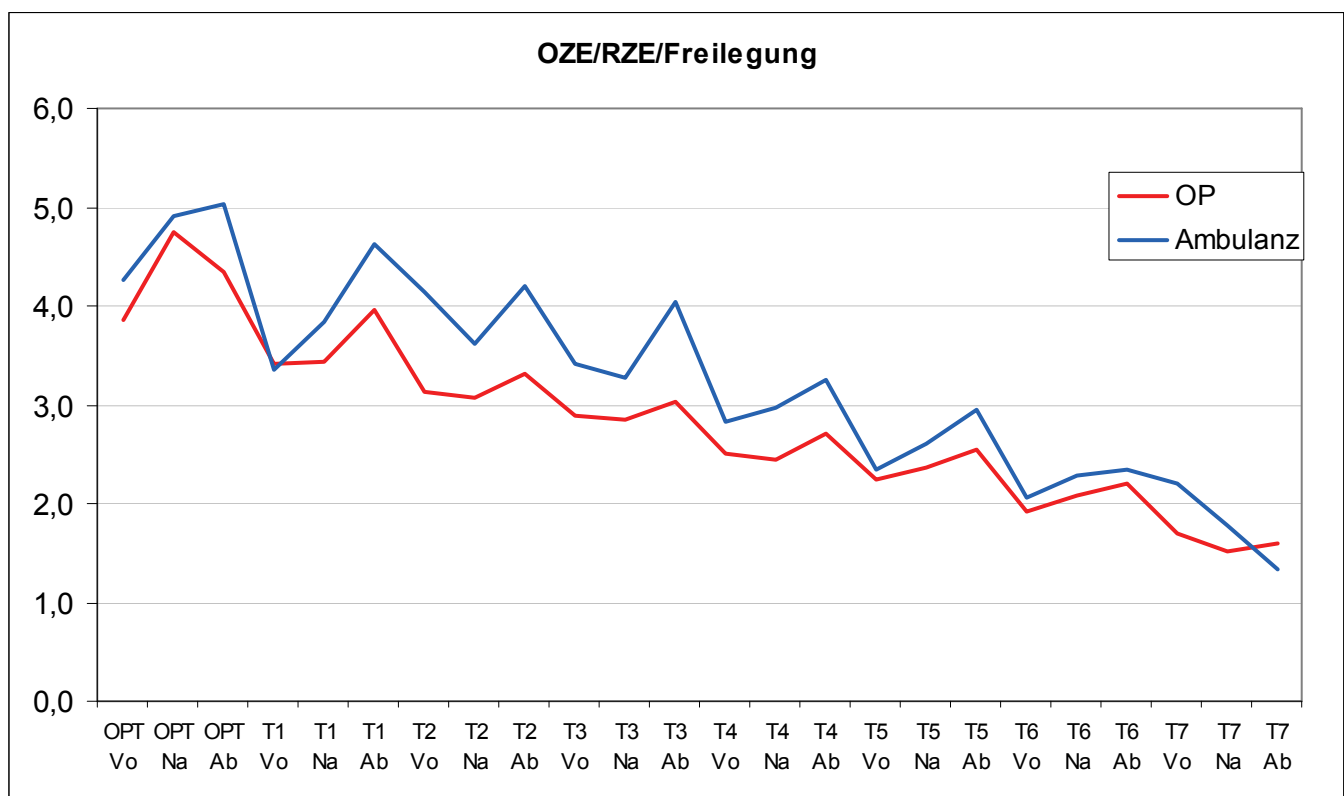


Abb. 26 Schmerzverlauf nach RZE,OZE und Freilegungen in Ambulanz und septischen OP

7. Haben PatientInnen, die eine über die Standardtherapie hinausgehende „erweiterte“ Medikation bekommen haben, ein geringeres postoperatives Schmerzauftreten?

Im Zeitraum der Durchführung der Untersuchung wurden einem verhältnismäßig geringen Patientenanteil (rund 50 PatientInnen von über 500) unmittelbar postoperativ Schmerzmedikamente (z.B. Codidol retard® 60mg, 1x1) verabreicht.

Diese geringe Patientenzahl lässt keine repräsentative statistische Auswertung zu.

Es zeigt sich jedoch bei Betrachtung der einzelnen Fälle, eine vergleichsweise deutliche Abflachung der zirkadianen Schmerzkurve.

Ergebnisse von veröffentlichten Studien zeigen, dass sich eine präoperativ prophylaktisch verabreichte bzw. direkt im Anschluss an die Operation verabreichte Schmerzmedikation deutlich positiv auf die Intensität des direkt postoperativen Schmerzes, welcher nach dem Nachlassen der Wirkung des injizierten Lokalanästhetikums einsetzt, auswirkt.

Im Diskussionsteil dieser Arbeit wird näher darauf eingegangen.

VII. Diskussion

Die Auswertungen dieser klinisch prospektiven Studie haben zu interessanten Ergebnissen geführt, welche wiederum Anstoß zur weiteren Verfeinerungen der Schmerztherapie nach zahnärztlich operativen Eingriffen sind.

Die Untersuchung hat gezeigt, dass es einen geschlechtsspezifischen Unterschied in der Schmerzempfindung gibt. Demnach zeigen Frauen eine signifikant höhere Schmerzintensität als Männer.

Dieses Ergebnis zeigte auch die Studie „Pain Experience After Simple Tooth Extraktion“ (T. Al-Khateeb et al., 2008), bei der ebenso vor allem Frauen eine wesentlich höheres Schmerzempfinden aufwiesen. [32]

Eine weitere Untersuchung, die an der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie der Universität Würzburg im Jahr 2006 durchgeführt wurde hat ergeben, dass postoperative Komplikationen bei Frauen erheblich häufiger auftreten als bei Männern.

[33]

Ebenso trifft C. Morin in seiner Studie „Differences between the sexes in post-surgical pain“ (2000) die Aussage, dass Frauen den postoperativen Schmerz intensiver fühlen als Männer.

[34] Demnach werden die Ergebnisse unserer Studie bestätigt.

Ebenfalls ist aus unserer Untersuchung eindeutig hervorgegangen, dass die Schmerzintensität nach Eingriffen, die im septischen OP durchgeführt wurden, deutlich geringer war als nach Eingriffen, die in der Ambulanz durchgeführt wurden.

Dieses Ergebnis lässt den Schluss zu, dass sich PatientInnen in der ruhigeren Atmosphäre eines Operationsraumes wohler fühlen als in den oftmals hektischeren Betrieb der Ambulanz.

Eine weitere Interpretation dieses Ergebnisses kann auch sein, dass durch den größeren Aufwand, der in einem OP betrieben wird, der Patient eine höhere „Professionalität“ des Behandlungsteams empfindet und sich dadurch auch besser aufgehoben fühlt.

Weiters kann auch der größere Zeitrahmen, der den PatientInnen entgegen gebracht wird, mit eine Rolle spielen, die Operation als erträglicher und „angenehmer“ zu empfinden.

So kommt es in weiterer Folge, durch die psychisch entspannende Situation, zu einem reduzierteren Auftreten von postoperativen Schmerzen.

Eine andere Fragestellung an die Studie war, ob sich die Operationsdauer auf den postoperativen Schmerzverlauf auswirkt.

Dies konnte anhand unserer Untersuchung nicht belegt werden, d.h. die Operationsdauer hat keinen Einfluss auf die Schmerzintensität.

Dieses Ergebnis geht jedoch nicht mit den Aussagen der Fachliteratur Konform.

In der Studie "Mandibular third molar removal: risk indicators for extended operations time, postoperative pain and complications" von Benediktsdóttir et al. (2004) wurde nachgewiesen, dass die Operationsdauer ein wichtiger Indikator für die Schwierigkeit des Eingriffes ist und somit auch ein höheres Komplikationsrisiko vorliegt. [35]

Die retrospektiven Untersuchungen an der Universität Würzburg haben ebenfalls gezeigt, dass mit zunehmender Operationsdauer auch die postoperativen Komplikationen gestiegen waren. [33]

Besonders deutlich haben die Auswertungen der Schmerzprotokolle gezeigt, dass die Schmerzintensität am Abend zunimmt und am Vormittag des folgenden Tages wieder abzunehmen beginnt. Somit war ein zirkadianer Einfluss auf den Schmerzverlauf erkennbar.

In der Studie „Differences between the sexes in post-surgical pain“(C.Morin et al., 2000) wird ebenso ein zirkadianer Schmerzverlauf nach oralchirurgischen Eingriffen beobachtet. [34]

Diese Folgerung führt zu dem Schluss, dass besonders für den Abend eine potentere Schmerzmedikation indiziert ist.

Die an der oralchirurgischen Abteilung standardmäßig verabreichte Schmerzmedikation (Seractil® forte 400mg, 3x1) zeigt eine gute Wirksamkeit bei der Therapie von postoperativen Schmerzen.

Das Ziel ist es aber, die Schmerztherapie noch weiter zu verbessern und somit auch noch die im Schmerzkurvenverlauf auftretenden Spitzen zu glätten.

Der Vergleich der einzelnen Eingriffsgruppen hat keinen signifikanten Unterschied in der Schmerzintensität ergeben.

Dennoch besteht bei progressiver Invasivität des Eingriffes ein höheres Komplikationspotential (W. Reich et al., 2005). [36]

Um die in den Auswertungstabellen auftretenden Schmerzpitzen nun abzuflachen, soll eine effektivere und Individualisierte postoperative Schmerztherapie angeboten werden.

Ein möglicher erster Ansatz bei einem geplanten Eingriff ist es, 1 bis 2 Stunden vorher präventiv ein Analgetikum zu verabreichen. Somit ist das Wirkungsmaximum des Medikamentes bei Nachlassen des Lokalanästhetikums erreicht und der erste Anstieg der Schmerzkurve im Anschluss an die Operation gebrochen.

Eine Studie von V. Holthaus et al., 2005 zeigte, dass ein unmittelbar im Anschluss an die Lokalanästhesie verabreichtes Schmerzmedikament mit dem Wirkstoff Dexketoprofen die postoperativen Schmerzen deutlich reduzierte. [40]

Ebenso zeigt eine Untersuchung von R. Clarke et al., 2009, dass es zu einer Verringerung des postoperativen Schmerzes um 64% gekommen ist, nachdem man direkt nach dem Eingriff ein Etoricoxib Präparats gegeben hat.[41]

Die Verabreichung eines Opioid-Analgetikum, bewirkt eine deutliche Schmerzreduktion und ist somit ebenfalls ideal zur Bekämpfung der vor allem abends ansteigenden Schmerzkurve geeignet (R. A. Dionne et al., 2001). [37]

Demzufolge wäre eine additive Medikation eines Opioids zur Schmerzreduktion von Vorteil. Die Kombination von NSAR mit einem Opioid- Analgetikum ist weiters auch bei starken zu erwartenden Schmerzen angezeigt.

Ein ausgeweitetes Wundgebiet, eine große Invasivität und eine lange Operationsdauer erhöht die postoperativen Komplikationen, zu denen auch der Schmerz zählt (H. Horch et al., 2003, P. Vezeau et al., 2000). [38,39]

Somit würde gelten, dass für die Eingriffsgruppen 2 und 3, die ein invasives und länger dauerndes operatives Vorgehen aufweisen, zusätzlich zum standardmäßigen nicht-steroidalen Antirheumatikum auch ein Opioid- Analgetikum kombiniert werden soll.

Weiters kann es für sinnvoll erachtet werden, als additive prä- oder postoperative Medikation ein Cortisonpräparat zu verabreichen.

Corticosteroide stellen eine sichere Methode zur Reduktion postoperativer Komplikationen, insbesondere der Schwellung und Schmerzen, dar (L. Gersema et al., 1992) [42]

Diese Aussagen lassen den Schluss zu, dass es sinnvoll wäre, bei starken zu erwartenden Schmerzen (nach lange dauernden, komplizierten und invasiven Eingriffen) standardmäßig ein prä- oder unmittelbar postoperatives Schmerzmedikament (NSAR, Opioid oder Cortison) zu verabreichen.

Eine auf die durchgeführte Operation, die Operationsdauer, den zirkadianen Schmerzverlauf und den zu erwartenden Schweregrad der Schmerzen abgestimmte Schmerzmedikation, reduziert den postoperativen Schmerz, erhöht so den Therapieerfolg und die Zufriedenheit von Patient und Behandler.

-
- [32] Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Volume 66, Issue 5, "Pain Expiriance after simple tooth extraction". (2008)
T. Al-Khateeb et al., S. 911 – S. 917
- [33] Eine retrospektive Analyse des Krankengutes der Klinik und Polyklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie der Universität Würzburg. (2006) M. Majer, S. 86 – S. 93
- [34] <https://han.medunigraz.at/han/pubmed/www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10692605?ordinalpos=24&itool=EntrezSystem>
„Differences between the sexes in post-surgical pain“. (2000) C. Morin et al.
- [35] "Mandibular third molar removal: risk indicators for extended operationstime, postoperative pain and complications". (2004) I. S. Benediksdóttir, A. Wenzel, JK. Petersen, H. Hintze, S. 438 – S. 446
- [36] „Intraoperative Komplikationen in der zahnärztlichen Chirurgie und Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie“. (2005)
W. Reich, P. Maurer, J. Schubert, S. 276 – 277
- [37] „Therapeutic use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in dentistry“. (2001) R.A. Dionne, C.W. Berthold, S. 156
- [38] „Zahnärztliche Chirurgie“. (2003) H. Horch et al., S. 32 – S. 34
- [39] „Dental extraktion wound management: medicating postextraktion sockets“. (2000)
P.J. Vezeau, Oral Maxillofacial Surgery
- [40] „Postoperative antiphlogistische und analgetische Prophylaxe in der Oral- und Kieferchirurgie“. (2005) V. Holthaus, U. Wähler, S. 30 – S. 32
- [41] „Single dose oral etoricoxib for acute postoperative pain in adults“. (2009) R. Clarke, S. Derry, R. A. Moore, H. J. McQuay
- [42] "Use of corticosteroids in oral surgery". (1992) L. Gersema, K. Baker, S. 270 – S. 277

VIII. Konklusion

Es hat sich gezeigt, dass der postoperative Schmerz sehr unterschiedlich verlaufen kann.

Einerseits spielt die Tageszeit bei der Intensität der wahrgenommenen Schmerzen eine wichtige Rolle, andererseits ist auch die Invasivität des durchgeführten Eingriffes für die anschließende Schmerzausprägung mit verantwortlich.

Aber auch der psychologische Faktor scheint nicht unwesentlich an der Ausprägung der postoperativen Schmerzen beteiligt.

Aufgrund der unterschiedlichen Faktoren, die für eine Steigerung der postoperativen Schmerzintensität mit verantwortlich sind, ist es sinnvoll ein auf die individuelle Situation abgestimmtes Schmerzmedikations-Schema anzubieten.

An der oralchirurgischen Abteilung wurde ein Leitfaden zur Optimierung der postoperativen Schmerztherapie entwickelt welcher im Wesentlichen auf den Untersuchungsergebnissen der durchgeführten Studie beruht und an das WHO-Stufenschema angelehnt ist:

- *Stufe 1:* Analgesie bei mäßigen Schmerzen mit Nicht- Opioid- Analgetika
- *Stufe 2:* Analgesie bei mittelstarken Schmerzen mit Nicht- Opioid- Analgetika und schwachen Opioid Analgetika
- *Stufe 3:* Analgesie bei starken Schmerzen mit Nicht- Opioid- Analgetika, starken Opioid Analgetika und Co- Medikationen (z.B. Kortison- Präparate)

Es wird also die klassische Kombination NSAR mit einem Opioid-Analgetikum empfohlen.

Als Basismedikation wird weiterhin aus der Wirkstoffgruppe der NSAR (z.B. Dexibuprofen) Seractil® forte 400mg empfohlen.

Die Dosierung von 3x1 Tablette/Tag bleibt für alle Eingriffsgruppen gleich.

Nach kleineren oralchirurgischen Eingriffen, wie etwa einfache Zahnextraktionen, weisen nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) eine gute Analgesie auf, welche oftmals effektiver als die Wirkung schwacher Opioide ist (I. Bowdler et al. 1993). [43]

Die empfohlene Alternativmedikation ist das Novalgin® mit dem Wirkstoff Metamizol, besonders bei bestehenden floriden Magen-Darmerkrankungen.

Für die Eingriffsgruppe 1 gilt eine Dosierung von 3x1 Tablette/Tag, für die Eingriffsgruppe 2 eine Dosierung von 4x1 Tablette/Tag und für die dritte Eingriffsgruppe die Dosierung von 5x1 Tablette/Tag.

Da die Schwangerschaft (insbesondere nach der 30. SSW) eine Kontraindikation für die Einnahme von Metamizol und Dexibuprofen ist, wird für diesen Zeitraum und während der Stillperiode Mexalen® 500mg (Wirkstoff: Paracetamol) mit der Dosierung 3x1 Tablette/Tag empfohlen.

Paracetamol ist eines der Nebenwirkungsärmsten NSARs und stellt somit auch das Mittel der Wahl zur Schmerztherapie in der Schwangerschaft und Stillzeit dar (C. Pertl et al. 2008). [44]

Weiters wird bei bestehenden Magen- Darm- Erkrankungen, wie floride Magen- Darm-Ulcerationen, im Schmerzmedikationsleitfaden ein Magenschutz (Nexium® 20mg 1x1 Tablette/Tag) als begleitende Medikation zur Einnahme von NSARs empfohlen.

Für die zweite und dritte Gruppe sollte bei Bedarf die Basismedikation noch um ein weiteres Präparat erweitert werden.

Klassischer Weise wird zu einem NSAR ein Opioid kombiniert.

Im von uns entwickelten Leitfaden wird das Codidol® retard 60mg (Wirkstoff: Dihydrocodein) empfohlen.

Um die, in der Studienauswertung nachgewiesenen, ansteigenden Schmerzen am Abend zu reduzieren, soll die Einnahme von 1x1 Codidol® retard 60mg abends erfolgen.

Bei stärkerer zu erwartender Schwellung und Schmerzen durch ein ausgedehnteres Operationsgebiet und längere Operationsdauer wird zusätzlich noch die Gabe eines Cortisonpräparates (Urbason® 40mg, 1x1 Tablette perioperativ) empfohlen.

Das Cortison bewirkt neben den Rückgang des Ödems und der daraus resultierenden Entlastung des Operationsgebietes (H. Horch et al., 2003) auch eine Reduktion der benötigten NSARs. [45]

Schmerzmedikation in der Oralchirurgie				
GRUPPE	BASISMEDIKATION *	ALTERNATIVE MEDIKATION	ERWEITERTE MEDIKATION	ADDITIVE MEDIKATION
1	Seractil®forte 400mg 3x1	Novalgin® Filmtab. 3x1 Schwangerschaft/ Stillperiode: Mexalen® 500mg 3x1		Bei NSAR und Magen-Darm-Erkrankungen: Nexium® 20mg 1x1
2	Seractil®forte 400mg 3x1	Novalgin® Filmtab. 4x1 Schwangerschaft/ Stillperiode: Mexalen® 500mg 3x1	Codidol®ret. 60mg ** 1x abends	Bei NSAR und Magen-Darm-Erkrankungen: Nexium® 20mg 1x1
3	Seractil®forte 400mg 3x1	Novalgin® Filmtab. 5x1 Schwangerschaft/ Stillperiode: Mexalen® 500mg 4x1	Codidol®ret. 60mg ** 1x abends Stärker zu erwartende Schwellung / Nerventrauma: Urbason® 40mg 1x1 kurzfristig perioperativ	Bei NSAR bzw. Kortikoid und Magen-Darm- Erkrankungen: Nexium® 40mg 1x1

*) Verabreichung erfolgt solange bis VAS < 3 für mind. 24h (unter Basistherapie)
 **) Verabreichung erfolgt solange bis VAS < 5 für mind. 24h (unter Basistherapie)

Anm.: In den folgenden Situationen ist die Schmerzmedikation grundsätzlich großzügiger zu handhaben:
 1) Operationen in mehreren Regionen
 2) Besonders lange OP-Dauer (> 2 Stunden)
 3) Operationen in entzündetem Gebiet

	fakultativ
	obligat

Abb.27 Schmerzmedikationsleitfaden

Der Schmerzmedikationsleitfaden soll eine Hilfestellung für den behandelnden Arzt darstellen, der damit eine gezielte und gut wirksame Schmerztherapie den PatientInnen anbieten kann.

In einer weiteren Untersuchungsreihe am Department für Zahnärztliche Chirurgie und Röntgenologie in Graz soll demnächst die Effektivität dieses Schmerzmedikationsschemas weiter überprüft werden. In der Folge soll es dann auch dem niedergelassenen Zahnarzt für den täglichen Gebrauch in der Praxis dienen.

[43] „Der Schmerz“: „Stellenwert der Nichtopioidanalgetika in der Behandlung postoperativer Schmerzen“. (1993) I.M. Bowder, W. Seeling, S. 97 – 106

[44] „Sepeculum“: „Schwangerschaft und Zahnmedizin“. (2008) C. Pertl, G. Wimmer, B. Pertl, S. 14

[45] „Zahnärztliche Chirurgie“. (2003) H. Horch et al., S. 31 - 34

IX. Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ATP	Adenosintriphosphat
bzw.	beziehungsweise
COX	Cyclooxygenase
h	Stunde
iv	intravenös
kg	Kilogramm
KH	Kieferhöhle
MAO-Hemmer	Monoaminoxidase-Hemmer
NSAR	Nichtsteroidale Antirheumatika
OP	Operation
OZE	Operative Zahnentfernung
PGE2	Prostaglandin E2
PGI2	Prostaglandin I2
po	peroral
RZE	Entfernung eines retinierten Zahnes
SH	Schleimhaut
Tab.	Tabelle
WHO	World Health Organization
WSR	Wurzelspitzenresektion
z.B.	zum Beispiel
ZNS	Zentralnervensystem

X. Abbildungsverzeichnis

- Abbildung 1 *Das Schmerzleitungssystem*
www.neuro24.de/somatoforme__st_rungen.htm
- Abbildung 2 *WHO-Stufenschema: Three Step Analgesic Ladder*
http://www.searo.who.int/LinkFiles/Publications_ch11.pdf
- Abbildung 3 *Strukturformel von Paracetamol*
<http://www.schmerznetz.at/view.php?name=TherapeutikaParacetamol>
- Abbildung 4 *Strukturformel von Metamizolnatrium*
<http://www.schmerznetz.at/view.php?name=TherapeutikaMetamizol>
- Abbildung 5 *Strukturformel von Diclofenac*
<http://www.schmerznetz.at/view.php?name=TherapeutikaDiclofenac2>
- Abbildung 6 *Strukturformel von Ibuprofen*
<http://www.schmerznetz.at/view.php?name=TherapeutikaIbuprofen1>
- Abbildung 7 *Strukturformel von Dexibuprofen*
<http://www.schmerznetz.at/view.php?name=TherapeutikaDexibuprofen>
- Abbildung 8 *Strukturformel von Mefenaminsäure*
<http://www.schmerznetz.at/view.php?name=TherapeutikaMefenaminsAeure>
- Abbildung 9 *Strukturformel von Acetylsalicylsäure*
<http://www.wissenschaft-online.de/lexika/images/bio/fff73.jpg>
- Abbildung 10 *Strukturformel von Codein*
<http://www.schmerznetz.at/view.php?name=TherapeutikaCodein>
- Abbildung 11 *Strukturformel von Tramadol*
<http://www.schmerznetz.at/view.php?name=TherapeutikaTramadol>
- Abbildung 12 *Strukturformel von Dihydrocodein*
<http://www.schmerznetz.at/view.php?name=TherapeutikaDihydrocodein>
- Abbildung 13 *Strukturformel von Naloxon*
commons.wikimedia.org/wiki/File:Naloxon.png
- Abbildung 14 *Strukturformel von Piritamid*
<http://www.schmerznetz.at/view.php?name=TherapeutikaPiritamid>
- Abbildung 15 *Strukturformel von Morphin*
<http://www.schmerznetz.at/view.php?name=TherapeutikaMorphin>

- Abbildung 16 Strukturformel von Oxycodon
<http://www.schmerznetz.at/view.php?name=TherapeutikaOxycodon>
- Abbildung 17 Strukturformel von Hydromorphon
<http://www.schmerznetz.at/view.php?name=TherapeutikaHydromorphon>
- Abbildung 18 Schmerzprotokoll der Oralchirurgie Graz (1.Seite)
Universitätsklinik für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde Graz
Department für zahnärztliche Chirurgie und Röntgenologie
- Abbildung 19 Schmerzprotokoll der Oralchirurgie Graz (2.Seite)
Universitätsklinik für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde Graz
Department für zahnärztliche Chirurgie und Röntgenologie
- Abbildung 20 Häufigkeitsverteilung der Eingriffsgruppen
- Abbildung 21 Häufigkeitsverteilung der Eingriffsgruppen
- Abbildung 22 Schmerzverlauf bei Frauen und Männer nach Eingriffen die im septischen OP durchgeführt wurden
- Abbildung 23 Schmerzverlauf nach Eingriffen in der Ambulanz und im septischen OP
- Abbildung 24 Schmerzverlauf der Eingriffsgruppen 1 bis 3
- Abbildung 25 Zirkadianer Schmerzverlauf
- Abbildung 26 Schmerzverlauf nach RZE, OZE und Freilegung in Ambulanz und septischen OP
- Abbildung 27 Schmerzmedikationsleitfaden
Universitätsklinik für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde Graz
Department für zahnärztliche Chirurgie und Röntgenologie

XI. Tabellenverzeichnis

- Tabelle 1 **Nicht-Opioid-Analgetika : Nichtsaure antipyretisch Wirkende**
Beubler E. (2006) Kompendium der Pharmakologie; Gebräuchliche
Arzneimittel in der Praxis. S.122 Springer Verlag Wien . NewYork
- Tabelle 2 **Nicht–Opioid-Analgetika: Saure antiphlogistisch, antipyretisch
Wirkende**
Beubler E. (2006) Kompendium der Pharmakologie; Gebräuchliche
Arzneimittel in der Praxis. S.125 Springer Verlag Wien . NewYork
- Tabelle 3 **Opioidanalgetika: Mittelstarke Opioid**
Beubler E. (2006) Kompendium der Pharmakologie; Gebräuchliche
Arzneimittel in der Praxis. S.129 Springer Verlag Wien . NewYork
- Tabelle 4 **Opioidanalgetika: Starke Opioid**
Beubler E. (2006) Kompendium der Pharmakologie; Gebräuchliche
Arzneimittel in der Praxis. S.130 Springer Verlag Wien . NewYork
- Tabelle 5 **Opioidanalgetika: Sehr starke Opioid**
Beubler E. (2006) Kompendium der Pharmakologie; Gebräuchliche
Arzneimittel in der Praxis. S.131 Springer Verlag Wien . NewYork
- Tabelle 6 **Nicht-Opioid-Analgetika : Nichtsaure antipyretische Analgetika**
<http://www.klinikum-memmingen.de>
- Tabelle 7 **Nicht–Opioid-Analgetika: Saure antiphlogistische, antipyretische
Analgetika**
Beubler E. (2006) Kompendium der Pharmakologie; Gebräuchliche
Arzneimittel in der Praxis. S.131 Springer Verlag Wien . NewYork
- Tabelle 8 **Mittelstarke Opioid**
Beubler E. (2006) Kompendium der Pharmakologie; Gebräuchliche
Arzneimittel in der Praxis. S.131 Springer Verlag Wien . NewYork
- Tabelle 9 **Starke Opioid**
Beubler E. (2006) Kompendium der Pharmakologie; Gebräuchliche
Arzneimittel in der Praxis. S.131 Springer Verlag Wien . NewYork

XII. Literatur

Al-Khateeb T., Alnahar A. (2008) Pain Experience after simple tooth extraction. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. Volume 66, Issue 5

Benediktsdóttir I. S., Wenzel A., Petersen J. K., Hintze H. (2004) Mandibular third molar removal: risk indicators for extended operationtime, postoperative pain and complications. Zeitschrift Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology & Endodontics, Volume 97, Issue 4

Beubler E. (2006) Kompendium der Pharmakologie; Gebräuchliche Arzneimittel in der Praxis. Springer Verlag Wien . NewYork

Beubler E. (2006) Kompendium der medikamentösen Schmerztherapie. 3.Auflage, Springer Verlag Wien . New York

Bowder I. M., Seeling W. (1993) Stellenwert der Nichtopioidanalgetika in der Behandlung postoperativer Schmerzen. Zeitschrift „Der Schmerz“, Volume 7, Nummer 2, Springer Verlag Berlin . Heidelberg

Böhme A. (2000) Über den Schmerz; Ein Leitfaden für Ärztinnen, Ärzte und Pflegende. Patientenvertretung für die Steiermärkischen Krankenanstalten

Bremerich A., Krause H-C. (2000) Methoden der Schmerztherapie in der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Volume 4, Nummer 7, Springer Verlag Berlin . Heidelberg

Clarke R., Derry S., Moore R.A., McQuay H.J. (2009) Single dose oral etoricoxib for acute postoperative pain in adults. The Cochrane Collaboration, Cochrane Database of Systematic Reviews, Issue 3

- Diener H-C., Maier C.** (2009) Die Schmerztherapie; Interdisziplinäre Diagnose- und Behandlungsstrategien. 3.Auflage Urban & Fischer Verlag München . Jena
- Dionne R. A., Berthold C. W.** (2001) Therapeutic use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in dentistry. [https://han.meduni-graz.at/han/pubmed/www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11603504?ordinalpos=&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.SmartSearch&log\\$=citationsensor](https://han.meduni-graz.at/han/pubmed/www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11603504?ordinalpos=&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.SmartSearch&log$=citationsensor)
- Forth W., Henschler D., Rummel W., Förstermann U., Starke K.** (2009) Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. 8.Auflage, Urban & Fischer Verlag München . Jena
- Fölsch R., Kochsiek K., Schmidt R. F.** (2000) Pathophysiologie. 1.Auflage, Springer Verlag Berlin . Heidelberg . New York
- Gersema L., Baker K.** (1992) Use of corticosteroids in oral surgery. Journal of oral and maxillofacial surgery, Volume 30, Nummer 3
- Golenhofen K.** (1997) Physiologie Heute. 1.Auflage, Urban & Fischer Verlag München . Jena
- Gutwald R., Gellrich N. C. B., Schmelzeisen R.** (2003) Einführung in die zahnärztliche Chirurgie. 1.Auflage, Urban & Fischer Verlag München . Jena
- Holthaus H., Wähner U.** (2005) Postoperative antiphlogistische und analgetische Prophylaxe in der Oral- und Kieferchirurgie. Oralchirurgie Journal, Heft 2
- Horch H.** (2003) Zahnärztliche Chirurgie. 4.Auflage, Urban & Fischer Verlag München . Jena
- Jasek W.** (2007/2008) Austria Codex; Fachinformation, 4 Bde. Österreichische Apotheker Verlagsgesellschaft

Jauch K. W., Mutschler W., Wichmann M. (2008) Chirurgie Basisweiterbildung. 1.Auflage, Springer Verlag Berlin . Heidelberg

Kübler A., Mühling J. (1998) Leitlinien für die Mund- Kiefer- und Gesichtschirurgie. 1.Auflage, Springer Verlag Berlin . Heidelberg

Lemmer B., Brune K., Füllgraff G., Plam D. (2006) Pharmakotherapie; Klinische Pharmakologie. 13.Auflage, Georg Thieme Verlag Stuttgart . New York

Lüllmann H., Mohr K., Hein L. (2006) Pharmakologie und Toxikologie; Arzneimittelwirkungen verstehen – Medikamente gezielt einsetzen. 16Auflage, Georg Thieme Verlag Stuttgart . New York

Lüllmann H., Mohr K., Lutz H. (2004) Taschenatlas der Pharmakologie. 5.Auflage, Georg Thieme Verlag Stuttgart . New York

Major M. (2006) Eine retrospektive Analyse des Krankengutes der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie der Universität Würzburg über die Jahre 1996 bis 1999. Dissertation Universität Würzburg, Medizinische Fakultät

Morin C., Lund J. P., Villarroel T., Clokie C. M., Feine J. S. (2000) Differences between the sexes in post-surgical pain. [https://han.meduni-graz.at/han/pubmed/www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10692605?ordinalpos=&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.SmartSearch&log\\$=citationsensor](https://han.meduni-graz.at/han/pubmed/www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10692605?ordinalpos=&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.SmartSearch&log$=citationsensor)

Mutschler E., Geisslinger G., Kroemer H. K., Schäfer-Korting M. (2001) Mutschler Arzneimittelwirkungen; Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie. 8.Auflage, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart

Pertl C., Wimmer G., Pertl B. (2008) Schwangerschaft und Zahnmedizin. „Speculum- Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe“, 26. Jahrgang 4/2008

Reich W., Maurer P., Schubert J. (2005) Intraoperative Komplikationen in der zahnärztlichen Chirurgie und Mund- Kiefer- und Gesichtschirurgie. Zeitschrift „Oral and Maxillofacial Surgery“, Volume 9, Nummer 6, Springer Verlag Berlin . Heidelberg

Satılmış T., Garip H., Arpacı E., Sener C., Göker K. (2009) Assessment of combined local anesthesia and ketamine for pain, swelling, and trismus after surgical extraction of third molars. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, *Volume 67, Issue 6*

Siegenthaler W., Blum H. E. (2001) Klinische Pathophysiologie. 8.Auflage, Georg Thieme Verlag Stuttgart . New York

Silbernagl S., Lang F. (1998) Taschenatlas der Pathophysiologie. Georg Thieme Verlag Stuttgart . New York

Thews G., Mutschler E., Vaupel P. (2007) Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie des Menschen. 6.Auflage, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart

Van den Berg F. (2008) Angewandte Physiologie. 1.Auflage, Verlag Thieme

Vezeau P. J. (2000) Dental extraction wound management: medicating postextraction sockets. Zeitschrift “Oral and Maxillofacial Surgery”, Volume 58, Issue 5

Wieden T., Sittig H.-B. (2005) Leitfaden Schmerztherapie. 1. Auflage, Urban & Fischer Verlag

Zenz M. (1991) Neues und Bewährtes in der medikamentösen Behandlung des chronischen Schmerzes. Zeitschrift „Der Schmerz“, Volume 5, Supplement 1, Verlag Springer Berlin . Heidelberg

Zimmermann M. (2007) History of pain treatment from 1500 to 1900. Zeitschrift “Der Schmerz”, Volume 21, Nummer 4, Verlag Springer Berlin . Heidelberg

XIII. Internetquellen

<http://www.gbe-bund.de/glossar/Analgetika.html>

<http://www.schmerznetz.at>

<https://han.meduni-graz.at/han/pubmed/>

www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10800909?ordinalpos=2&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum

http://www.searo.who.int/LinkFiles/Publications_ch11.pdf

http://www.klinikum-memmingen.de/fileadmin/anaesthesie/standards/Interdisziplinaere_Schmerztherapie_Klinikum_MM__2_.pdf

<http://geb.uni-giessen.de/geb/volltexte/2009/6649/pdf/HotzChristina-2008-05-26.pdf>

http://www.dapi.info/fileadmin/mountpoint_for_WS_files/DAPI/Publikationen/Publikationen_PDF/Schuessel_837-850.pdf