

Hatzenbühler
Fresenius
Heck · Benrath

Repetitorium Schmerztherapie

2. Auflage

Zur Vorbereitung
auf die Prüfung
»Spezielle Schmerz-
therapie«

 Springer

M. Hatzenbühler

M. Fresenius

M. Heck

J. Benrath

Repetitorium Schmerztherapie

Zur Vorbereitung auf die Prüfung »Spezielle Schmerztherapie«

M. Hatzenbühler
M. Fresenius
M. Heck
J. Benrath

Repetitorium Schmerztherapie

Zur Vorbereitung auf die Prüfung
»Spezielle Schmerztherapie«

2., vollständig aktualisierte Auflage

Mit 38 Abbildungen

 Springer

Dr. med. Michael Hatzenbühler

Krankenhaus Hetzelstift
Stiftstraße 10
07434 Neustadt/Weinstraße
E-mail: jojumihat@aol.com

Dr. med. Michael Heck

Niedergelassener Anästhesist
Weberstr. 10
69120 Heidelberg
E-mail: Dr.M.Heck@web.de
<http://www.die-anaesthesie-praxis.de>

Dr. med. Michael Fresenius

Evangelisches Krankenhaus Düsseldorf
Klinik für Anaesthesiologie,
operative Intensiv- u. Schmerztherapie
Kirchfeldstraße 40
40217 Düsseldorf
E-Mail: Msfresi@aol.com

Dr. med. Justus Benrath

Institut für Anästhesiologie und operative
Intensivmedizin
Universitätsklinikum Mannheim
Theodor-Kutzer-Ufer
68167 Mannheim
E-mail: justus.benrath@anaes.ma.uni-heidelberg.de.

ISBN-10 3-540-33300-2

2. Auflage 2007 Springer Medizin Verlag Heidelberg

ISBN-13 978-3-540-33300-5

2. Auflage 2007 Springer Medizin Verlag Heidelberg

ISBN 3-540-01311-3

1. Auflage 2004 Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt. Die dadurch begründeten Rechte, insbesondere die der Übersetzung, des Nachdrucks, des Vortrags, der Entnahme von Abbildungen und Tabellen, der Funksendung, der Mikroverfilmung oder der Vervielfältigung auf anderen Wegen und der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen, bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten. Eine Vervielfältigung dieses Werkes oder von Teilen dieses Werkes ist auch im Einzelfall nur in den Grenzen der gesetzlichen Bestimmungen des Urheberrechtsgesetzes der Bundesrepublik Deutschland vom 9. September 1965 in der jeweils geltenden Fassung zulässig. Sie ist grundsätzlich vergütungspflichtig. Zuwiderhandlungen unterliegen den Strafbestimmungen des Urheberrechtsgesetzes.

Springer Medizin Verlag.

springer.de

© Springer Medizin Verlag Heidelberg 2007

Printed in Germany

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften. Produkthaftung: Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag keine Haftung übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

Planung: Ulrike Hartmann, Dr. Anna Krätz, Heidelberg

Projektmanagement: Gisela Schmitt, Heidelberg

Copy-Editing: Michaela Mallwitz, Tairnbach

Design: deblik Berlin

SPIN 1130 6283

Satz: TypoStudio Tobias Schaedla, Heidelberg

Druck: Stürtz GmbH, Würzburg

Curricula vitae



Dr. med. Michael Hatzenbühler

- Studium der Humanmedizin an der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
- 1991 bis 1994 Assistenzarzt im Krankenhaus Hetzelstift Neustadt an der Weinstraße; 1993 Promotion an der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
- Seit 1994 Assistenzarzt an der Abteilung für Anästhesiologie und Intensivmedizin der Universität Heidelberg
- Seit 1998 Facharzt für Anästhesiologie
- seit Mai 2004 Oberarzt im Krankenhaus Hetzelstift/Neustadt.
- Zusatzqualifikationen: »Spezielle Schmerztherapie«, Spezielle anästhesiologische Intensivmedizin«, »Notfallmedizin« und »Palliativmedizin«



Dr. med. Michael Fresenius

- Studium der Humanmedizin an der Julius-Maximilians-Universität Würzburg
- 1991 bis 2000 Assistenzarzt an der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg; 1994 Promotion an der Philipps-Universität Marburg
- Seit 1997 Facharzt für Anästhesiologie
- 2000/01 Oberarzt am Kreiskrankenhaus Sinsheim
- Seit 2001 ltd. Oberarzt am Evangelischen Krankenhaus Düsseldorf
- Zusatzqualifikationen: »Spezielle Schmerztherapie, Spezielle anästhesiologische Intensivmedizin, Notfallmedizin und OP-Management.



Dr. med. Michael Heck

- Studium der Humanmedizin und Promotion an der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
- 1989–1999 Assistenzarzt an der Universität Heidelberg
- Seit 1994 Facharzt für Anästhesiologie
- Seit 1999 niedergelassener Anästhesist in Heidelberg
- Zusatzqualifikationen: »Spezielle anästhesiologische Intensivmedizin« und »Notfallmedizin«



Dr. med. Justus Benrath

- Studium der Humanmedizin an den Universitäten Heidelberg und Glasgow
- 1997 Promotion an der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
- 1997–2001 Assistenzarzt an der Klinik für Anästhesiologie, Universität Heidelberg
- 2001–2006 Assistenzarzt an der Universitätsklinik für Anästhesie und allgemeine Intensivmedizin, Medizinische Universität Wien
- 2006 Facharzt für Anästhesiologie
- seit 2006 Facharzt am Institut für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin, Universitätsklinikum Mannheim
- Zusatzqualifikationen: »Notfallmedizin«, »Spezielle Schmerztherapie«

Vorwort zur 2. Auflage

Durch das große Interesse vieler Kollegen aus unterschiedlichen Fachdisziplinen an der Schmerztherapie war die erste Auflage des »Repetitorium Schmerztherapie« schnell vergriffen. Auch neue Erkenntnisse hielten Einzug in den Alltag des Schmerztherapeuten.

Des Weiteren hat sich die Schmerztherapie als fester Bestandteil in der Aus- und Weiterbildung vieler Fachdisziplinen etabliert.

So wurde diese 2. Auflage des »Repetitorium Schmerztherapie« notwendig. Das vorliegende Buch berücksichtigt neueste Entwicklungen der Schmerztherapie. Zusätzlich wurden bislang unterrepräsentierte Bereiche ausführlicher dargestellt (z.B. Kinderschmerztherapie) und die Kapitel komplett überarbeitet.

Unverändert zeichnet sich dieses Repetitorium durch seinen prägnanten Telegrammstil und seine komplexen tabellarischen Zusammenstellungen aus. Es erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Die bewährte Gliederung in einen allgemeinen und einen speziellen Teil mit ausgewählten Krankheitsbildern wurde beibehalten.

Diese zweite Auflage ist zur Prüfungsvorbereitung als auch für den klinischen Alltag des Mediziners geeignet. Aus zahlreichen Leserbriefen wissen wir, dass dieses Buch sehr gerne als Nachschlagewerk (z.B. Medikamentendosierung) oder zur schnellen Orientierung (z.B. Überblick über therapeutische Optionen) herangezogen wird. Als Repetitorium kann und soll es jedoch nicht die Komplexität der Schmerztherapie abbilden oder gar vermitteln. Insofern ist z.B. die Darstellung somatoformer Schmerzen und deren Behandlung durch psychotherapeutische Therapien unterrepräsentiert. Hier verweisen wir auf die bekannten Standardwerke der Schmerztherapie und auf die klinischen Lehrer.

Über konstruktive Kritik und Hinweise aus der Leserschaft sind wir auch zukünftig dankbar.

Neustadt/Wstr., Düsseldorf, Heidelberg und Mannheim im Oktober 2006

Dr. med. Michael Hatzenbühler

Dr. med. Michael Fresenius

Dr. med. Michael Heck

Dr. med. Justus Benrath

Inhaltsverzeichnis

Erläuterung einiger Abkürzungen XI

A Allgemeiner Teil

1	Definitionen und physiologische Grundlagen	3
2	Pharmakotherapie.....	11
3	Opioidtherapie bei Nieren- und Leberinsuffizienz	47
4	Invasive Schmerztherapie.....	49
5	Akute/postoperative Schmerztherapie.....	63
6	Stimulationsverfahren.....	89

B Spezieller Teil: Krankheitsbilder

7	Neuropathischer Schmerz	95
8	Tumorschmerztherapie.....	113
9	Kopfschmerz	131
10	Rückenschmerz	153
11	HWS-Syndrom.....	161
12	Fibromyalgie	163
13	Rheumatischer Schmerz.....	167
14	Palliativmedizin	173
	Literatur.....	195
	Stichwortverzeichnis	199

Erläuterung einiger Abkürzungen

AAA	abdominelles Aortenaneurysma	CC	»closing capacity« (Verschlusskapazität)
AaDO ₂	alveoloarterielle Sauerstoffpartialdruckdifferenz	CGRP	»calcitonin gene-related peptide«
ACh	Acetylcholin	CHE	Cholinesterase
ACT	»activated clotting time«	CI	»cardiac index« (Herzindex)
ADH	antidiuretisches Hormon	CIP	»critical illness polyneuropathy«
AEP	akustisch evozierte Potenziale	C _{LA}	Konzentration des Lokalanästhetikums
AF	Atemfrequenz	C _m	minimale Konzentration
AGW	Atemgrenzwert	CMRO ₂	»cerebral metabolic rate for oxygen« (zerebraler Metabolismus)
AK	Antikörper	CMV	Zytomegalievirus
ALI	»acute lung injury«	CO	Herzeitvolumen (Herzminutenvolumen)
AMV	Atemminutenvolumen	CO ₂	Kohlendioxid
Anm	Anmerkung	COLD	»chronic obstructive lung disease«
ANV	akutes Nierenversagen	COPD	»chronic obstructive pulmonary disease«
AP	arterieller Systemdruck	COT	»clot observation time«
ARDS	»acute respiratory distress syndrome« (früher: »adult respiratory distress syndrome«)	CPAP	»continuous positive airway pressure«
AS	Aminosäuren	CPP	zerebraler Perfusionsdruck
ASA	American Society of Anesthesiologists	CPPV	»continuous positive pressure ventilation«
ASB	»assisted spontaneous breathing«	CRPS	komplexes regionales Schmerzsyndrom
ASD	Akuter Schmerzdienst	CRPS	»complex regional pain syndrome« (komplexes regionales Schmerzsyndrom)
ASS	Acetylsalicylsäure	CSE	kombinierte Spinal- und Epiduralanästhesie
AT	Appendektomie	CSF	Liquor cerebrospinalis
ATC	automatic tube compensation	CTZ	Chemorezeptorentiggerzone
avDO ₂	arteriovenöse Sauerstoffdifferenz	CV	»closing volume« (Verschlussvolumen)
BE	»base excess« (Basenüberschuss)	cvO ₂	venöser Sauerstoffgehalt
BEL	Beckenendlage	CVVHD	kontinuierliche venovenöse Hämodialyse
BGA	Blutgasanalyse oder Bundesgesundheitsamt (aus Kontext ersichtlich)	CVVHDF	kontinuierliche venovenöse Hämodiafiltration
BIPAP	»biphasic positive airway pressure«	CVVHF	kontinuierliche venovenöse Hämofiltration
BSG	Blutsenkungsgeschwindigkeit	DBS	Double-burst-Stimulation oder »deep brain stimulation« (je nach Zusammenhang)
BtMvV	Betäubungsmittelverordnung	DBS	»deep brain stimulation«
BZ	Blutzucker	DD	Differenzialdiagnose
C	Compliance	DIC	disseminierte intravasale Koagulopathie (Verbrauchskoagulopathie)
CAO	»chronic airflow obstruction«	DIFF-BB	Differenzialblutbild
caO ₂	arterieller Sauerstoffgehalt	DK	Blasendauerkatheter
CARS	»compensatory antiinflammatory response syndrome«	DLCO	Diffusionskapazität der Lunge für CO
CAVHD	kontinuierliche arteriovenöse Hämodialyse	DLV	»different lung ventilation« (seitendifferente Beatmung)
CAVHF	kontinuierliche arteriovenöse Hämo-filtration bzw. Spontanfiltration		
CBF	zerebraler Blutfluss (Hirndurchblutung)		
CBV	zerebrales Blutvolumen		

XII Erläuterung einiger Abkürzungen

DO ₂	Sauerstoffangebot	GLOA	ganglionäre lokale Opioidanalgesie
DREZ	»dorsal root entry zone coagulation« (Thermokoagulation der Hinterwurzel-eintrittszone)	GRIP	Göttinger Rücken-Intensiv-Programm
DS	Druckschmerz	GSB	Ganglion-stellatum-Blockade
DTI	Dauertropfinfusion	HF	Herzfrequenz
ECCO ₂ R	extrakorporale CO ₂ -Elimination	HFV	»high frequency ventilation« (Hochfrequenzbeatmung)
ECMO	extrakorporale Membranoxygenierung	HLM	Herz-Lungen-Maschine
ECT	»ecarin clotting time«	HMV	Herzminutenvolumen
EDCF	»endothelium-derived contracting factor«	HPV	hypoxische pulmonale Vasokonstriktion
EDRF	»endothelium-derived relaxing factor«	HRST	Herzrhythmusstörungen
EDV	enddiastolisches Volumen	HTM-	High-threshold-mechanoreceptive-
EF	Ejektionsfraktion (Auswurfraction)	Nozizeptor	Nozizeptor
EK	Erythrozytenkonzentrat	HTPL	Herztransplantation
EKK	extrakorporaler Kreislauf	HWZ	Halbwertszeit
EKZ	extrakorporale Zirkulation	HZV	Herzeitvolumen (Herzminutenvolumen)
EMG	Elektromyogramm	i.m.	intramuskulär
EMLA	eutektische Mixtur von Lokalanästhetika	i.v.	intravenös
EPMS	extrapyramidal-motorische Störungen	IAP	intraabdomineller Druck
ERV	expiratorisches Reservevolumen	ICP	intrazerebraler Druck
ESV	endsystolisches Volumen	ICR	Interkostalraum
ESWL	extrakorporale Stoßwellenlithotripsie	ID	Innendurchmesser
etCO ₂	endexpiratorische CO ₂ -Konzentration (in Vol.-%)	IE	internationale Einheit
F _A O ₂	alveoläre Sauerstoffkonzentration	IHSS	idiopathische hypertrophe Subaorten- stenose
FCKW	fluorierte Chlorkohlenwasserstoff- verbindungen	Ind	Indikation
FDA	Food and Drug Administration	IPPV	»intermittent positive pressure ventilation« (kontrollierte Beatmung)
FEV1	Ein-Sekunden-Kapazität	IRDS	»infant respiratory distress syndrome«
FEV1/FVC	relative Ein-Sekunden-Kapazität in %	IRV	inspiratorisches Reservevolumen
F _{ex} CO ₂	expiratorische CO ₂ -Konzentration	ITN	Intubationsnarkose
FFP	Fresh-frozen-Plasma	IVRA	intravenöse Regionalanästhesie
FFS	freie Fettsäuren	IVRSB	intravenöse regionale Sympathikus- blockade
FG	Frühgeborene	KG	Körpergewicht
F _I O ₂	inspiratorische Sauerstoffkonzentration	KH	Kohlenhydrate
FKW	fluorierte Kohlenwasserstoffe	KHK	koronare Herzerkrankung
FRC	funktionelle Residualkapazität	KI	Kurzinfusion
FS	Fettsäuren	KI	Kontraindikation
FSME	Frühsommermeningoenzephalitis	KOD	kolloidosmotischer Druck
FSP	Fibrin(ogen)splaltprodukte	KOF	Körperoberfläche
FVC	forcierte Vitalkapazität	KS	Kopfschmerz
GABA	γ-Aminobuttersäure	KUSS	kindlicher Unbehagen- und Schmerz-Score (zur Schmerzmessung)
GCS	Glasgow Coma Scale	LA	Lokalanästhetikum (Lokalanästhetika)
GFR	glomeruläre Filtrationsrate	LAP	linker Vorhofdruck
GHB	γ-Hydroxybuttersäure	LCT	»long chain triglycerides« (langkettige Triglyzeride)
GI	gastrointestinal	LE	Lungenembolie
GISA	Glykopeptid-intermediär empfindlicher Staphylococcus		

Erläuterung einiger Abkürzungen

LTM- Nozizeptor	Low-threshold-mechanoreceptive- Nozizeptor	NSAID	»nonsteroidal anti-inflammatory drugs« (nichtsteroidale Antiphlogistika)
LVEDP	linksventrikulärer enddiastolischer Druck	NSAR	Nichtsteroidale Antirheumatika
LVEDV	linksventrikuläres enddiastolisches Volumen	NTPL	Nierentransplantation
LVEF	linksventrikuläre Ejektionsfraktion (Auswurffraktion)	NW	Nebenwirkung
LVF	linksventrikuläre Pumpfunktion	NYHA	New York Heart Association
LVP	linker Ventrikeldruck	O ₂	Sauerstoff
LVSWI	linksventrikulärer Schlagarbeitsindex	OTFC	oral-transmukosales Fentanylcitrat
MAC	minimale alveoläre Konzentration	P	Druck
MAP	mittlerer arterieller Druck	p	Partialdruck
MCS	Motorkortexstimulation	p.o.	per os
MCT	»middle chain triglycerides« (mittelkettige Triglyzeride)	PAF	plättchenaktivierender Faktor
MEP	motorisch evozierte Potenziale	PAK	Pulmonalarterienkatheter
MER	Muskeigenreflex	pAO ₂	alveolärer O ₂ -Partialdruck
MG	Molekulargewicht	paO ₂	arterieller O ₂ -Partialdruck
MM	Muttermund	PAP	Pulmonalarteriendruck
MMEF	maximaler mittlerer expiratorischer Flow	pAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
MODS	»multiple organ dysfunction syndrome«	PC	zz Kap. 5
MOV	Multiorganversagen	PCA	»patient-controlled analgesia« (patientenkontrollierte Analgesie)
MPAP	mittlerer Pulmonalarteriendruck	PCEA	Patientenkontrollierte epidurale Analgesie
MR	Muskelrelaxanzen	PCEA	»patient-controlled epidural analgesia«
MRSA	methicillinresistenter Staphylococcus aureus	PCEA	patientenkontrollierte Epiduralanalgesie
MRSE	methicillinresistenter Staphylococcus epidermidis	PCIA	patientenkontrollierte intravenöse Analgesie
MS	Magensonde	pCO ₂	CO ₂ -Partialdruck
MSSA	methicillinempfindlicher Staphylococcus aureus	PCWP	Pulmonalkapillardruck = Wedgemittel- druck
MTX	Methotrexat	PDA	Periduralanästhesie
N ₂	Stickstoff	PDK	Periduralkatheter
N ₂ O	Stickoxidul (Lachgas)	PEEP	»positive endexpiratory pressure« (positiver endexpiratorischer Druck)
NARI	»selective noradrenalin re-uptake inhibitors (selektive Noradrenalinwieder- aufnahmehemmer)	PEG	perkutane endoskopische Gastrostomie
NCA	»nurse controlled analgesia«	PET	Positronen-Emissions-Tomographie
ndMR	nichtdepolarisierende Muskelrelaxanzen	petCO ₂	endexpiratorischer CO ₂ -Partialdruck
NLA	Neuroleptanästhesie	Pha	Pharmakologie
NLG	Nervenleitgeschwindigkeit	pHi	intramukosaler pH-Wert
NMB	neuromuskuläre Blockade	PNP	Polyneuropathie
NMDA	N-Methyl-D-Aspartat	PONV	»postoperative nausea and vomiting« (postoperative Übelkeit und Erbrechen)
NMH	niedermolekulares Heparin	ppm	»parts per million« = ml/m ³
NMM	neuromuskuläres Monitoring	psO ₂	partielle oder funktionelle Sauerstoff- sättigung
NO	Stickstoffmonoxid	PTC	»post tetanic count« (posttetanische Zahl)
NRS	numerische Ratingskala (zur Schmerz- messung)	PTT	partielle Thromboplastinzeit
		PTZ	Thrombinzeit
		pvO ₂	gemischtvenöser Sauerstoffpartialdruck
		PVR	pulmonaler Gefäßwiderstand

XIV Erläuterung einiger Abkürzungen

PZN	Postzosterneuralgie	TEG	Thrombelastogramm
Q _L	Lungenperfusion	TENS	transkutane elektrische Nervenstimulation
Qs/Qt	intrapulmonaler Shunt	TFA	Trifluoracetylchlorid
R	Resistance (Atemwegswiderstand)	TG	Triglyzeride
RAP	rechter Vorhofdruck	THAM	Tris-Hydroxy-Aminomethan
RBF	renaler Blutfluss	TIVA	totale intravenöse Anästhesie
RQ	respiratorischer Quotient	TK	Thrombozytenkonzentrat
RR	systemarterieller Blutdruck (nach Riva-Rocci)	TLA	therapeutische Lokalanästhetikum- applikation
RV	Residualvolumen	TLC	totale Lungenkapazität
RVEF	rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion (Auswurfraction)	TM	Tendomyopathie
RVP	rechter Ventrikeldruck	TOF	»train-of-four«
RVSWI	rechtsventrikulärer Schlagarbeitsindex	TRALI	»transfusion-related acute lung injury«
RWBS	regionale Wandbewegungsstörungen	TUR-Blase	transurethrale Elektroresektion der Blase
RZ	Reptilasezeit	TUR- Prostata	transurethrale Elektroresektion der Prostata
S _a O ₂	fraktionelle arterielle Sauerstoffsättigung	TZA	trizyklische Antidepressiva
SCS	»spinal cord stimulation«	UBF	uteriner Blutfluss
SEP	somatisch evozierte Potenziale	UFH	normales (unfraktioniertes) Heparin
SHT	Schädel-Hirn-Trauma	URS	Ureterorenoskopie
SI	Schlagvolumenindex	VA	alveoläre Ventilation
SIP	»sympathetically independent pain« (sympathisch unabhängiger Schmerz)	VA/Q	Ventilations-Perfusions-Verhältnis
SIRS	»systemic inflammatory response syndrome«	VAS	visuelle Analogskala (zur Schmerz- messung)
SMP	»sympatically maintained pain« (sympathisch unterhaltener Schmerz)	VC	Vitalkapazität
SNRI	»serotonine noradrenaline re-uptake inhibitors« (Serotonin-Noradrenalin- Wiederaufnahmehemmer)	VCO ₂	CO ₂ -Produktion
SO ₂	fraktionelle Sauerstoffsättigung	V _D	Totraumvolumen
SPA	Spinalanästhesie	VES	ventrikuläre Extrasystole(n)
SSEP	somatosensorisch evozierte Potenziale	VK	Verteilungskoeffizient
SSRI	»selective serotonin re-uptake inhibitors« (selektive Serotonin- wiederaufnahmehemmer)	ṠO ₂	Sauerstoffaufnahme (Sauerstoffverbrauch)
SSRI	Serotoninreuptakeremmer	VRS	»verbal rating scale« (zur Schmerz- messung)
SSW	Schwangerschaftswoche	VT	Tidalvolumen (Atemzugvolumen)
SV	Schlagvolumen	VT	ventrikuläre Tachykardie
SVES	supraventrikuläre Extrasystole(n)	VVBP	venovenöse Biopumpe (Bypass)
S _{vj} O ₂	jugularvenöse Sauerstoffsättigung	vWF	von-Willebrand-Faktor
SVR	systemischer Gefäßwiderstand	WM	Wirkmechanismus
TAA	thorakales Aortenaneurysma	WW	Wechselwirkung
TAAA	thorakoabdominelles Aortenaneurysma	ZVD	zentraler Venendruck
TAT	Thrombin-Antithrombin-III-Komplex		
TCA	trizyklische Antidepressiva		
TE	Tonsillektomie		
TEE	transösophageale Echo(kardio)graphie		

A Allgemeiner Teil

- 1 Definitionen und physiologische Grundlagen – 3
- 2 Pharmakotherapie – 11
- 3 Opioidtherapie bei Nieren- und Leberinsuffizienz – 47
- 4 Invasive Schmerztherapie – 49
- 5 Akute/postoperative Schmerztherapie – 63
- 6 Stimulationsverfahren – 89

Definitionen und physiologische Grundlagen

Definition

Die Definition für »Schmerz« nach der International Association for the Study of Pain (IASP 1986) lautet:

Schmerz ist ein unangenehmes Sinnes- und Gefühlserlebnis, das mit aktueller oder potenzieller Gewebeschädigung verknüpft ist oder mit Begriffen einer solchen Schädigung beschrieben wird.

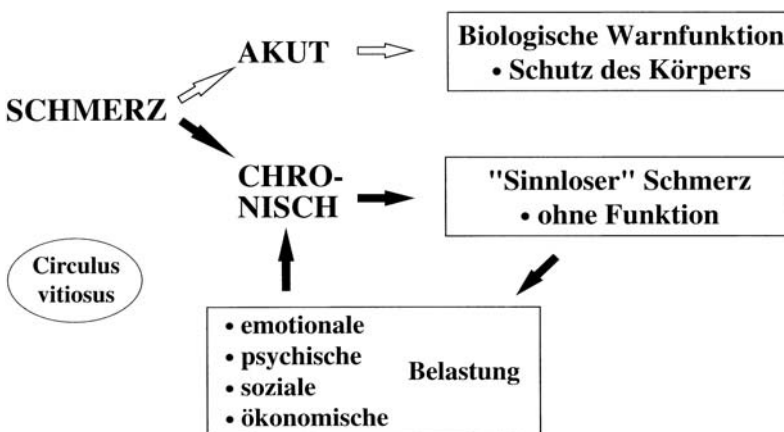
Akuter Schmerz hat als Warnsystem eine physiologisch sinnvolle lebenserhaltende Funktion, da er schmerzvermeidendes bzw. heilungsförderndes Verhalten auslöst. Der akute Schmerz wurde bereits von Homer in der Ilias als »bellender Wachhund der Gesundheit« beschrieben.

Chronischer Schmerz besitzt keine physiologische Bedeutung. Er hat nicht nur seine Warnfunktion verloren, sondern schädigt den Körper

im Sinne einer eigenständigen **Schmerzkrankheit** (■ Abb. 1.1).

Schmerzbegriffe

- **Allodynie** (statisch/dynamisch auf Berührung oder auf Kälte/Wärme):
Ein gewöhnlich nicht schmerzhafter Reiz löst eine Schmerzempfindung aus, z. B. wird ein Pinselstrich bei der Postzosterneuralgie im entsprechenden Dermatome als schmerzhafte Berührung empfunden
- **Anaesthesia dolorosa:**
Schmerzen in einem anästhetischen Hautareal, dessen Nervenversorgung unterbrochen worden ist (erkrankungs-, verletzungs- oder behandlungsbedingt)
- **Analgesie:**
Fehlende Schmerzempfindung auf einen normalerweise schmerzhaften Reiz



■ Abb. 1.1. Biologische Bedeutung des Schmerzes

- **Anästhesie:**
Hier Empfindungslosigkeit eines Hautareals, Steigerung der **Hypästhesie**, der Empfindungsminderung
- **»Complex Regional Pain Syndrome« (CRPS):**
Das CRPS kann kausal vom sympathischen Nervensystem unterhalten werden (»sympathetically maintained pain«, SMP) oder vom sympathischen Nervensystem unabhängig sein (»sympathetically independent pain«, SIP)
- **Deafferenzierungsschmerz:**
Nach kompletter Durchtrennung eines Nervs oder einer Nervenwurzel auftretende sensible und motorische Störungen, begleitet von Hyperalgesie, Allodynie und Dysästhesie
- **Dysästhesie:**
Abnorme unangenehme Empfindung spontan oder auf einen Berührungsreiz hin; z. B. wird ein Pinselstrich als unangenehme Berührung empfunden
- **Hypalgesie:**
Herabgesetzte Schmerzempfindung auf einen Schmerzreiz, erhöhte Schmerzschwelle
- **Hyperalgesie:**
Übermäßig starke Schmerzempfindung auf einen Schmerzreiz, erniedrigte Schmerzschwelle
- **Neuralgie:**
Schmerzen im Innervationsgebiet eines Nervs oder eines Nervenplexus, häufig mit der Qualität blitzartig einschließend (= neuralgiform oder besser lanzinierend)
- **Neuropathischer Schmerz:**
Schmerz, ausgelöst durch eine primäre Läsion oder Dysfunktion im peripheren oder zentralen Nervensystem, s. zentraler Schmerz
- **Noxe:**
Reiz, der in der Lage ist, Gewebe zu schädigen oder zu verletzen
- **Nozizeptiver Schmerz:**
Schmerz, ausgelöst an Nozizeptoren durch einen noxischen Stimulus
- **Nozizeptor:**
Freie Nervenendigung, die normalerweise eine hohe Erregungsschwelle besitzt und daher nur durch noxische Reize erregt werden kann
- **Parästhesie:**
Abnorme, nicht unangenehme Empfindung spontan oder auf einen Berührungsreiz hin; z. B. wird ein Pinselstrich als »Ameisenlaufen« empfunden
- **Präemptive Analgesie/präventive Analgesie (vorbeugende Analgesie):**
Erstmals 1992 klinisch vorgestelltes Konzept der Analgetikagabe vor dem Auftreten von Schmerzreizen. Grundlage sind Erkenntnisse über die periphere und zentrale Sensibilisierung (s. unten), die zum akuten postoperativen Schmerz beitragen und zur Chronifizierung postoperativer Schmerzen führen. Voraussetzung für die präventive Analgesie ist die Analgetikagabe nicht nur prä- und intraoperativ, sondern auch postoperativ bis zum Abklingen der akuten Schmerzen meist zwischen dem 3. und 6. postoperativen Tag. So kann das Schmerzleitungssystem präventiv vor übermäßiger nozizeptiver Aktivierung geschützt werden, daher auch: **protektive Analgesie**
- **Projizierter Schmerz:**
Schmerz im Versorgungsgebiet eines Nervs nach dessen mechanischer Reizung; z. B. Schmerz im kleinen Finger nach Druck auf den N. ulnaris
- **Pseudoradikulärer Schmerz:**
Peripher ausstrahlender, meist diffuser, dumpf ziehender Schmerz meist muskuloskelettalen Ursprungs, keine Hypästhesie oder Analgesie, eher Dysästhesie und Muskeltonusveränderungen; z. B. Koxarthrose mit Schmerzausstrahlung am ventralen Oberschenkel bis zum Knie
- **Radikulärer Schmerz:**
Durch Reizung oder Schädigung eines Nervs oder einer Nervenwurzel bedingter segmental orientierter Schmerz mit Hyp- oder Anästhesie im entsprechenden Dermatome und Paresen oder Plegien im Bereich der Kennmuskeln des Nervs; z. B. Schmerzen entlang des lateralen Ober- und Unterschenkels mit Fußsenkerschwäche bei Druck auf die Nervenwurzel S1
- **Schmerzgedächtnis:**
Erhöhte Empfindlichkeit des nozizeptiven Systems, die durch Schmerzreize wie z. B. Entzündungen, Traumata oder operative Eingriffe ausgelöst wurde und diese überdauert
- **Sensibilisierung:**
Funktionsveränderung nozizeptiver Neurone, klinisch als Allodynie, Hyperalgesie und/oder Spontanschmerz auftretend. Periphere Sensi-

bilisierung durch Neurone des peripheren Nervensystems oder zentrale Sensibilisierung durch Neurone des zentralen Nervensystems

— Übertragener Schmerz:

Fehlerhafte Lokalisation eines viszeralen Schmerzes in ein bestimmtes Dermatom aufgrund der segmentalen Verschaltung der viszeralen und kutanen Afferenzen im Hinterhorn auf die gleiche Neuronenpopulation; z. B. Schmerzen im linken Arm bei Herzinfarkt

— Zentraler Schmerz:

Schmerz, ausgelöst durch eine primäre Läsion oder Dysfunktion im zentralen Nervensystem; z. B. halbseitige Allodynie nach Thalamusblutung

— CRPS Typ 1 (früher: sympathische Reflexdystrophie, M. Sudek):

— CRPS Typ 2 (früher: Kausalgie):

Schmerzsyndrom mit obligatem Nachweis einer Nervenläsion

Für beide Formen gilt: mit Latenz auftretende brennende Schmerzen, Allodynie, Dysästhesie, Hyperalgesie, Ödem, trophische Störungen der Haut, Störung der Vaso- und Sudomotorik. Schmerzsyndrom nach (Bagatell-)trauma der oberen oder unteren Extremität ohne offensichtliche Nervenläsion

Nozizeptortypen

— Einteilung nach Reizqualität

- Mechanonozizeptor: Spricht praktisch nur auf starke mechanische Reize an
- Thermonozizeptor
- Polymodaler Nozizeptor: Ansprechen des Nozizeptors auf mechanische, thermische und chemische Reize

— Einteilung nach Reizschwelle

- **Niederschwellige** Nozizeptoren, so genannte LTM- (»low-threshold mechanoreceptive«) Nozizeptoren, die durch nichtnoxische und noxische Reize aktiviert werden und über einen weiten Bereich eine zur Reizintensität lineare Entladungsfrequenz aufweisen
- **Hochschwellige Nozizeptoren**, so genannte HTM- (»high-threshold mechanoreceptive«) Nozizeptoren, die durch bestimmte Noxen

aktiviert werden und primär eine hohe Entladungsfrequenz aufweisen

- »Stumme« oder »schlafende« **Nozizeptoren**, die erst nach vorausgegangener Sensibilisierung, z. B. im Rahmen von Entzündungen, durch eine Noxe erregt werden

Nozizeptoraktivierung

Beispiele für direkte Aktivierung von Nozizeptoren (■ Abb. 1.3) über

- Vanilloidrezeptor (VR1): nichtselektiver Kationenkanal, wird durch die Anlagerung von Capsaicin (roter Pfeffer) oder andere Vanilloide geöffnet
- Tetrodotoxin- (TTX) resistenter Natriumkanal: befinden sich nur auf Nozizeptoren, deren Anzahl ist unter pathologischen Bedingungen gesteigert

Beispiele für indirekte Sensibilisierung von Nozizeptoren (■ Abb. 1.3) durch

- Prostaglandin über EP₃-Rezeptor
- Bradykinin über B₂-Rezeptor
- Serotonin über 5HT-Rezeptoren
- Protonen erregen Nozizeptoren direkt und anhaltend

Schmerzleitung

Weiterleitung der Schmerzempfindung von der Peripherie ins Hinterhorn des Rückenmarks über

- **myelinhaltige A-Fasern** (gute Schmerzlokalisierung, scharfe, stechende Schmerzqualität), 10–25 m/s Leitungsgeschwindigkeit, 1–4 µm Durchmesser
- **unmyelinisierte C-Fasern** (schlecht lokalisierbare, anhaltende, dumpfe Schmerzqualität), 0,5–2 m/s Leitungsgeschwindigkeit, <1,5 µm Durchmesser

Im Hinterhorn des Rückenmarks erfolgt die Umschaltung auf zentrale Neurone der Laminae I und II (Substantia gelatinosa). Neurotransmitter sind hier Glutamat und Substanz P. Projektionsneurone leiten die Schmerzimpulse zum Thalamus,

zur Formatio reticularis, zum limbischen System und zum Mittelhirn weiter. Wichtigste aufsteigende Schmerzbahn ist der Tractus spinothalamicus (■ Abb. 1.2).

Schmerzhemmende Mechanismen

Neben den nozizeptiven (schmerzweiterleitenden) Komponenten existieren im ZNS 2 nozifensive (schmerzhemmende) Mechanismen. Diese verhindern, dass jeder starke Schmerzreiz einen Chronifizierungsprozess auslöst.

Segmentale Schmerzhemmung

Tonisch aktive hemmende Interneurone reduzieren die Übertragung nozizeptiver Impulse im Hinterhorn des Rückenmarks durch die Ausschüttung der Neurotransmitter γ -Aminobuttersäure (GABA) und Glyzin. Die segmentale Hemmung wird therapeutisch genutzt: TENS, Akupunktur, Quaddelung mit LA, Kryotherapie, Wärmeapplikation, SCS.

Deszendierende Schmerzhemmung

Die deszendierende Schmerzhemmung funktioniert über vom periaquäduktalen Grau zu den Projektionsneuronen im Hinterhorn des Rückenmarks absteigende Bahnen (■ Abb. 1.2). Es kommt zur Hemmung der Übertragung nozizeptiver Impulse durch die Ausschüttung von Serotonin und Noradrenalin. Die deszendierende Hemmung wird aktiviert durch: Opioide, Antidepressiva, SCS.

Schmerzkomponenten

- **Sensorisch-diskriminative** Komponente mit dem Endpunkt am Gyrus postcentralis, wodurch eine Schmerzlokalisierung aufgrund der somatotopen Gliederung (Homunkulus) ermöglicht wird. Leitungsbahn von der Substantia gelatinosa Laminae I und II des Rückenmarks über den Tractus spinothalamicus nach Kreuzung auf gleicher Rückenmarkebene in der vorderen Kommissur

zu den Thalamuskernen. Von den lateralen Thalamuskernen zum somatosensorischen Kortex S1 (Gyrus postcentralis; ■ Abb. 1.2)

- **Affektive** Komponente durch Einbindung des limbischen Systems, das zur Bewertung des Sinneseindrucks Schmerz führt. Von den medialen Thalamuskernen wird nozizeptive Information zum Hypothalamus und zum Pallidum geleitet. Hier entsteht der Motivations- und Gefühlsaspekt des Schmerzes (■ Abb. 1.2)
- **Vegetative** Komponente aufgrund von Verbindungen zwischen dem Tractus spinothalamicus und der Formatio reticularis sowie weiteren Verbindungen zum Hirnstamm mit der Induktion von Schlafstörungen, Schwitzen, Tachykardie etc.
- **Kognitive** Komponente mit bewusster Verarbeitung des Schmerzes und Bewertung anhand bereits erfolgter Schmerzerfahrungen
- **Motorische** Komponente mit (spinalem) Wegziehreflex bei akutem Schmerz. Sie tritt jedoch auch in Form von Muskelverspannungen auf und unterhält so den Circulus vitiosus »Schmerz – Schonhaltung – Muskelverkürzung – Muskelverspannung – Schmerz«

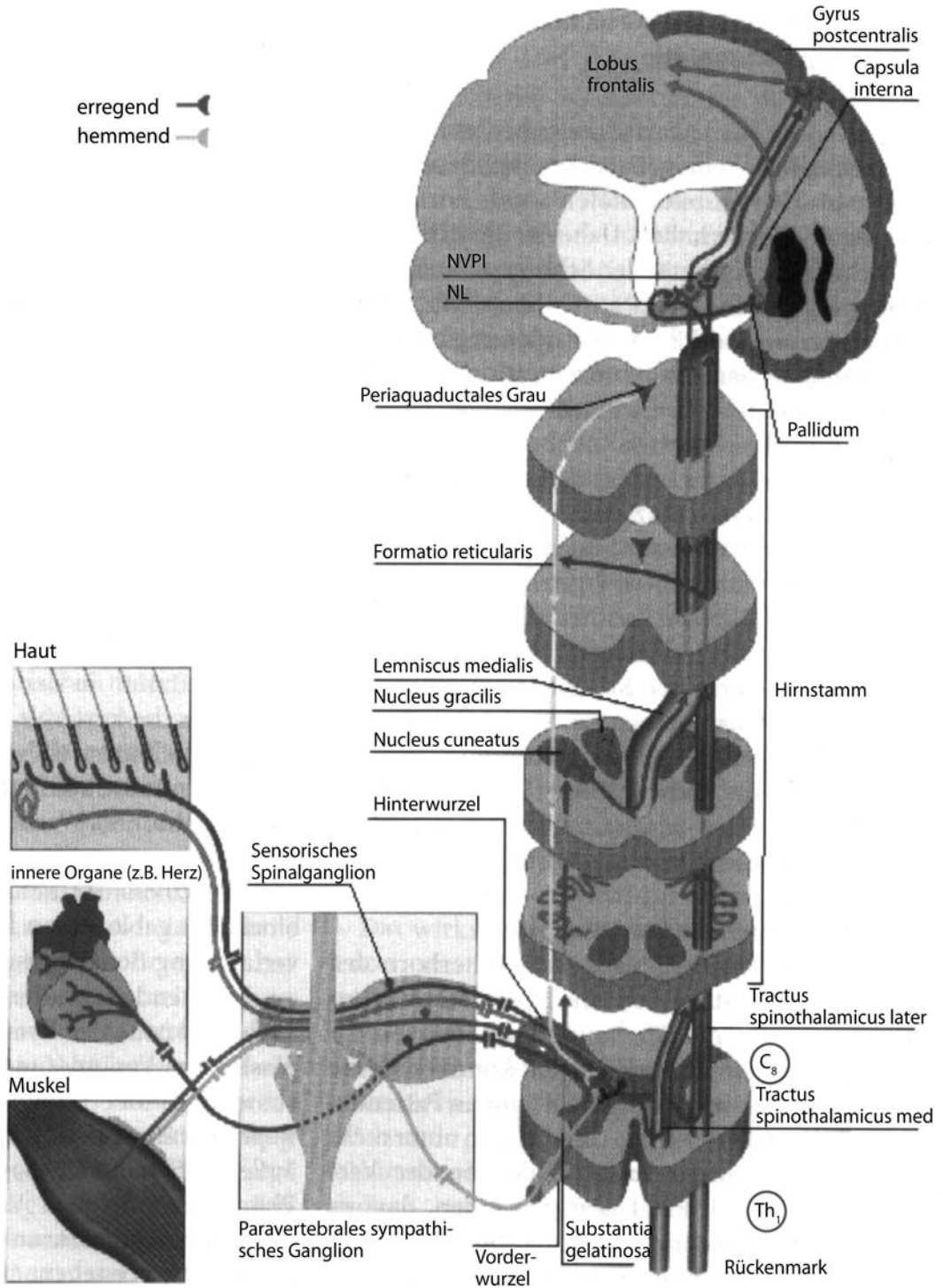
Sensibilisierungsvorgänge

Periphere Sensibilisierung

Unter peripherer Sensibilisierung versteht man Funktionsänderungen peripherer nozizeptiver Neurone. Eine Sensibilisierung kann am peripheren Nozizeptor im Rahmen einer Entzündungsreaktion erfolgen. Die Erregungsschwelle wird gesenkt durch die direkte Aktivierung von Nozizeptoren bei Zellschädigung durch K^+ , ATP und H^+ im Rahmen des Zelluntergangs.

Zusätzliche Erniedrigung der Erregungsschwelle durch die Freisetzung von Entzündungsmediatoren wie z. B.

- **Bradykinin** (B_1 und B_2 -Rezeptoren)
- Serotonin und Histamin aus Mastzellen
- Prostaglandine E_2 und F_2
- Neuropeptide **Substanz P** und **CGRP** (»calcitonin gene-related peptide«) aus primär afferenten C-Fasern



■ **Abb. 1.2.** Verlauf der schmerzleitenden und schmerzhemmenden Schmerzbahnen von der Peripherie bis zum Kortex. (Aus: Brune et al. 2001)

- plättchenaktivierender Faktor (PAF)
- Sauerstoffradikale
- Interleukine (IL-1, IL-6, IL-8; ■ Abb. 1.3)

Anmerkung: Substanz P wird zusammen mit dem Neuropeptid CGRP im Rahmen der so genannten **neurogenen Entzündung** direkt aus den Nervenendigungen von afferenten C-Fasern freigesetzt und führt damit zu einer Verstärkung der Schmerz- und Entzündungsreaktion, z. B. bei Migräne.

Eine periphere Sensibilisierung liegt auch dann vor, wenn der periphere Nerv traumatisch oder (nutritiv-)toxisch geschädigt ist. Dann kann sich in eine Spontanaktivität, so genannte »ektope Aktivität« entwickeln; z. B. Spontanschmerzen bei Nervendurchtrennung oder bei diabetischer Polyneuropathie.

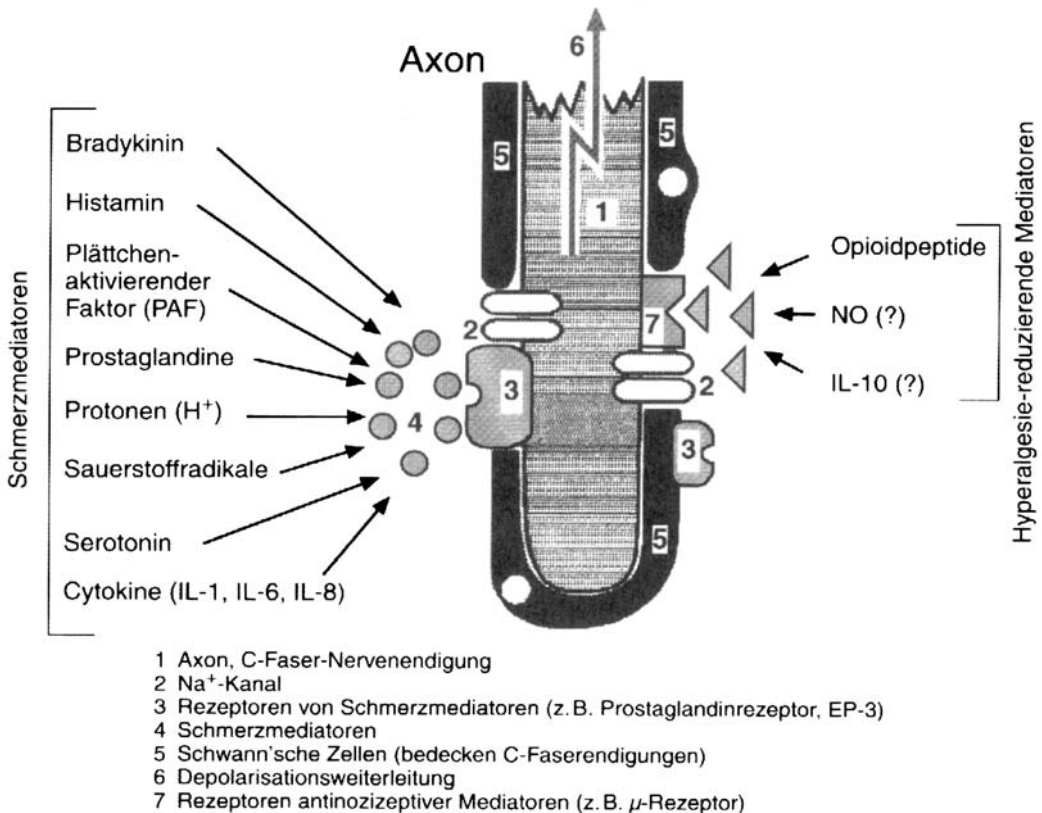
Charakteristika einer peripheren Sensibilisierung ist die primäre, d. h. auf das Areal des Trau-

mas begrenzte, Hyperalgesie. Hinzu treten häufig Allodynie, Dysästhesie und Spontanschmerzen.

Zentrale Sensibilisierung

Die zentrale Sensibilisierung ist charakterisiert durch die Funktionsänderung von nozizeptiven Neuronen im ZNS durch

- Steigerung der synaptischen Übertragungsstärke, so genannte Langzeitpotenzierung (LTP), in Hinterhornneuronen. Als Folge eines sehr starken Schmerzreizes kommt es durch die Aktivierung von NMDA (N-Methy-D-Aspartat)-Rezeptoren bei nachfolgender Reizung zu einem verstärkten Einstrom von Kalziumionen in die Hinterhornneurone. Diese erhöhte intrazelluläre Kalziumionenkonzentration führt zur Aktivierung von Enzymsystemen, was in einer



■ Abb. 1.3. Sensibilisierung und »Desensibilisierung« einer C-Fasernervenendigung. (Nach Heppelmann 1990)

Phosphorylierung von NMDA-Rezeptoren und einer vermehrten Neubildung von Rezeptormolekülen resultiert

- ─ Zugrundegehen von hemmenden Interneuronen der segmentalen Hemmung, z. B. bei traumatischer Querschnittslähmung
- ─ Funktionsveränderung von hemmenden Interneuronen, die zu aktivierenden Interneuronen werden und damit schmerzverstärkend statt schmerzhemmend wirken
- ─ Aktivitätsänderung oder Funktionsverlust der deszendierenden, schmerzhemmenden Bahnen vom periaquäduktalen Grau zu den Rückenmarksegmenten
- ─ Veränderung des Repräsentationsareals im sensorischen Kortex

Einteilung des Schmerzes

Zeitlicher Aspekt

Akuter Schmerz

Kurzzeitig bestehender, meist operativ, traumatisch oder entzündlich bedingter Schmerz mit einer zeitlichen Dauer <1 Monat; bei Schmerzpersistenz >1 Monat spricht man von einem chronifizierenden Schmerz.

Medikamentöse Therapie nach WHO-Stufenschema mit NSAR und einer Kombination von retardierten und schnellwirksamen Opioiden.

Die **postoperative Schmerztherapie** ist die (symptomatische) Behandlung akuter Schmerzzustände, die (primär) auf das Operationstrauma zurückzuführen sind.

Chronischer Schmerz

Länger als 3–6 Monate bestehende Schmerzsymptomatik, z. B. bei Osteoporose, degenerativ bedingten Wirbelsäulenveränderungen. Es liegt **keine akute Gewebeschädigung** (mehr) vor. Chronischer Schmerz ist als **eigenständige Schmerzerkrankung** zu werten und führt häufig zur physischen und psychischen Erschöpfung sowie zur sozialen Isolation.

Medikamentöse Therapie durch langfristige, orale Gabe retardierter Opiode nach Zeitplan als Retardtablette oder Pflaster. Zusätzlich Anwendung

von Koanalgetika wie Antidepressiva und Antiepileptika. Häufig kommen zusätzlich psychologische Verfahren zur Schmerzbewältigung, Physiotherapie sowie Entspannungsverfahren und komplementäre Therapieverfahren zur Anwendung.

Einteilung des chronischen Schmerzes nach den 3 Chronifizierungsstadien von Gerbershagen (Mainz Pain Staging System, MPSS):

- ─ Beurteilung nach zeitlichen Aspekten des Schmerzes
- ─ nach räumlichen Aspekten des Schmerzes
- ─ nach dem Medikamenteneinnahmeverhalten und
- ─ nach der Patientenkarriere.

Pathophysiologischer Aspekt

Nozizeptorschmerz

Nozizeptive Schmerzen entstehen sowohl durch **direkte Aktivierung** der Nozizeptoren bei mechanischen, thermischen oder chemischen Noxen als auch durch **indirekte Sensibilisierung** der Nozizeptoren bei Entzündungsreaktionen (■ Abb. 1.3). Nozizeptive Schmerzen sind belastungsabhängig und meist gut behandelbar mit Nichtopioidanalgetika.

Einteilung

─ Somatischer Schmerz:

Eng umschriebener und gut lokalisierbarer Schmerz von scharfem, stechendem bis dumpfdrückendem Schmerzcharakter im Bereich der Haut, des Bindegewebes und der Muskulatur; z. B. postoperativer akuter Schmerz.

─ Viszeraler Schmerz:

Schlecht lokalisierbarer dumpfer oder brennender, diffuser Schmerz, gelegentlich auch krampfartig, ausgehend vom Peritoneum, von parenchymatösen Organen und Hohlorganen; z. B. Schmerz durch Gallenkolik.

Neuropathischer Schmerz

Neuropathische Schmerzen entstehen durch eine primäre Läsion oder Dysfunktion peripherer oder zentraler Neurone mit brennendem, bohrendem, elektrisierendem und einschließendem Schmerzcharakter, Allodynie, Hyperalgesie und Dysästhe-

sie. Meist ist er wetterabhängig und wenig opioid-sensibel, z. B. Phantomschmerz, Postzosterneuralgie, Trigeminusneuralgie, Polyneuropathie, CRPS Typ 2.

Sonderform des neuropathischen Schmerzes:

Sympathisch unterhaltener Schmerz

(SMP = »sympathetically maintained pain«)

Hier kommt es zur Kopplung zwischen efferenten postganglionären sympathischen Neuronen und afferenten nozizeptiven Neuronen. Diese Verbindung der sonst völlig getrennten Nervensysteme kommt über eine »sympathisch-afferente Kopplung« zustande (► Kap. 7). Nozizeptive Fasern exprimieren α -adrenerge Rezeptoren, deren Aktivierung durch Noradrenalinfreisetzung bei der tonischen Aktivität des sympathischen Nervensystems zur Schmerzverstärkung führen.

Schmerzdokumentation

Erfassung des Schmerzes durch:

- **Evaluierte Fragebögen,**
 - z. B. der Deutschen Schmerzgesellschaft (DSG) oder der Deutschen Gesellschaft zum Studium des Schmerzes (DGSS) mit Erfassung der Lebensqualität (SF 36), der depressiven Veränderungen (Depressionsscore nach Zerssen, ADS), der affektiven Schmerzeinschätzung (Affektscore, SES) sowie der Beeinträchtigung von alltäglichen Aktivitäten (Pain Disability Index, PDI)
- **Erhobene Schmerzanamnese;** diese gliedert sich in
 - Schmerzbeginn
 - Schmerzlokalisierung
 - Schmerzqualität
 - Schmerzintensität
 - Schmerzverlauf (zeitliches Auftreten und Dauer des Schmerzes, Durchbruchschmerzen, bewegungsabhängige Schmerzen)
 - schmerzverstärkende und schmerzreduzierende Faktoren
 - subjektive Beeinträchtigung
 - Begleitbeschwerden, z. B. verminderte Leistungsfähigkeit, Schlafstörungen, Verstimmungen, Gewichtsverlust etc.

- vorausgegangene durchgeführte erfolgreiche und frustrane bisherige medikamentöse und nichtmedikamentöse Therapieversuche (Verträglichkeit, Nebenwirkungen)
- Sozial- und Familienanamnese
- aktuelle Medikation

Quantifizierung von Schmerzen

Die Quantifizierung eines klinischen oder experimentellen Schmerzes ist mit subjektiven und objektiven Messinstrumenten (Algesimetrie) möglich. Für die Klinik ausreichend ist häufig die **Erfassung der Schmerzintensität** mittels

■ Analogskalen

- visuelle Analogskala (VAS): 0–10 mit Hilfe eines 10 cm langen Lineals
- numerische Ratingskala (NRS): 0–10 durch Umsetzen der Schmerzstärke in eine Zahl: »Null bedeutet kein Schmerz, und Zehn bedeutet maximaler Schmerz; wie stark sind die Schmerzen momentan?«

■ Deskriptive Skalen

- »verbal rating scale« (VRS): Einteilung der Schmerzstärke durch die Patienten in keine, leichte, mäßige, starke, sehr starke, unerträgliche Schmerzen

■ Piktogramme

- Smiley-Skala für Kinder

■ Fremdbeurteilung

- bei Kindern <5 Jahre durch Fremdbeurteilung (physiologische Parameter, kindliches Verhalten) oder anhand des kindlichen Unbehagen- und Schmerz-Scores (KUSS; ► Kap. 5).

Pharmakotherapie

Überblick über die in der Schmerztherapie angewendeten Substanzgruppen

- Nichtopioidanalgetika
- Opioidanalgetika
- Sonstige Substanzen
- Phytotherapeutika
- Kotherapieutika

Neben der Pharmakotherapie sollten adjuvante Methoden zur Anwendung kommen, wie physikalische Therapie (Wärme- und Kältebehandlung, aktive Physiotherapie etc.), psychologische und psychiatrische Therapieansätze.

Medikamente

Nichtopioidanalgetika

Saure, antiphlogistisch-antipyretische Analgetika (= nichtsteroidale Antirheumatika; NSAR)

Gemeinsames Kennzeichen aller Substanzen dieser Gruppe ist der niedrige pK_a -Wert von 3–5,5 sowie die hohe Eiweißbindung (>90%).

NSAR untergliedern sich wiederum in:

- **Salicylate** (Acetylsalicylsäure und Diflunisal)
- **Arylessigsäuren** (Diclofenac, Indometacin, Acetmetacin)
- **Arylpropionsäure** (Ibuprofen, Flurbiprofen, Naproxen, Ketoprofen, Dexibuprofen)
- **Anthralinsäuren** (Mefenaminsäure, Flufenamin)
- **Heterozyklische Ketoenolsäuren** (Piroxicam, Meloxicam, Lornoxicam)
- **Pyrazolone** (Metamizol, Phenylbutazon)

Indikationen

- Besonders entzündliche Schmerzzustände sowie Knochenschmerz, Weichteilschmerz, viszeraler Schmerz

Wirkmechanismus

- Hemmung der peripheren Prostaglandinsynthese durch unselektive Hemmung des Enzyms *Cyclooxygenase* (Typ 1 und 2); dadurch $PG E_2$ und $PG I_2$ (Prostazyklin) erniedrigt. Bradykinin, Histamin und Serotonin können hierdurch periphere Nozizeptoren schlechter erregen. Antiphlogistische und antipyretische Wirkung sowie Nebeneffekte (Nierendurchblutung, Thrombozytenaggregation und Magenschleimhautschutz erniedrigt)
- Hydrophile/lipophile Molekulpolarität, Säurecharakter (pK_a -Wert: 3–5,5), hohe Plasmaeiweißbindung (>90%)
- Anreicherung in Leber, Milz, Blut und Knochenmark sowie im sauren und entzündlich veränderten Gewebe

Kontratindikation

- Niereninsuffizienz mit Kreatininclearance <30 ml/min
- Leberinsuffizienz (Child-Pugh-Score >7)
- Ulkusanamnese
- Bestehende Blutungsgefahr
- Kein ASS bei Kindern unter 12 Jahren!

! Cave:

- **Vorsicht bei der Kombination von NSAR mit ACE-Hemmern, oralen Antikoagulanzen, Heparinen oder Chemotherapie mit Methotrexat.**