



Heber Ferraz-Leite, *Konstruktive (Be)Handlung*, Mischtechnik auf Hartfaserplatte, (60 x 40 cm), 2020



### NEUROSTIMULATION ZUR BEHANDLUNG CHRONISCHER SCHMERZEN 2 DFP-Punkte



## SERIE 20 JAHRE SCHMERZNACHRICHTEN: MIGRÄNETHERAPIE

### AKTUELLES THEMA

- ▶ COVID-19: Versorgung von chronischen Schmerzpatienten in der Krise
- ▶ COVID-19: Empfehlungen aus der Rheumatologie

### KONGRESSBERICHTE

- ▶ Dreiländertagung Kopfschmerz 2020
- ▶ Rheumatag Tirol



Zart  
wie ein  
Flügelschlag

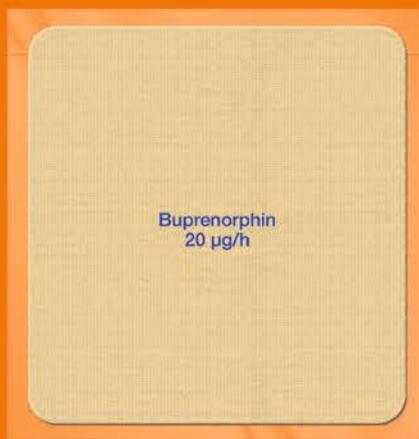
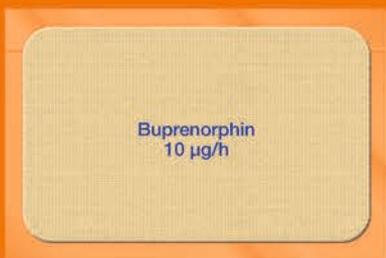
# Transdermale Analgesie mit niedrigdosiertem Opioid

Buprenorphin ratiopharm® 5, 10 und 20 µg/h transdermales Pflaster

## Substanzvorteile von Buprenorphin

- Wirksam bei **nozizeptiven und neuropathischen Schmerzen**<sup>1,2</sup>
- **Weniger Obstipation** als bei anderen starken µ-Agonisten<sup>1,2</sup>
- **Schwächerer immunsuppressiver Effekt** als Morphin und Fentanyl<sup>1,2</sup>
- **Geringere kognitive Beeinträchtigung** als durch andere starke Opioid<sup>1,2</sup>
- Schwächeres Abhängigkeitspotenzial, schwächere Entzugssymptome als mit anderen starken µ-Agonisten<sup>1</sup>
- **Ceiling-Effekt auf die Atemdepression**, jedoch nicht auf Analgesie<sup>1</sup>
- Sicher bei **Niereninsuffizienz und Dialysepatienten**<sup>1</sup>  
– keine Dosisreduktion erforderlich<sup>3</sup>
- Geringes Potential für Wechselwirkungen<sup>1</sup>
- **First-Line Opioid-Analgetikum**, insbesondere für ältere Patienten<sup>1</sup>

Grüne Box IND<sup>4</sup> seit 1. Mai 2019 –  
5, 10, 20 µg/h – 7 Tage Wirkdauer



Pflasterwechsel  
1 x pro Woche

AU/GNRY/19/0012(1)

<sup>1</sup> Davis, Mellar P. (2012): Twelve reasons for considering buprenorphine as a frontline analgesic in the management of pain. In: J Support Oncol10(6), S. 209–219.  
<sup>2</sup> Transdermale Opioid-Systeme; Schmerz Nachrichten Nr. 1, März 2018  
<sup>3</sup> Positionspapier zum Einsatz von Opioiden, ÖSG; Schmerz Nachrichten Nr. 2a, 2015  
<sup>4</sup> IND: Mittelstarke chronische nichtmaligne Schmerzen, wenn ein Opioid zum Erreichen einer adäquaten Analgesie notwendig ist.



Thinkstock



Jürgen Hammerschmid

*Sehr geehrte Damen und Herren,  
liebe Kolleginnen und Kollegen!*

**PRESIDENT'S CORNER NEWS**

**JOURNAL CLUB** Kommentare zu aktuellen Publikationen



**DFP-FORTBILDUNG – 2 DFP-Punkte**

Neurostimulation zur Behandlung chronischer Schmerzen  
UNIV.-PROF. DR. WILHELM EISNER

**SERIE 20 JAHRE SCHMERZNACHRICHTEN**

Große Fortschritte in der Migränetherapie

**SCHWERPUNKT COVID-19**

- ▶ COVID-19 & SCHMERZ  
Versorgung chronischer Schmerzpatienten in der Krise
- ▶ COVID-19 & RHEUMA  
Empfehlungen aus rheumatologischer Sicht

**ADVERTORIAL**

Gilead: Spitzenforschung als Teil der Firmen-DNA

**BERICHTE UND INTERVIEWS**

- ▶ Chronische Schmerzsymptomatik nach Knieendoprothetik
- ▶ Fixkombinationen in der medikamentösen Schmerztherapie

**KONGRESSBERICHTE**

**DREILÄNDERTAGUNG KOPFSCHMERZ**

- ▶ Ausschnitte aus dem vielfältigen Tagungsprogramm
- ▶ Migräne-Attacke: Triptane sind wirksam und sicher

**RHEUMATAG TIROL**

- ▶ Hyperurikämie und KHK

**FORTBILDUNGSVERANSTALTUNG SCHMERZ UND SPASTIZITÄT**

- ▶ Moderne Therapiekonzepte bei Spastizität

**FOCUS MEETING PAIN**

- ▶ Intrathekale Schmerztherapie bei Tumorschmerzen

**FREIE THEMEN**

- ▶ Zervikogener Kopfschmerz  
PRIM. PRIV.-DOZ. DR. KARIN PIEBER
- ▶ Harnwegsinfekt – Möglichkeiten der komplementären Pflege  
DGKP CHRISTA KÄFERBÖCK
- ▶ Gewalt und Aggression im Gesundheitswesen  
PROF. DR. SABINE HAHN

Fachkurzinformationen  
Impressum

4  
5  
9  
32  
10  
23  
23  
24  
26  
40  
46  
15  
15  
21  
28  
30  
31  
22  
42  
44  
49  
51

**A**lles dreht sich in diesen Tagen um COVID, warum also nicht auch dieses Editorial? Zumindest kommt dieses Heft der Schmerznachrichten wie gewohnt heraus und sogar bis zu Ihnen – ein wesentlicher und wohlthuender Unterschied zu den nationalen, internationalen, kleinen wie großen Kongressen und Veranstaltungen, die zuletzt allesamt abgesagt oder verschoben werden mussten. Auch die für Mai geplante wissenschaftliche ÖSG-Jahrestagung in Villach ist davon betroffen; umso willkommener ist hoffentlich dieses Heft mit reichlich Nachrichten und lesenswerten Fortbildungsangeboten aus der Welt der Schmerzmedizin.

Die Herausforderungen durch die aktuelle Pandemie, ausgelöst vom SARS-Corona-Virus-2, das bis vor Kurzem noch niemand kannte, sind groß – ja, sie erscheinen uns gigantisch angesichts der medizinischen, gesellschaftlichen und sozioökonomischen Konsequenzen. Die für viele „so noch nie erlebten Bedrohungen und Einschränkungen“ sind aber gar nicht so einzigartig, unser kollektives Bewusstsein hat sie in den letzten Jahrzehnten des Wohlstands und wissenschaftlichen Fortschritts nur äußerst erfolgreich verdrängt ... wie so vieles schmerzlich Unangenehme, das wir in unserer Einfalt längst überstanden glaubten. Die Quarantäne ist keine Ausnahme: Bereits 1377 verbot die Handelsstadt Ragusa (heute Dubrovnik, Kroatien) per Edikt Menschen und Gütern aus Seuchengebieten den Zugang zur Stadt, wenn sie nicht vorher mindestens einen Monat auf einer sonst unbewohnten Insel verbracht hatten, dekontaminiert durch Sonne und Wind. Später wurden daraus 40 (italienisch „quaranta“) Tage, daher der Name.

Gleichzeitig rufen uns Bilder überforderter Gesundheitssysteme und überfüllter Intensivstationen das immerwährende Spannungsfeld zwischen ökonomischen Forderungen einerseits, medizinischen Zielen und Notwendigkeiten andererseits ins Bewusstsein, bis hin zum schlimmsten, hoffentlich vermeidbaren ethischen Dilemma einer notwendigen Rationierung überlebenswichtiger Therapien.

Ob in Quarantäne oder nicht, wir alle haben plötzlich wieder mehr Zeit für das Wesentliche zur Verfügung ... Zeit, die Sie (unter anderem) vielleicht auch für die Lektüre dieses Heftes der Schmerznachrichten verwenden wollen, die ich Ihnen jedenfalls wie immer ans Herz legen möchte.

Blieben Sie gesund!

**O. Univ.-Prof. DDr. Hans-Georg Kress, EDPM, FFPMCAI**

Schriftleitung der Schmerznachrichten  
Past President European Pain Federation EFIC,  
Vorstand der Abteilung für Spezielle Anästhesie und  
Schmerztherapie der Medizinischen Universität Wien



## PRESIDENT'S CORNER

*Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen, liebe Leserinnen und Leser!*

Die ganze Welt ist mit einer Infektionserkrankung konfrontiert, die vor allem die Schwächsten in unserer Gesellschaft – nämlich die kranken und älteren Menschen – trifft. Paradoxe Weise war das letzte Jahr schmerzthematisch genau dieser Population gewidmet. Welchen Schaden COVID-19 anrichten kann, war leider am Beispiel von Italien tagtäglich zu sehen. Unsere ärztlichen Kolleginnen und Kollegen, Pflegekräfte und viele andere in medizinischen Berufen Tätige leisteten Übermenschliches, in der Hoffnung, den schwerkranken Patientinnen und Patienten so gut wie möglich zu helfen. Dies gilt auch für Kassiererinnen und Kassierer, LKW-Fahrerinnen und -Fahrer, Polizistinnen und Polizisten und viele andere Berufsgruppen, die für Sicherheit und Versorgung zuständig sind. Um die Ausbreitung des Virus zu reduzieren, befanden sich viele unserer Mitbürger zwangsweise zu Hause. Die Auswirkungen auf die Wirtschaft sind noch nicht gänzlich absehbar. Existenzielle Ängste haben sich jedoch nicht nur bei den Selbstständigen, sondern auch bei den Angestellten tief verankert. Aktuell wissen wir noch nicht, wie ausgeprägt, nachhaltig und langfristig die negativen Folgen der COVID-19-Pandemie auf unsere Gesellschaft sein werden.

In den Krankenhäusern herrschten vor wenigen Wochen in Italien und Spanien zum Teil kriegsähnliche Zustände, wo unsere Kolleginnen und Kollegen triagieren und entscheiden mussten, welche Patienten bessere Chancen auf Genesung hatten und welche beatmet werden sollten oder nicht. Somit war das medizinische Personal wochenlang nicht nur einer massiven körperlichen, sondern auch zusätzlich einer ausgeprägten psychischen Belastung ausgesetzt. Welche negativen psychischen Auswirkungen solche Entscheidungen auf das weitere Leben unserer Kollegen haben, wird sich erst im Laufe der Zeit zeigen. Die Sterberate aufgrund der COVID-19-Infektion hat in Italien enorme Ausmaße angenommen, in anderen Ländern zeigen sich aktuell ähnliche Szenarien (zum Beispiel in den USA). Wir

können uns glücklich schätzen, dass die Bilder aus Italien, die sich in unser Gedächtnis eingepägt haben, in Österreich nicht Realität geworden sind.

Obwohl es der Bevölkerung nicht leicht fiel, die meiste Zeit in den eigenen vier Wänden zu verbringen, hat der Großteil der Menschen verstanden, dass „Social Distancing“ der richtige Weg ist, um das Gesundheitssystem nicht zu überfordern. Dank der konsequenten Einhaltung der Vorgaben und der eisernen Disziplin war es bisher möglich, die ältere Population, die den Grundstein für unseren Wohlstand gelegt hat, bestmöglich zu schützen. Wir wissen, dass die aktuelle Lage für viele eine enorme psychische Belastung bedeutet, was wiederum die Entstehung von chronischem Schmerz wesentlich begünstigen kann. Es wäre daher nicht verwunderlich, wenn die Prävalenz von chronischem Schmerz im nächsten Jahr deutlich zunehmen würde. Da das medizinische System in Österreich aktuell nicht genügend Möglichkeiten für eine effektive Schmerzversorgung bietet, wäre eine derartige Entwicklung ein wesentlicher Rückschritt. Klar ist, dass die Gesundheitspolitik im Moment ein für die Gesellschaft existentielles Problem zu lösen hat. Unsere Aufgabe ist jedoch, sobald der „COVID-2019-Wahnsinn“ vorbei ist, den Kampf gegen den chronischen Schmerz wieder aufzunehmen. Den schon zugesagten Termin bei unserem geschätzten Gesundheitsminister Rudolf Anschober im Frühsommer werden wir wahrnehmen und hoffen, mit ihm gemeinsam eine Verbesserung in der Versorgung von chronischen Schmerzpatienten in Österreich bewerkstelligen zu können.

Ich wünsche Ihnen für die nächsten Wochen alles Gute, vor allem Gesundheit und viel Ausdauer.

Mit besten kollegialen Grüßen,

Ihr

**Prim. Priv.-Doz. Dr. Nenad Mitrovic**

*Präsident der Österreichischen Schmerzgesellschaft*

## KUNST IN DEN SCHMERZ NACHRICHTEN



Heber Ferraz-Leite, *Konstruktive (Be)Handlung*, Mischtechnik auf Hartfaserplatte, (60 x 40 cm), 2020



Heber Ferraz-Leite, *Linderung*, Mischtechnik auf Hartfaserplatte, (60 x 40 cm), 2020



Heber Ferraz-Leite, *Zentralnervensystem Stimulation*, Mischtechnik auf Hartfaserplatte, (103 x 69 cm), 2020



### ASS.-PROF. DR. H. FERRAZ-LEITE

Der Künstler und Neurochirurg Heber Ferraz-Leite stammt aus Uruguay. Er lebt und arbeitet seit 1979 in Österreich, wo er bis vor Kurzem am Wiener AKH tätig war. In seinem künstlerischen Schaffen finden sich immer wieder Motive aus seiner ärztlichen Berufstätigkeit, wobei er sich mit dem physischen wie auch dem psychischen Schmerz auseinandersetzt.

## VERANSTALTUNGEN

Aufgrund der aktuellen Situation im Zusammenhang mit COVID-19 und den nach wie vor bestehenden terminlichen Unsicherheiten, was die Abhaltung verschiedener Veranstaltungen betrifft, haben wir in dieser Ausgabe der Schmerznachrichten auf den gewohnten Veranstaltungskalender verzichtet. An dieser Stelle möchten wir Sie aber über ausgewählte Verschiebungen oder angepasste Austragungsmodalitäten informieren.

### Verschieben: 28. Kongress der ÖSG und Schmerzkongress Harbach



Der **28. Kongress der ÖSG** wurde verschoben und findet nicht, wie ursprünglich geplant, im Mai 2020, sondern nunmehr vom 5. bis 7. November 2020 im Congress Center Villach statt. Die meisten Vortragenden haben bereits für den neuen Kongresstermin zugesagt, somit kann das geplante Programm mit geringen Anpassungen durchgeführt werden. Ab sofort ist eine Anmeldung für den neuen Termin möglich, wer bereits für den ursprünglichen Termin angemeldet war, muss sich nicht nochmals registrieren. [www.oesg-kongress.at](http://www.oesg-kongress.at)

Der für April 2020 geplante **Schmerzkongress im Moorheilbad Harbach** wurde um ein Jahr verschoben und findet nun am 16. April 2021 statt.

Der ursprünglich für 19. bis 21. März geplante **Deutsche Schmerz- und Palliativtag** wurde ersatzweise aus derzeitiger Sicht auf 23. bis 25. Juli in Leipzig verschoben. Aktuelle Informationen: [www.dgschmerzmedizin.de/kongresse/deutscher-schmerz-und-palliativtag/](http://www.dgschmerzmedizin.de/kongresse/deutscher-schmerz-und-palliativtag/)

### Virtuelle Kongresse: EAN & EULAR 2020



Die **Europäische Gesellschaft für Neurologie (EAN)** hat entschieden, ihren jährlichen **Kongress** vom 23. bis 26. Mai vollständig virtuell auszutragen. Die Live-Teilnahme an den Online-Sessions ist kostenlos. Exklusiv für EAN-Mitglieder werden Aufzeichnungen aller Sessions ab dem 27. Mai zur Verfügung gestellt. Für bereits angemeldete Teilnehmerinnen und Teilnehmer wird eine Kostenrückerstattung angeboten.

Auch der **Europäische Rheumatologiekongress** findet von 3. bis 6. Juni als virtueller Kongress statt. Das Angebot wird breit gefächert sein und etwa Symposien oder interaktive Foren ebenso wie Abstract- und Posterpräsentationen enthalten. Mehr Infos unter [www.ean.org](http://www.ean.org) und [www.eular.org](http://www.eular.org).

## Der Stellenwert der Neurostimulation in der Therapie chronischer Schmerzen



Konservative medikamentöse Therapieoptionen haben in der Behandlung chronischer Schmerzen ihren zentralen Platz. Invasiven Methoden wie der Neurostimulation wird allerdings auch heute in der therapeutischen Praxis noch nicht immer der Stellenwert beigemessen, der ihnen gebühren würde. Eine Gruppe von zehn Expertinnen und Experten hat nach eingehender Diskussion in einem Empfehlungspapier die aktuelle Situation und die neuen Trends in der Neurostimulation zusammengefasst, das als Sonderausgabe 1c/2020 der Schmerznachrichten erschienen ist. Zum Download verfügbar unter [www.pains.at](http://www.pains.at).

## Schmerzen, Schmerzerfassung und Schmerztherapie im Alter



Mit zunehmendem Alter steigt die Häufigkeit von schmerzhaften Erkrankungen und Beschwerden an. Zugleich machen physische und psychische Veränderungen, sensorische und kognitive Beeinträchtigungen, Multimorbidität und Polypharmazie das Schmerzmanagement bei älteren und hochbetagten Menschen bisweilen zu einer großen therapeutischen Herausforderung. Die Sektion Schmerz der Österreichischen Gesellschaft für Anästhesiologie, Reanimation und Intensivmedizin (ÖGARI), die Österreichische Schmerzgesellschaft (ÖSG) und die Österreichische Gesellschaft für Geriatrie und Gerontologie (ÖGGG) haben ein Positionspapier entwickelt, in dem das verfügbare interdisziplinäre und interprofessionelle Wissen zum Thema Schmerz und Schmerzmanagement im Alter unter den unterschiedlichsten Gesichtspunkten zusammengefasst wird. Das Positionspapier ist unter [www.pains.at](http://www.pains.at) bzw. [www.oegari.at/aktuelles.php](http://www.oegari.at/aktuelles.php) aufrufbar.

## Chronische periphere neuropathische Schmerzen: Diagnose und Therapie in der Praxis



Die Diagnostik und Therapie peripherer neuropathischer Schmerzen kann im Behandlungsalltag in vielen Fällen eine Herausforderung darstellen. Um das diagnostische und therapeutische Management peripherer neuropathischer Schmerzen, insbesondere auch in der niedergelassenen Praxis, optimal zu unterstützen, wurden von einer interdisziplinären Gruppe von Expertinnen und Experten Empfehlungen für die Behandlungspraxis entwickelt, die als Sonderausgabe 1d/2020 der Schmerznachrichten erschienen sind. Zum Download verfügbar unter [www.pains.at](http://www.pains.at).



## Schmerztherapie im Alter – Diagnose- und Behandlungspfade

In Zusammenarbeit mit österreichischen Schmerzspezialistinnen und -spezialisten hat das Competence Center Integrierte Versorgung der Österreichischen Krankenversicherung Diagnose- und Behandlungspfade für die Schmerztherapie im Alter herausgegeben. Diese Pfade werden als Servicetool (A4-Folder) niedergelassenen Ärztinnen und Ärzten in der hausärztlichen Praxis zur Verfügung gestellt.

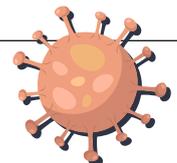
Die Pfade geben – ausgehend von einem Schmerzassessment, wie zum Beispiel der Visuellen Analogskala oder der Verbalen Ratingskala – Empfehlungen zur Therapie von akuten und chronischen Schmerzpatientinnen und -patienten. Darüber hinaus enthalten sie wichtige Hinweise zu Wechselwirkungen und Dosisanpassungen bei Organdysfunktionen.

Der Schmerzfolder wurde von nachstehenden Fachgesellschaften endorsed:

- ▶ ÖGAM (Österreichische Gesellschaft für Allgemein- und Familienmedizin)
- ▶ ÖGGG (Österreichische Gesellschaft für Geriatrie und Gerontologie)
- ▶ ÖSG (Österreichische Schmerzgesellschaft)

**Einer Teilaufgabe dieser Ausgabe der Schmerznachrichten ist als Beilage ein Exemplar des Folders beigelegt. Der Folder steht auch unter nachfolgendem Link zur Verfügung:**  
[www.sozialversicherung.at/pfade\\_schmerz](http://www.sozialversicherung.at/pfade_schmerz).

## Ibuprofen und andere NSAR bei COVID-19



Derzeit gibt es keine wissenschaftlichen Beweise für einen Zusammenhang zwischen Ibuprofen und der Verschlechterung von COVID-19, betonte Mitte März das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen in einer Stellungnahme. Die europäische Arzneimittelagentur EMA überwacht der Stellungnahme zufolge gemeinsam mit den nationalen Behörden die Situation dennoch und werde auch weiterhin alle Informationen prüfen, die zu diesem Thema im Zusammenhang mit der Pandemie verfügbar werden. Die Stellungnahme war eine Reaktion auf wiederholt verbreitete Berichte, in denen gemutmaßt wurde, ob nichtsteroidale entzündungshemmende Arzneimittel (NSAR) die durch das SARS-CoV-2-Virus verursachte Lungenkrankheit COVID-19 verschlimmern könnten.

Derzeit gibt es keinen Grund für Patientinnen und Patienten, die Ibuprofen einnehmen, ihre Behandlung zu unterbrechen. Dies ist besonders wichtig für Patienten, die Ibuprofen oder andere NSAR-Arzneimittel gegen chronische Krankheiten einnehmen, betonte das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen.

Quelle: Österreichisches Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen (BASG)

Neuer Kongresstermin!!! Neuer Kongresstermin!!! Neuer Kongresstermin!!! Neuer Kongresstermin!!! Neuer Kongresstermin!!!



## KONGRESS DER ÖSG

Wissenschaftlicher Kongress der  
Österreichischen Schmerzgesellschaft

28. Wissenschaftlicher Kongress der  
Österreichischen Schmerzgesellschaft

**5.–7. November 2020**

Holiday Inn & Congress Center Villach  
Europaplatz 1-2, 9500 Villach

[www.oesg-kongress.at](http://www.oesg-kongress.at)

### Aimovig® (Erenumab) seit 1. April 2020 in der Grünen Box mit IND

Aimovig® ist seit 1. April 2020 unter Beachtung des nachfolgenden Regeltexts im Grünen Bereich des Erstattungskodex verfügbar:

Die Erstattung von Aimovig® ist an die Einhaltung folgender IND-Regel gebunden: Als Migräneprophylaxeversuch bei Erwachsenen, wenn zuvor zumindest drei medikamentöse Migräneprophylaxeversuche von ausreichender Dauer

- ▶ zu keinem klinisch relevanten Ansprechen geführt haben oder
- ▶ wegen therapiebegrenzender Nebenwirkungen abgebrochen wurden oder
- ▶ wegen Kontraindikationen nicht verwendet werden können.

Die Migräneprophylaxe mit Erenumab ist nach drei Monaten und im weiteren Verlauf regelmäßig zu kontrollieren und nur bei ausreichendem Ansprechen (Reduktion der Migränetage um zumindest 50 Prozent im Vergleich zu den drei Monaten vor Beginn der Prophylaxe mit Erenumab) fortzuführen.

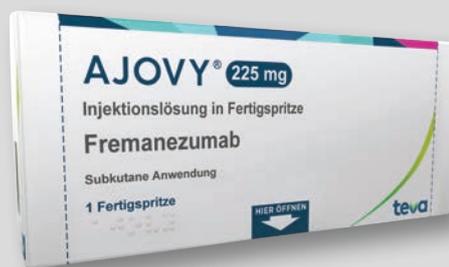
Das Nichtansprechen auf die vorherigen Migräneprophylaxeversuche ist mit einem Kopfschmerztagebuch zu dokumentieren, ebenso wie die drei Monate vor Beginn und die ersten drei Monate der Migräneprophylaxe mit Erenumab sowie die drei Monate vor jeder weiteren Kontrolle.

Indikationsstellung, Erstverordnung und regelmäßige Kontrollen des Ansprechens und der Indikationsstellung durch einen Facharzt/eine Fachärztin für Neurologie oder für Neurologie und Psychiatrie oder für Psychiatrie und Neurologie.

Bei Aimovig® handelt es sich um den ersten zugelassenen humanen monoklonalen Antikörper, der an den Rezeptor des Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP) bindet und speziell für die prophylaktische Behandlung der Migräne entwickelt wurde.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Aktuelle Aimovig® Fachinformation  
Datum der Erstellung: 02/2020, AT2002802521

**Kontakt:** Novartis Pharma GmbH, Stella-Klein-Löw-Weg 17,  
1020 Wien; Tel.: +43 1866 57 0; [novartis.austria@novartis.com](mailto:novartis.austria@novartis.com);  
[www.novartis.at](http://www.novartis.at) • *Fachkurzinformation siehe Seite 49*



### Ajovy® (Fremanezumab) seit 1. März 2020 in der Grünen Box mit IND

Ajovy® (Fremanezumab) ist der einzige zugelassene Antikörper, der spezifisch zur prophylaktischen Behandlung der Migräne entwickelt wurde und eine flexible vierteljährliche oder monatliche Verabreichungsmöglichkeit bietet. Die Erstattung erfolgt in Österreich seit 1. März 2020 aus dem Grünen Bereich des Erstattungskodex mit folgender IND:

- ▶ Als Migräneprophylaxeversuch bei Erwachsenen, wenn zuvor zumindest drei medikamentöse Migräneprophylaxeversuche von ausreichender Dauer zu keinem klinisch relevanten Ansprechen geführt haben oder wegen therapiebegrenzender Nebenwirkungen abgebrochen wurden oder wegen Kontraindikationen nicht verwendet werden können.
- ▶ Die Migräneprophylaxe mit Fremanezumab ist nach drei Monaten und im weiteren Verlauf regelmäßig zu kontrollieren und nur bei ausreichendem Ansprechen (Reduktion der Migränetage um zumindest 50 Prozent im Vergleich zu den drei Monaten vor Beginn der Prophylaxe mit Fremanezumab) fortzuführen.
- ▶ Das Nichtansprechen auf die vorherigen Migräneprophylaxeversuche ist mit einem Kopfschmerztagebuch zu dokumentieren, ebenso wie die drei Monate vor Beginn und die ersten drei Monate der Migräneprophylaxe mit Fremanezumab sowie die drei Monate vor jeder weiteren Kontrolle.

Indikationsstellung, Erstverordnung und regelmäßige Kontrollen des Ansprechens und der Indikationsstellung durch einen Facharzt/eine Fachärztin für Neurologie oder für Neurologie und Psychiatrie oder für Psychiatrie und Neurologie.

**Kontakt:** ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH; Donau-City-Straße 11,  
Ares Tower, Top 13, 1220 Wien; [Jacqueline.Zeindlinger@tevapharm.at](mailto:Jacqueline.Zeindlinger@tevapharm.at)  
*Fachkurzinformation siehe Seite 49*

## Neue Expertenvideos: Emgality® (Galcaezumab)

In einer Reihe von drei Expertenvideos diskutieren Assoc.-Prof. Priv.-Doz. Dr. Gregor Brössner, OÄ Dr. Sonja-Maria Tesar und Ao. Univ.-Prof. Dr. Christian Wöber das Potenzial, die Wirksamkeit sowie die Verträglichkeit des Antikörpers zur Migräneprophylaxe Emgality® (Galcaezumab). Neben den generellen Zielen der Migränetherapie werden unter anderem Zulassungsstudien zu Galcaezumab zur episodischen und zur chronischen Migräne sowie die Physiologie der CGRP-Antikörper behandelt. Die Videos stehen auf [www.pains.at](http://www.pains.at) zur Verfügung.

Der Antikörper zur Migräneprophylaxe Emgality® ist seit Februar 2020 aus dem Grünen Bereich des Erstattungskodex frei verschreibbar. Die Indikationsstellung, Erstverordnung und regelmäßige Kontrolle des Ansprechens hat durch einen Facharzt oder eine Fachärztin für Neurologie, für Neurologie und Psychiatrie oder für Psychiatrie und Neurologie zu erfolgen.

Die Verschreibung von Emgality® aus dem Grünen Bereich ist an die Einhaltung folgender IND-Regel gebunden:

Als Migräneprophylaxeversuch bei Erwachsenen, wenn zuvor zumindest drei medikamentöse Migräneprophylaxeversuche von ausreichender Dauer zu

- ▶ keinem klinisch relevanten Ansprechen geführt haben oder
- ▶ wegen therapiebegrenzender Nebenwirkungen abgebrochen wurden oder
- ▶ wegen Kontraindikationen nicht verwendet werden können.

Die Migräneprophylaxe mit Galcaezumab ist nach drei Monaten und im weiteren Verlauf regelmäßig zu kontrollieren und nur bei ausreichendem Ansprechen (Reduktion der Migränetage um zumindest 50 Prozent im Vergleich zu den drei Monaten vor Beginn der Prophylaxe mit Galcaezumab) fortzuführen. Das Nichtansprechen auf die vorherigen Migräneprophylaxeversuche ist mit einem Kopfschmerztagbuch zu dokumentieren, ebenso wie die drei Monate vor Beginn und die ersten drei Monate der Migräneprophylaxe mit Galcaezumab sowie die drei Monate vor jeder weiteren Kontrolle.



**Kontakt:** Mag. Abdel-Qader,  
Senior Brand Manager  
Neurologie, [abdel\\_qader\\_osama@lilly.com](mailto:abdel_qader_osama@lilly.com)  
Fachkurzinformation auf Seite 49-50



## Neue Studie: Topische Magnesium-Aufnahme wird durch Menthol verstärkt

Die Absorption von Magnesium über die Haut wird deutlich verstärkt, wenn es in Kombination mit topischem Menthol aufgenommen wird. Das zeigt eine aktuelle finnische Studie.<sup>1</sup> Im Tiermodell konnte die finnische Forschungsgruppe zeigen, dass sich bei Anwendung einer einprozentigen Magnesiumsalbe die Permeabilität von 6,2 mg/cm<sup>2</sup>/32 Std. auf einen medianen Wert von 29,7 mg/cm<sup>2</sup>/32 Std. steigern lässt, wenn der Salbe auch Levomenthol beigegeben wird.

Magnesium ist für zahlreiche physiologische Funktionen essenziell. Um eine Hypomagnesiämie auszugleichen, wird der Mineralstoff häufig oral supplementiert. Es stehen aber auch topische Anwendungen zur Verfügung. Die in der finnischen Studie gezeigte optimierte Permeabilität bei Kombination von topischem Magnesium und Menthol lässt sich durch die durchblutungssteigernde Wirkung von Menthol im Bereich der kutanen Mikrogefäße erklären, wie sie zum Beispiel Craighead et al.<sup>2</sup> zeigen konnten. Erklärt wird die Steigerung der Durchblutung unter anderem durch den von Menthol ausgelösten Kältereiz.<sup>3,4</sup> Zunehmend werden auch andere Eigenschaften von Menthol entschlüsselt, so etwa das Potenzial der Substanz, die Reizleitungsfähigkeit der Nerven zu reduzieren und so analgetische Effekte zu erzielen.<sup>4,5</sup>

Mit einer Kombination aus Magnesium und Menthol, wie sie von IcePower® als topische Anwendung verfügbar ist, lassen sich somit drei Effekte erzielen:

- ▶ Lokaler Transport von Magnesium durch die Haut
- ▶ Steigerung der Durchblutung
- ▶ Schmerzreduktion

Mit der kombinierten Menthol-Magnesium-Salbe lassen sich Muskelkrämpfe und -schmerzen lindern, sie ist unter anderem auch geeignet zur lokalen Anwendung bei erhöhtem Magnesiumbedarf oder zur muskulären Regeneration.

**Mehr Informationen unter:** [www.icepower.com/at](http://www.icepower.com/at)  
Für Muster-Anforderungen kontaktieren Sie Markus Rid unter [www.icepower.com/at/kontakt/](http://www.icepower.com/at/kontakt/)

- 1 Turunen V. et al. *Magnes Res* 2019; 32(4): 118-123. doi: 10.1684/mrh.2020.0460.
- 2 Craighead DH. *Microvasc Res* 2016; 107: 39-45. doi: 10.1016/j.mvr.2016.04.010.
- 3 Airaksinen OV. *Am J Sports Med* 2003; 31 (5): 680-684.
- 4 Pergolizzi JV et al. *Clin Pharm Ther* 2018; 43:313-319. doi:10.1111/jcpt.12679.
- 5 Topp R et al. *J Geriatric Phys Ther* 2013; 36(2): 92-99.

## Fentanyl Hexal® – transdermale Matrixpflaster 10-Stück-Packungen seit Juli 2019 in der Grünen Box

Die transdermalen Matrixpflaster des Marktführers bei Fentanyl-Pflastern Hexal sind seit 1. Juli 2019 mit den 10-Stück-Packungen aus der Grünen Box verschreibbar. Die Vorteile sind vor allem bei den Patienten und Patientinnen spürbar, die bei der Verordnung einer 10-Stück-Packung im Vergleich zur Verordnung von 5 Stück OP2 bis zu € 75,60 pro Jahr an Rezeptgebühr sparen können. Hexal bietet medizinisch-wissenschaftliche Beratung und Informationsmaterialien. Zudem unterstützt Hexal Arzt-

praxen aktiv mit eigenen Fort- und Weiterbildungsangeboten. **Vertrauen Sie daher bei Fentanyl Pflastern auf die Nummer 1 – Fentanyl Hexal®!**

- 1 IQVIA, DPMÖ MAT 12/2019, N02A0, Units

**Kontakt:** Hexal Pharma GmbH, Telefon: 01 486 96 22;  
[office.hexal@hexal.com](mailto:office.hexal@hexal.com)  
AT2002202089, Stand der Information 02/2020  
Fachkurzinformation auf Seite 50

## Why is the therapeutic effect of acute antimigraine drugs delayed? A review of controlled trials and hypotheses about the delay of effect.

Tfelt-Hansen P, Messlinger K

Br J Clin Pharmacol. 2019 Nov;85(11):2487–2498.

In der Pharmakologie ist man auf zwei Arten von Kurven besonders stolz: Dosis-Wirkungs- bzw. Konzentrations-Wirkungs-Kurven und Blutspiegelkurven. Auf diesen beiden Kurven und ihren entsprechenden Pharmakokinetik-Kenngrößen  $ED_{50}$  bzw.  $EC_{50}$  (Dosis bzw. Konzentration mit halbmaximaler Wirkung) und  $C_{max}$ ,  $t_{max}$  sowie AUC (maximale Arzneistoffkonzentration im Blut mit dem dazugehörigen Zeitpunkt, Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve) beruhen die Aussagen zu therapeutischen Wirkungen einer bestimmten Arzneisubstanz, ebenso wie Vergleiche zwischen einzelnen Substanzen innerhalb einer Arzneimittelgruppe. Für die klinische Wirksamkeit ist aber letztendlich die Zeit-Wirkungs-Kurve ebenso bedeutsam. Eigentlich möchte man meinen, diese ließe sich ohnehin zu jedem Zeitpunkt von den oben genannten Parametern ableiten, zum Beispiel:  $t_{max}$  in der Blutspiegelkurve entspricht auch dem Zeitpunkt der maximalen Wirksamkeit. Dem ist aber nicht immer so, und der hier besprochene Review verdeutlicht das für die Gruppe der Migräne-Akuttherapeutika, insbesondere für die Triptane.

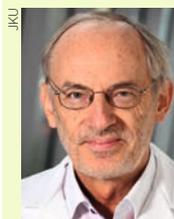


Sorgfältige Analysen von Pharmakokinetik- und Wirksamkeitsdaten der Triptane lassen den Schluss zu, dass es für die oralen Triptane bei Anwendung während eines Migräneanfalls eine Verzögerung für die maximale Wirksamkeit in Relation zu  $t_{max}$  von ein bis zweieinhalb Stunden gibt. Als Wirksamkeitsparameter wurde der „therapeutic gain“, also der Prozentsatz an schmerzfreien Patienten durch das Triptan minus Prozent schmerzfreier Patienten durch Placebo erfasst – ein noch selten verwendeter Parameter, den ich hier einfach mit „therapeutischer Nutzen“ übersetze. Das gesamte Unterfangen, welches dem vorliegenden Review zugrunde liegt, wurde noch zusätzlich dadurch erschwert, dass üblicherweise klinische Studien zu Triptanen bei Migräne die Schmerzfreiheit oder signifikante Besserung der Schmerzen nur bis zum Zeitpunkt zwei Stunden nach Gabe der Substanzen erfassen und anschließend bei nicht ausreichendem Erfolg Rescue-Medikationen zulassen. Ohne jetzt näher auf einzelne Substanzen und Daten einzugehen: Dort, wo Daten über längere Zeiträume vorlagen, verbesserte sich der „therapeutic gain“ des Triptans im Zeitraum von zwei bis vier Stunden nach Gabe auf das beinahe Zweifache, während der Zeitpunkt von  $t_{max}$  schon nach eineinhalb Stunden erreicht wurde. Interessanterweise trifft bei einem Migräneanfall diese Verzögerung zwischen  $t_{max}$  und dem Zeitpunkt der maximalen Wirksamkeit auch für die oralen NSAR Naproxen, Ibuprofen und Diclofenac, für den 5-HT<sub>1E</sub>-Rezeptor-Agonisten Lasmiditan und für die neuen CGRP-Rezeptor-Antagonisten zu. Subkutane



und intravenöse Applikationsformen der Substanzen – wo diese zur Verfügung stehen – erreichen die maximale Wirksamkeit natürlich rascher, eine gewisse Verzögerung zur  $t_{max}$  ist aber auch hier ersichtlich.

Die Autoren bemühten sich, Erklärungsversuche dafür anzubieten, warum bei den Therapeutika im akuten Migräneanfall das Maximum bei den Zeit-Wirkungs-Kurven so markant zeitverzögert zum Maximum bei den Blutspiegelkurven auftritt. Die Konstriktion meningealer Blutgefäße durch Triptane erfolgt nämlich rasch und dürfte zum Therapieerfolg eher wenig beitragen. Das Trigeminalganglion und insbesondere die zentralen Endigungen der Trigemino-Afferenzen sowie die Thalamus-Neurone – die beiden Letztgenannten liegen innerhalb der Blut-Hirn-Schranke und können ob der verzögerten Stoffdiffusion durch eine intakte Blut-Hirn-Schranke auch erst zeitverzögert angesprochen werden – dürften zur Diskrepanz zwischen Zeit-Wirkungs-Kurven und dem Maximum der Blutspiegelkurven beitragen. Nicht diskutiert wurde in Bezug auf Triptane, dass einer ihrer Zielrezeptoren, der 5-HT<sub>1D</sub>-Rezeptor, normalerweise intrazellulär an den synaptischen Vesikeln liegt und erst durch Stimuli externalisiert werden kann, wo er dann für die Triptane zugänglich wird. Deshalb sind Triptane nicht präventiv wirksam, sondern erst im Migräneanfall.



KOMMENTAR VON UNIV.-PROF.  
DR. JOSEF DONNERER  
Johannes Kepler Universität,  
Medizinische Fakultät, Institut  
für Pharmakologie, Linz

Der gegenständliche Review mit den angeschlossenen eigenständigen Datenanalysen der Autoren zeigt wieder einmal, wie wichtig bei akuten Migräneanfällen eine rasch einsetzende Schmerzlinderung nach Medikamenteneinnahme wäre. Es wird Aufgabe der pharmazeutischen Industrie sein, durch Entwicklung entsprechender Applikationsformen mit rascher Arzneistoffverfügbarkeit die Zeitverzögerung bis zum maximalen Effekt zu minimieren.

## 20 Jahre Schmerznachrichten: Schmerztherapeutische Entwicklungen in den vergangenen 20 Jahren

# Große Fortschritte in der Migränetherapie

Anlässlich des 20-jährigen Jubiläums der Schmerznachrichten lassen wir wichtige schmerztherapeutische Entwicklungen der letzten zwei Jahrzehnte Revue passieren. In dieser Ausgabe: Kopfschmerzen und Migräne. Besonders im Bereich der Migräne gelangen in den letzten beiden Jahrzehnten entscheidende Fortschritte sowohl in der Akuttherapie als auch bei der Prophylaxe, wie Assoc. Prof. Priv.-Doz. Dr. Karin Zebenholzer und Prim. Priv.-Doz. Dr. Nenad Mitrovic betonen.

**K**opfschmerzen sind weit verbreitet. So weisen chronische Kopfschmerzen in der Allgemeinbevölkerung eine Prävalenz von etwa vier Prozent auf. Sie sind mit einem beträchtlichen individuellen Leidensdruck verbunden

und entstehen meist aus primären Kopfschmerzen. „Weltweit leiden etwa zehn bis 15 Prozent der Erwachsenen an Migräne, etwa sechs bis acht Prozent aller Männer und zwölf bis 14 Prozent aller Frauen sind betroffen“, so Prim. Priv.-Doz. Dr. Nenad Mitrovic, Präsident der Österreichischen Schmerzgesellschaft (ÖSG), Salzkammergut-Klinikum Vöcklabruck, Abteilung für Neurologie. Clusterkopfschmerzen, die vermutlich heftigste Kopfschmerzart, betreffen 0,1 Prozent der Bevölkerung, das sind etwa 8.500 Menschen in Österreich.



Prim. Priv.-Doz. Dr. Nenad Mitrovic



Assoc. Prof. Dr. Karin Zebenholzer

Die Prävalenz von Kopfschmerzen ist innerhalb der letzten zwei Jahrzehnte bei Erwachsenen im Wesentlichen stabil geblieben. „Bei Kindern und Jugendlichen gibt es in einzelnen Studien zwar Hinweise auf eine Zunahme, die Interpretation der Daten ist jedoch schwierig, da die Studiendesigns variieren und sich auch die Diagnosekriterien in diesem Zeitraum verändert haben. Geändert hat sich auch die Awareness für Kopfschmerzen bei Kindern und Jugendlichen“, betont Assoc. Prof. Priv.-Doz. Dr. Karin

Zebenholzer, Präsidentin der Österreichischen Kopfschmerzgesellschaft (ÖKSG). Risikofaktoren für die Entwicklung chronischer Kopfschmerzen sind per se eine hohe Attackenfrequenz, die häufige Einnahme von Akutmedikamenten, Adipositas, Stress, niedriger sozioökonomischer Status, körperliche Inaktivität, Rauchen, andere chronische Schmerzerkrankungen, Depression, Angststörung oder andere Substanzabhängigkeiten.



Zebenholzer, Präsidentin der Österreichischen Kopfschmerzgesellschaft (ÖKSG).

Risikofaktoren für die Entwicklung chronischer Kopfschmerzen sind per se eine hohe Attackenfrequenz, die häufige Einnahme von Akutmedikamenten, Adipositas, Stress, niedriger sozioökonomischer Status, körperliche Inaktivität, Rauchen, andere chronische Schmerzerkrankungen, Depression, Angststörung oder andere Substanzabhängigkeiten.

### DYNAMISCHE ENTWICKLUNG BEI DER MIGRÄNEBEHANDLUNG

Migräne ist eine stark belastende, sehr häufige und zudem meist lebenslange Erkrankung. Gerade in diesem Bereich konnte durch die Entwicklung neuer, gezielter Therapieoptionen in den letzten Jahren die Lebensqualität der Patientinnen und Patienten deutlich verbessert werden. Diese basieren auch auf pathophysiologischen Erkenntnissen wie beispielsweise der Bedeutung des Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP) für das Entstehen von Migräne-Kopfschmerz.

### *Triptane – Meilenstein in der akuten Migränetherapie*

Bei der Attacken-Therapie gelang durch die Entwicklung der Triptane in den spä-

ten 1980er Jahren ein wesentlicher Entwicklungssprung. „Diese sind selektive Agonisten an den 5-HT<sub>1B</sub>- und 5-HT<sub>1D</sub>-Rezeptoren und reduzieren die Freisetzung von vasoaktiven Peptiden, beispielsweise den CGRP. Sie wirken vasokonstriktiv und blockieren die Schmerzbahnen im Hirnstamm“, so Prim. Mitrovic. „Mit den Triptanen stand erstmals ein spezifisch wirkendes Medikament zur Verfügung, im Gegensatz zu allgemein schmerzlindernden Substanzen wie beispielsweise NSAR. Es hat sich gezeigt, dass etwa 60 Prozent der Patienten, bei denen NSAR keine Erleichterung brachten, auf Triptane ansprechen“, so Prof. Zebenholzer. Ihre unterschiedlichen Applikationsformen als Tablette, Schmelztablette, Nasenspray oder subkutane Injektion macht den auch bei der Bedarfstherapie notwendigen individuellen Zugang bei der Wahl des richtigen Medikamentes leichter. Jedoch profitieren nicht alle Patienten von einer Triptantherapie. „Aufgrund der vasokonstriktorischen Eigenschaften sollen Triptane grundsätzlich nicht bei Patienten mit KHK, nach Schlaganfall/TIA oder bei pAVK gegeben werden“, so Prim. Mitrovic. Patientinnen und Patienten, die unter einer Basilarismigräne oder hemiplegischen Form der Migräne leiden, sollen Triptane ebenfalls meiden.

„Trotz ihrer spezifischen Wirkung ist der Triptaneinsatz auch in Österreich mit einer Verschreibungsrate von etwa sechs Prozent unter den Personen mit Migräne sehr niedrig. Ein möglicher Grund dafür ist die zu geringe Awareness, dass man eine Migräneattacke mit spezifisch wirksamen Medikamenten ausreichend behandeln kann“, so Prof. Zebenholzer. „So werden Triptane auch laut EUROlight-Studie deutlich häufiger von Fachärzten als von Allgemeinmedizinern verschrieben. Außerdem befindet

sich laut dieser Studie weniger als die Hälfte der Patienten in fachärztlicher Betreuung, wodurch die Wahrscheinlichkeit einer Triptanverschreibung deutlich sinkt“, sagt Prim. Mitrovic. „Manchmal besteht aber auch vonseiten der Patienten Angst vor der Einnahme von Triptanen, vermeintlich starken Medikamenten“, so Prof. Zebenholzer.

### Neue Ansätze zur Migräneprophylaxe

Überschreitet die Durchschnittsfrequenz der Migränetage die Zahl drei pro Monat oder ist das Ansprechen auf die Akutmedikation ungenügend, sollte eine medikamentöse Therapie als Prophylaxe erwogen werden. Mittel der ersten Wahl sind die Betablocker Propranolol und Metoprolol, der Kalziumkanalblocker Flunarizin sowie Topiramat, als zweite Wahl kommt besonders in Zusammenhang mit Schlaf- oder Stimmungsstörungen Amitriptylin zum Einsatz. Bei all diesen Medikamenten ist eine langsame Dosissteigerung zur Minimierung der Nebenwirkungen sinnvoll.

„Für jene Patientinnen und Patienten, die auf diese Medikamente nicht ansprechen

oder diese nicht vertragen, gibt es inzwischen eine Alternative. Mit der Verfügbarkeit monoklonaler IgG-Antikörper gegen CGRP steht seit September 2018 erstmals eine gezielt und spezifisch für Migräne entwickelte Prophylaxe zur Verfügung“, so Prim. Mitrovic. Diese wirken anders als Standardmedikamente – sie binden wie Erenumab an den CGRP-Rezeptor oder wie Galcanezumab und Fremanezumab an das Neuropeptid CGRP. Diese IgG-Antikörper werden subkutan alle 28 Tage (Erenumab), monatlich (Galcanezumab, Fremanezumab) oder einmal im Quartal (Fremanezumab) verabreicht. „In Studien zeigte sich eine signifikante Reduktion der Migränetage durch diese CGRP-Antikörper: Der Benefit liegt im Vergleich zu Placebo bei etwa -2,8 Migränetagen pro Monat. Dabei profitierten sowohl Patienten mit erfolglosen Vortherapien als auch therapie-naive Patienten sowie Patienten mit Medikamentenübergebrauch von den CGRP-Antikörpern“, betont Prof. Zebenholzer. „Ein Vorteil dieser Therapie ist der rasche Wirkeintritt nach wenigen Tagen, bereits innerhalb der ersten vier bis zwölf Wochen sieht

man, ob das Medikament wirkt. Auch eine Titration zu Behandlungsbeginn ist nicht notwendig. Wie bei allen Prophylaxen gibt es aber auch hier Patienten, die nicht ansprechen.“ Ebenso ist das Nebenwirkungsprofil der monoklonalen CGRP-Antikörper günstig, insbesondere konnte bis jetzt keine erhöhte Rate an vaskulären Ereignissen verzeichnet werden. Langzeitdaten dazu sind jedoch noch wünschenswert. Die häufigsten Nebenwirkungen sind Reaktionen an der Injektionsstelle und Obstipation.

Die CGRP-Antikörper sind für Patienten mit mindestens vier Migränetagen im Monat zugelassen, sowohl bei episodischer wie auch chronischer Migräne. Allerdings werden sie von den Krankenkassen nicht als First-Line-Therapie refundiert. Die Erstattung erfolgt bei Patienten mit mindestens vier Migränetagen pro Monat, die auf drei Standardtherapien nicht angesprochen haben oder Kontraindikationen haben.

„In der Behandlung der chronischen Migräne hat sich zusätzlich zu herkömmlichen Medikamenten und den CGRP-An-



# pains.at



## AKTUELLE DFP-BEITRÄGE



### LITERATURSTUDIEN

- ▶ SARS-CoV-2: Behandlungsempfehlungen für die Intensivmedizin | 2 DFP-Punkte
- ▶ Update Migräne | 2 DFP-Punkte



### PODCASTS

- ▶ Die Versorgung chronisch kranker Schmerzpatienten in Zeiten der Corona-Krise | 1 DFP-Punkt
- ▶ Sarkopenie auf der Intensivstation | 1 DFP-Punkt



### VIDEOS

- ▶ COVID-19-Update aus anästhesiologisch-intensivmedizinischer Sicht | 2 DFP-Punkte
- ▶ Viszeraler Schmerz – Eine Herausforderung | 2 DFP-Punkte

### INFORMATION UND KONTAKT:

www.pains.at • Bettschart&Kofler Kommunikationsberatung  
office@bkkommunikation.com • 01 | 319 43 78

**P.A.I.N.S.**  
Palliativmedizin • Anästhesie  
Intensivmedizin • Notfallmedizin  
Schmerzmedizin



Eine kleine Auswahl an Schmerznachrichten-Beiträgen aus den letzten zwanzig Jahren..

tikörpern auch Botulinumtoxin (BoNT) etabliert, so Prim. Mitrovic.

**Neue Substanz zur Akuttherapie bei Migräne**

Eine in Österreich noch nicht zugelassene Therapieoption bei akuter Migräne ist Lasmiditan, das zur Substanzgruppe der Ditane gehört. Lasmiditan setzt wie die Triptane am Serotonin-Rezeptor an, aber auf einem anderen Untertyp – es ist ein Serotoninrezeptor-1F-Agonist. Im Gegensatz zu den Triptanen wirkt Lasmiditan nicht vasokonstriktiv. „Aufgrund dieser Eigenschaft besteht die Hoffnung, dass Lasmiditan besonders für vaskulär vorerkrankte Patienten mit Migräne eine Therapieoption ist, da diese Patienten Kontraindikationen gegen Triptane haben. Mit dieser Substanz würde sich unser therapeutisches Spektrum erweitern“, so Prof. Zebenholzer. „Bisher zeigte Lasmiditan eine gute Effektivität in der Behandlung von akuten Migräneattacken in zwei Studien. Der Anteil der schmerzfreien Patienten nach zwei Stunden war in der Verumgruppe doppelt so hoch gegenüber der Placebogruppe“, sagt Prim. Mitrovic. Derzeit laufen aber noch Langzeitstudien. In den USA wurde Lasmiditan bereits zur Attackentherapie zugelassen.



Eine weitere Substanzgruppe zeigte ebenfalls eine Wirksamkeit in der Akuttherapie bei Migräne: die Gepante. Dabei handelt es sich um kleine Moleküle, die den CGRP-Rezeptor und zum Teil auch den Amylin-1-Rezeptor blockieren. Sie wirken ebenso wie Lasmiditan nicht vasokonstriktiv. Sie sind ebenfalls derzeit nicht in Österreich zugelassen.

Mit Ubrogapant wurde in den USA der erste Vertreter dieser neuen Wirkstoffklasse als orale Therapie zur Behandlung akuter Migräneattacken aufgrund positiver Phase-III-Studien zugelassen. So zeigte es in der ACHIEVE-II-Studie mit 1.686 Patienten

eine bessere Wirksamkeit im Vergleich zum Placebo. „Der Anteil der schmerzfreien Patienten nach zwei Stunden war in der Verumgruppe deutlich höher als in der Placebogruppe (21,8 vs. 14,3 Prozent). Auch Migränebegleitsymptome wie Photo- und Phonophobie waren in der Verumgruppe deutlich seltener. Die typischen Nebenwirkungen waren Mundtrockenheit, Übelkeit und Somnolenz“, so Prim. Mitrovic. „In einer Langzeitstudie zeigte sich auch ein gutes Sicherheitsprofil. Ein Problem ist jedoch, dass es derzeit wenig Daten zur wiederholten Migränebehandlung gibt“, erklärt Prof. Zebenholzer.

„Auch Rimegepant aus der Substanzgruppe der Gepante zeigte in einer Studie an 1.466 Patienten gute Ergebnisse in der Akuttherapie der Migräne“, betont Prim. Mitrovic. Eine Prophylaxe-Studie mit Rimegepant ist derzeit im Laufenden, da es Hinweise darauf gibt, dass die Blockade des CGRP-Pathways sowohl prophylaktisch als auch akut gegen die Attacken wirkt. „Gepante wie Ubrogapant und Rimegepant sind bisher gut verträglich, es kam zu keiner Lebertoxizität. Frühere Vertreter dieser Substanzklasse wie Telcagepant waren bei einigen Patienten lebertoxisch,

Weniger Migräne.  
Mehr vom Leben.



Jakobs Geburtstagsfest

Nein, ich muss wegen meiner Migräne im Dunkeln liegen.

Ja, ich komme gerne!

JETZT  
IN DER  
GRÜNEN  
BOX  
MIT IND

**AJOVY**<sup>®</sup>  
(Fremanezumab)  
Injektionslösung s.c.

**AJOVY**<sup>®</sup> ▼

Der **einzig**e zugelassene Anti-CGRP-mAB  
mit **flexibler vierteljährlicher** oder  
**monatlicher** Dosierung<sup>1</sup>

AJOVY ist angezeigt zur Prophylaxe von Migräne bei Erwachsenen,  
die monatlich zumindest an 4 Tagen Migräne haben.<sup>1</sup>



am ehesten durch Metabolite“, so Prof. Zebenholzer.

### SPANNUNGS- UND CLUSTERKOPFSCHMERZ

Weitere primäre Kopfschmerzformen sind jene vom Spannungstyp oder Clusterkopfschmerzen. Die Behandlung des Spannungskopfschmerzes hat sich in den letzten Jahren kaum verändert, es gibt auch keine Studien, die Medikamente spezifisch gegen chronischen Spannungskopfschmerz untersucht haben. „Die klinische Erfahrung zeigt jedoch, dass betroffene Patienten auf Amitriptylin, Mir tazapin oder Venlafaxin ansprechen. Ausdauersport, Entspannungstechniken und psychotherapeutische Verfahren kommen ebenfalls zum Einsatz“, so Prof. Zebenholzer. Wenn Akutmedikamente gegen Spannungskopfschmerzen notwendig sind, so sind NSAR die erste Wahl. Triptane sind nicht indiziert.

Für die Attackentherapie beim Clusterkopfschmerz ist nach wie vor 100%iger Sauerstoff (12–15 ml/min. über 15–20 Minuten, „non-rebreather mask“) etabliert. Ein wesentlicher Fortschritt für die akute Clusterkopfschmerztherapie war auch die Entwicklung der Triptane. „So verbesserte beispielsweise Sumatriptan 6 mg subkutan signifikant die Schmerzfreiheit nach

20 Minuten im Vergleich zu Placebo. Die Ansprechrate liegt hier nach 20 Minuten bei etwa 75 Prozent der Anwender“, betont Prim. Mitrovic.

In der Prophylaxe des Clusterkopfschmerzes sind die Mittel der ersten Wahl nach wie vor Kortison als Kurzzeitprophylaxe und Verapamil als Kurz- und Langzeitprophylaxe, aber auch Lithium hat sich beim chronischen Clusterkopfschmerz als gute und sichere Option erwiesen. In Ausnahmesituationen kann auch Topiramate oder Valproinsäure eingesetzt werden.

Beim Clusterkopfschmerz gibt es eine neue pharmakologische Therapiemöglichkeit zur Prophylaxe, die aber in Österreich nicht zugelassen ist. Diesen neuen Therapieansatz stellt der CGRP-Antikörper Galcanezumab dar. So konnte gezeigt werden, dass eine einmal monatliche subkutane Injektion von 300 mg bei Patienten mit episodischem Clusterkopfschmerz die Häufigkeit der Attacken im Vergleich zu Placebo senkt. „Bei chronischem Clusterkopfschmerz war Galcanezumab jedoch unwirksam. Hier wurden die Hoffnungen enttäuscht“, so Prof. Zebenholzer. Dementsprechend ist Galcanezumab in den USA nur für die Prophylaxe von Clusterkopfschmerzattacken beim episodischen Clusterkopfschmerz zugelassen. „Am

ehesten werden jene Patienten von dieser Therapie profitieren, die bereits sehr lange Cluster-Episoden haben, beispielsweise längere als vier Wochen, oder die die First-Line-Therapien nicht vertragen sowie wenn diese kontraindiziert sind“, erklärt Prim. Mitrovic.

### NICHTMEDIKAMENTÖSE THERAPIEVERFAHREN

Auch nichtinvasive Neuromodulationsverfahren werden bei Kopfschmerzen eingesetzt, die diesbezügliche Datenlage ist jedoch gering und die Ergebnisse inkonsistent. „Bei der Migräne können externe Vagusnerv-, externe Trigeminiervstimulation, transkranielle Magnetstimulation, transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS) oder die Stimulation des N. supraorbitalis angewendet werden. Eine Infiltration des N. occipitalis major mittels Lokalanästhetika und/oder Kortikoiden kann bei Patienten mit Migräne oder Clusterkopfschmerz eine deutliche Erleichterung bringen“, so Prim. Mitrovic.

„Bei all diesen Methoden handelt es sich jedoch um Third-Line-Therapien. Oft sind auch die Kosten für diese Behandlungen ein limitierender Faktor, da diese vom Patienten getragen werden müssen“, betont Prof. Zebenholzer.

*Bericht: Dr. Friederike Hörandl*

# Dreiländertagung Kopfschmerz: Ausschnitte aus dem vielfältigen Tagungsprogramm

*Auf dem Programm der Dreiländertagung Kopfschmerz, die Ende Februar in Wien stattfand, standen Themen wie Triptane und kardiovaskuläre Komedikation bei älteren Migränepatienten, Gepante zur Migräne-Akuttherapie, praktische Erfahrungen mit CGRP (Calcitonin Gene-Related Peptide)-Antikörpern in der Migräneprophylaxe und ein Überblick zur Akuttherapie und Prophylaxe von Clusterkopfschmerzen.*

**T**riptane haben in der Akuttherapie der Migräne einen hohen Stellenwert. Allerdings sind sie bei Patientinnen und Patienten mit kardio- oder zerebrovaskulären Erkrankungen, pAVK, Herzrhythmusstörungen und unkontrollierter Hypertonie kontraindiziert. Für Patienten über 65 werden sie – je nach Substanz – nicht empfohlen oder sind ebenfalls kontraindiziert.

Anna Rauchenberger

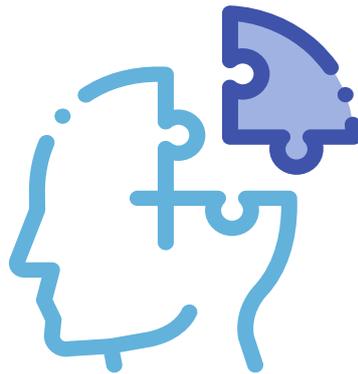


Assoc. Prof. Dr. Karin Zebenholzer

„Studien zeigten bei über 55-jährigen Frauen eine Migräneprävalenz von 20 Prozent, bei Männern von sechs Prozent“, sagte Assoc. Prof. Priv.-Doz. Dr. Karin Zebenholzer, Universitätsklinik für Neurologie, Wien.

## TRIPTANE BEI ÄLTEREN, KOMORBIDEN PATIENTEN

Eine Untersuchung zum Einsatz von Triptanen in Österreich machte deutlich, dass 2007 30 Prozent der Triptane bei Patientinnen und Patienten über 50 eingesetzt wurden.<sup>1</sup> Eine italienische Studie zeigte, dass 36,6 Prozent der erstmaligen Triptan-anwender über 65 eine kardiovaskuläre Komedikation hatten.<sup>2</sup> Bei den langfristigen Triptan anwendern dieser Altersgruppe betrug der Anteil gar 64,3 Prozent. „Für mich heißt das, dass wir bei den Kontrollterminen von Langzeit-Triptananwendern nicht genau genug nachfragen, ob sich nicht seit der letzten Kontrolle eine vaskuläre Erkrankung entwickelt hat“, kommentierte Prof. Zebenholzer. „Anhand einer weiteren Untersuchung – basierend auf Daten aus dem Jahr 2011 – konnten wir zeigen, dass es keinen Unterschied in der Anzahl und Dauer von Spitalaufenthalten zwischen Triptananwendern über 50 und einer



vergleichbaren Kontrollpopulation gab“, so die Referentin. „Zudem gab es auch keinen Unterschied in der Prävalenz vaskulärer Diagnosen. Dagegen wurden kardiale Medikamente und Betablocker bei Triptan-anwendern über 50 signifikant häufiger verschrieben. Dies könnte damit zusammenhängen, dass Betablocker zur Migräneprophylaxe verwendet werden, oder dass besonders darauf geachtet wird, eine allfällige Hypertonie bei Migränepatienten zu kontrollieren, da in diesen Fällen eine Triptanverschreibung möglich ist.“ Weitere Untersuchungen seien notwendig, um die vielen offenen Fragen im Zusammenhang mit dem Einsatz von Triptanen bei älteren Patienten mit kardiovaskulärer Komedikation zu klären.

## GEPANTE ZUR AKUT-THERAPIE DER MIGRÄNE

Priv.-Doz. Dr. Christoph Schankin, Oberarzt und Leiter der Kopfschmerz-Sprechstunde am Inselspital Bern, sprach über die Gruppe der Gepante. „Der Begriff Gepante stammt ursprünglich von der Substanz Olcegepant, einem CGRP-Rezeptorblocker, der Anfang der 2000er Jahre in einer Proof-of-Concept-Studie als Migräne-Akuttherapeutikum getestet wurde“, erklärte er. Die Studie zeigte dann auch, dass Olcegepant die Attacken abzu-

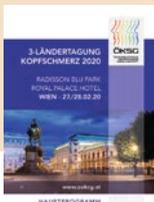


Priv.-Doz. Dr. Christoph Schankin

schwächen bzw. zu beenden vermochte.<sup>3</sup> „Problematisch war jedoch, dass die Substanz intravenös verabreicht werden musste“, sagte Doz. Schankin. Mit Telcagepant wurde daraufhin ein oral verfügbares Gepant

entwickelt und untersucht. Hier führten Dosierungen von 300 mg bzw. 600 mg zu einer gleich guten Ansprechrate wie 10 mg Rizatriptan.<sup>4</sup> „Mit Telcagepant wurde dann auch eine Studie zur Migräneprophylaxe gestartet. Dabei kam es jedoch zu erhöhten Leberwerten, weshalb die Studie abgebrochen und die Substanz nicht weiter getestet wurde“, führte Doz. Schankin weiter aus.

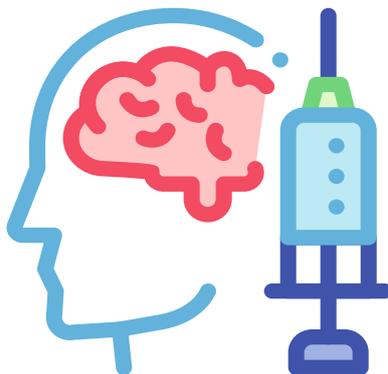
Die Wirksamkeit der bisher geprüften Gepante unterstützte jedoch grundsätzlich die Rationale, einen CGPR-Rezeptorblocker zur Migräne-Akuttherapie einzusetzen, weshalb dieser Ansatz trotz allem weiterverfolgt wurde. Mit Ubrogapant erreichte schließlich ein Gepant das Stadium der Phase-III-Studien. In ACHIEVE I wurden 1.672 Patientinnen und Patienten eingeschlossen, die unter zwei bis acht Migräneattacken pro Monat litten.<sup>5</sup> Sie erhielten entweder 5 mg oder 10 mg Ubrogapant bzw. Placebo. Das Verum führte bei einem signifikant höheren Anteil an Patienten innerhalb von zwei Stunden zu einer Schmerzfreiheit und einem Verschwinden des am meisten störenden Migränesymptoms (Most Bothersome Symptom/MBS, bei ca. 60 Prozent der Patienten Photophobie). „Als Nebenwirkungen wurden vor allem Übelkeit, Müdigkeit und trockener Mund festgestellt“, so Doz. Schankin. Leberwerterhöhungen (ALT oder AST >3 ULN) traten bei sechs



## DREILÄNDERTAGUNG KOPFSCHMERZ 2020

Patienten auf, in zwei Fällen erschien ein Zusammenhang mit der Studienmedikation als möglich. In der Studie ACHIEVE II wurden bei gleichem Design bei 1.686 Patientinnen und Patienten Ubrogepant-Dosierungen von 25 und 50 mg untersucht.<sup>6</sup> Beide Dosierungen erreichten den primären Endpunkt hinsichtlich Schmerzfremheit. In Bezug auf das Verschwinden des MBS vermochte nur die höhere Dosis zu überzeugen. Das Nebenwirkungsprofil war mit dem aus der Studie ACHIEVE I bekannten vergleichbar. Bei vier Patienten kam es zu einer Erhöhung der Leberwerte. In den USA ist Ubrogepant (50 mg und 100 mg) mittlerweile zur Therapie der Migräne mit/ ohne Aura zugelassen.

Ebenfalls ein vielversprechendes neues Gepant stellt Rimegepant dar. In der entsprechenden Phase-III-Studie erwiesen sich 75 mg gegenüber Placebo hinsichtlich Schmerzfremheit und Verschwinden des MBS als signifikant überlegen.<sup>7</sup> „Als kritisch zu beurteilen ist, dass an den Stu-



dien mit Rimegepant, wie auch schon bei Ubrogepant, ausschließlich US-Zentren beteiligt waren. Darunter waren zudem nur kommerzielle Studienzentren und keine einzige universitäre Kopfschmerzeinrichtung. Ich bin mir nicht sicher, ob hier alle eingeschlossenen Patienten auch von einer klinisch tätigen Ambulanz rekrutiert worden wären“, kommentierte Doz. Schankin. Ebenfalls noch unklar sei der Nutzen der Gepante gegenüber den

Triptanen. „Ein positiver Aspekt der Gepante liegt dagegen in ihrer Sicherheit. Es zeigten sich keine Hinweise auf kardio- oder zerebrovaskuläre Probleme“, so der Redner. Die Leberwerte wurden in den neuen Studien engmaschig kontrolliert und scheinen nicht erhöht zu sein. „Wichtig ist, dass nun auch untersucht wird, ob es Interaktionen zwischen Ubrogepant und den CGRP-Antikörpern Erenumab, Fremanezumab oder Galcanezumab gibt“, schloss er.

### PRAKTISCHE ERFAHRUNGEN MIT CGRP-ANTIKÖRPERN

Priv.-Doz. Dr. Charly Gaul, Ärztlicher Leiter der Migräne- und Kopfschmerzklinik Königstein im Taunus, berichtete über seine Erfahrungen mit den CGRP-Antikörpern in der Migräneprophylaxe. Zu Beginn stellte er den Fall einer 50-jährigen Patientin vor, die seit dem 45. Lebensjahr praktisch täglich unter Kopfschmerzen litt und schon mehrere Prophylaktika erfolglos ausprobiert hatte. Bei 20 bis 25 Kopfschmerzta-

HOHE QUALITÄT  
KLEINER PREIS  
MEHR WERT

# 1A WEIL WIR IN DER SCHMERZTHERAPIE FEST IM SATTEL SITZEN

**UNSER TRIPTAN-PORTFOLIO**

**Sumatriptan 1A**      **Zolmitriptan 1A**

Wirkstärke, Packungsgröße  
Tabletten  
50 mg, 2/6 Stk.  
100 mg, 2/6 Stk.

Wirkstärke, Packungsgröße  
Schmelztabletten  
2,5 mg, 2/6 Stk.  
Filmtabletten  
2,5 mg, 3/6 Stk.

**SUMATRIPTAN 1A PHARMA**  
100 mg – Tabletten

Wirkstoff: Sumatriptan

2 Tabletten

**ZOLMITRIPTAN 1A PHARMA**  
2,5 mg – Filmtabletten

Wirkstoff: Zolmitriptan

3 Filmtabletten

**Jetzt NEU!**

**Migränepass** - unser jüngstes Mitglied bei den Patientenmaterialien.

Sie können diesen jederzeit mit einer E-Mail an [office.vienna@1apharma.com](mailto:office.vienna@1apharma.com) anfordern. Dieser Migränepass ist für die persönliche Abgabe durch einen Arzt oder Apotheker bestimmt.

Datum der Erstellung: 04/2020, AT2004099583



gen pro Monat, zu deren Behandlung sie an zehn Tagen Sumatriptan und an den restlichen Ibuprofen einsetzte, startete Doz. Gaul eine Prophylaxe mit Galcanezumab (Anfangsdosis von 2 x 120 mg s.c., gefolgt von monatlich 120 mg s.c.). Er erklärte dazu:



Priv.-Doz. Dr. Charly Gaul

„Was mich in diesem und auch in anderen Fällen beim Einsatz eines Antikörpers stets beeindruckt hat, ist der rasche Wirkeintritt, so wie es auch die Studien beschreiben.“ Als einzige Nebenwirkung erwähnte die vorgestellte Patientin eine leichte Verstopfung. „Erstaunlicherweise berichten Patienten in der Praxis häufiger über eine Obstipation, als ich es aufgrund der Studiendaten erwarten würde“, so Doz. Gaul. „Injektionsschmerzen

oder lokale Reaktionen sehe ich dagegen seltener.“ Bisher hat denn auch noch keiner seiner Migränepatienten die Antikörperprophylaxe aufgrund von Nebenwirkungen abgesetzt. Dazu, ob bei einer ungenügenden Wirkung ein Wechsel von einem Antikörper zu einem anderen sinnvoll sei, meinte er: „Bei einigen Patienten durchaus, in der Summe bin ich aber nicht beeindruckt. Da wir den Patienten in der Regel aber sonst nichts mehr anbieten können, lohnt sich ein weiterer Versuch auf jeden Fall.“ Abschließend betonte er, dass das übliche Management und die Basistherapie der Migräne auch im Zeitalter der Antikörper unverzichtbar bleiben.

## AKUTTHERAPIE UND PROPHYLAXE



Dr. Marion Vigl

### VON CLUSTERKOPFSCHMERZEN

Dr. Marion Vigl, Oberärztin an der Abteilung für Neurologie, Neurologische Rehabilitation und Akutgeriatrie des Krankenhauses Barmherzige Brüder, Wien, begann ihr Referat mit dem Thema der Akuttherapie von Clusterkopfschmerzen (CKS). Wie sie erläuterte, stellt Sauerstoff hier ein Mittel der ersten Wahl dar (Tab. 1). „Der Vorteil von Sauerstoff ist,

dass er praktisch keine Nebenwirkungen hat, dass er mit anderen Behandlungen kombinierbar ist und dass eine Anwendung mehrmals pro Tag möglich ist“, beschrieb Dr. Vigl. Ebenfalls zu den Therapieoptionen der ersten Wahl gehört Sumatriptan (6 mg s.c.). „Eine subkutane Injektion ist hier vorzuziehen, da beim Clusterkopfschmerz ein sehr rascher Wirkeintritt wichtig ist“, betonte sie. In einer entsprechenden Studie wurde gezeigt, dass es bei 74 Prozent der Patientinnen und Patienten innerhalb von 15 Minuten nach der Applikation zu einer

**Tabelle 1. Zusammenfassung Akuttherapie bei Clusterkopfschmerzen** (nach Dr. Vigl)

AKUTTHERAPIE	
Mittel der 1. Wahl	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Sauerstoff-Inhalation</li> <li>▶ Sumatriptan 6 mg subkutan</li> <li>▶ Zolmitriptan 5-10 mg nasal</li> </ul>
Mittel der 2. Wahl	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Instillation von Lidocain 4 % in ipsilaterales Nasenloch</li> <li>▶ Zolmitriptan 5 mg p.o.</li> </ul>



PP-GZ-AT-0098, Stand Jänner 2020

Schmerzlinderung kam, 36 Prozent waren zehn Minuten nach der Sumatriptan-Behandlung schmerzfrei.<sup>8</sup> „Zu den möglichen Nebenwirkungen gehören Übelkeit, Müdigkeit, Schwindel, Parästhesien und Palpationen“, so die Referentin. Als dritte Option der ersten Wahl steht Zolmitriptan, nasal appliziert, zur Verfügung. In Studien wiesen 30 Minuten nach der nasalen Anwendung von Zolmitriptan 5 mg 47 Prozent der Patienten lediglich noch milde oder keine Schmerzen mehr auf.<sup>9</sup> Bei Zolmitriptan 10 mg zeigten 80 Prozent der Patienten noch milde oder gar keine Schmerzen mehr. „Die Nebenwirkungen und Kontraindikationen sind hier gleich wie bei Sumatriptan“, ergänzte Dr. Vigl. Als Alternative für Patientinnen und Patienten mit einer Triptan-Kontraindikation erwähnte sie die intranasale Applikation von Lidocain. „Daneben gibt es auch Evidenz für Sumatriptan-Nasenspray“, führte sie weiter aus. „Schließlich habe ich auch einige Patienten, die Zolmitriptan peroral verwenden, obwohl es hier bis zum Wirkeintritt deutlich länger dauert als beim Nasenspray.“

Das Prophylaktikum der ersten Wahl ist Verapamil. „Üblicherweise wird mit dreimal 80 mg pro Tag begonnen. Wichtig ist, dass Sie vor der ersten Gabe ein EKG durchführen, um AV-Blocks, QT-Zeit-Verlängerungen und Bradykardien auszuschließen. Dann kann die Dosis alle drei bis vier Tage um 80 mg gesteigert werden. Meist liegt die Enddosis bei 240 bis 480 mg pro Tag. Ich habe aber auch Patienten mit Dosen um 720 mg pro Tag, vereinzelt auch bis 960 mg“, erläuterte sie. Es sei erstaunlich, dass CKS-Patienten häufig auch hohe Verapamil-Dosen gut vertragen würden. „Denken Sie aber an die möglichen Interaktionen



von Verapamil mit Statinen und Dabigatran, und erinnern Sie die Patienten daran, dass Grapefruitsaft den Verapamil-Plasmaspiegel erhöht“, so Dr. Vigl. Als weitere prophylaktische Optionen erwähnte sie Steroide, Lithium und Topiramate.

Da es bis zum Wirkeintritt von Verapamil durch das langsame Aufdosieren zwei bis drei Wochen dauern kann, empfahl Dr. Vigl, diese Zeit durch eine Kurzzeitprophylaxe zu überbrücken. „Ich bevorzuge hier die Okzipitalisblockade, da sie einfach anzuwenden und hoch effizient ist“, betonte sie. Sie verwendet dazu die Kombination aus 0,5 bis 4 ml Lidocain 1 % plus 2 ml Betamethason, die sie bis zu dreimal in wöchentlichen Abständen injiziert.

### CGRP-ANTIKÖRPER BEI CLUSTER

Nach den guten Resultaten der CGRP-Antikörper in der Migräneprophylaxe stellte sich die Frage, ob sich diese Substanzen auch für die Prophylaxe eines CKS eignen. „Zu Erenumab gibt es in dieser Hinsicht keine Daten. Zwei entsprechende Studien

mit Fremanezumab wurden aufgrund einer fehlenden Wirksamkeit frühzeitig abgebrochen“, so Dr. Vigl. Eine Prophylaxe mit Galcanezumab (monatlich 300 mg) hat sich dagegen in einer Studie bei Patienten mit episodischem CKS (n = 106) als wirksam erwiesen.<sup>10</sup> „Eine entsprechende Studie bei Patienten mit chronischem Clusterkopfschmerz hat den primären Endpunkt allerdings nicht erreicht“, schloss sie.

### PSYCHOAKTIVE SUBSTANZEN BEI CLUSTERKOPFSCHMERZEN

Patientinnen und Patienten mit nicht kontrollierbaren Cluster- oder auch Migränekopfschmerzen setzen als letzten Ausweg mitunter psychoaktive Ergoline und Tryptamine wie Lysergsäure-diäthylamid (LSD) und Psilocybin ein, oft auch mit Erfolg.<sup>11</sup> Psilocybin ist in den sogenannten Zauberpilzen enthalten und wird nach der Einnahme in Psilocin, die eigentlich psychoaktive Substanz, umgewandelt. „Schaut man sich die Strukturformel von Psilocin an, so ist



Prof. Dr. Matthias Liechti

eine Ähnlichkeit mit der Formel von Sumatriptan erkennbar“, erklärte Prof. Dr. Matthias Liechti, stellvertretender Chefarzt für Klinische Pharmakologie und Toxikologie am Universitätsspital Basel. „Bei LSD ist

eine deutliche Verwandtschaft zu Ergotamin sichtbar, wurde es doch auch daraus entwickelt.“ Damit gebe es also durchaus einen Bezug von LSD und Psilocin zu Medikamenten, die in der Behandlung von Migräne und Clusterkopfschmerzen eingesetzt werden.

„Die meines Wissens erste wissenschaftliche Untersuchung zur Wirksamkeit von LSD und Psilocybin bei 53 Patienten mit Clusterkopfschmerzen wurde 2006 publiziert“, so Prof. Liechti weiter. Sie zeigte, dass Psilocybin bei 22 von 26 Patienten die Clusterattacke beendete.<sup>12</sup> Bei 25 von

DER HIRSCH, DER DIE  
WELTMEISTERSCHAFT GEWINNT.

DIE PATIENTIN, DIE ANHALTEND#  
WENIGER MIGRÄNETAGE HAT.



## EMGALITY® - UND EINES DAVON IST MÖGLICH

CGRP-Antikörper zur Migräne-Prophylaxe  
aus der Grünen Box\* verschreibbar!

- **Schneller Wirkeintritt. Gute Wirksamkeit.<sup>1</sup>**  
Wirkeintritt ab der 1. Woche!  
Ansprechraten prospektiv ausgewertet (50% / 75% / 100%).<sup>1+</sup>
- **Einfache Anwendung 1 x monatlich<sup>1+</sup>**  
94% der Patienten bestätigen die einfache  
Anwendung mittels Fertigpen.<sup>2</sup>
- **Sehr gute Verträglichkeit**  
Weniger als 2,5% Abbruchrate  
aufgrund von Nebenwirkungen.<sup>1</sup>

ab  
1.2.20



Emgality®  
(Galcanezumab)

*Lilly*

# In einer offenen Studie bis zu 12 Monate beobachtet.<sup>3</sup> + Ansprechraten monatlich prospektiv über den Studienzeitraum ausgewertet. 50% / 75% und 100% Ansprechraten signifikant besser als Placebo bei episodischer Migräne. 50% Ansprechrate signifikant besser als Placebo bei chronischer Migräne. \* Die empfohlene Dosis beträgt 120 mg als subkutane Injektion 1 x monatlich. Zu Beginn der Behandlung ist eine einmalige Anfangsdosis von 2 x 120 mg zu verabreichen. 1. Emgality® Fachinformation, Stand Jänner 2020. 2. Stauffer VL et al. Comparison between prefilled syringe and autoinjector devices on patient-reported experiences and pharmacokinetics in galcanezumab studies. Patient Prefer Adherence. 2018;12:1785-1795. 3. Camporeale A et al. A phase 3, long-term, open-label safety study of Galcanezumab in patients with migraine. BMC Neurology 2018;18:188. \* Erstverordnung und regelmäßige Kontrollen des Ansprechens und der Indikationsstellung durch einen Facharzt/eine Fachärztin für Neurologie oder Neurologie und Psychiatrie oder Psychiatrie und Neurologie. Weitere Informationen zur IND und Fachkurzinformation siehe Seite 49-50

PP-GZ-AT-0098, Stand Jänner 2020



48 Psilocybin- und 7 von 8 LSD-Anwendern wurde die symptomatische Periode beendet. Bei 18 von 19 Psilocybin- und 4 von 5 LSD-Anwendern verlängerte sich zudem die Remissionsphase. Eine neuere Untersuchung bei einem größeren Patientenkollektiv (n = 496) ergab, dass Psilocybin die Clusterattacken besser zu stoppen vermochte als oral und intranasal verabreichte Triptane. Psilocybin und LSD waren in der Prophylaxe zudem wirksamer als Verapamil, Prednison und Methysergid.<sup>13</sup> Allerdings stammen diese Daten aus Befragungen und nicht aus Placebo-kontrollierten Studien.

### BASLER STUDIE BEI CLUSTERPATIENTEN

Weiter berichtete Prof. Liechti über eine erste, aktuell in Basel laufende Placebo-kontrollierte LSD-Studie. In der Crossover-Studie werden Patienten mit episodischen oder chronischen Clusterkopfschmerzen (n = 30, davon mind. 20 mit chronischen Kopfschmerzen) mit einer psychoaktiv wirksamen Dosis von 0,1 mg LSD behandelt (einmal pro Woche über drei Wochen). Die Patientinnen und Patienten können als Akuttherapie Sauerstoff bekommen. Allfällige Prophylaktika und – sofern möglich – auch Triptane werden in der Regel vor der Gabe von LSD bzw. Placebo für für wenige Tage pausiert, um

die LSD-Wirkung nicht aufzuheben. Der primäre Endpunkt ist die Attackenhäufigkeit und -intensität. „Der Outcome wird über ein Kopfschmerztagebuch gemessen. Betonen möchte ich zudem, dass wir auch die bei Schmerzpatienten gehäuft auftretende Angst und Depression erfassen“, erläuterte der Redner. Grund dafür sei, dass in parallel laufenden Studien LSD zur Behandlung von Angst und Depression getestet wird und für Psilocybin bereits eine Wirksamkeit gezeigt werden konnte.

*Bericht: Dr. Therese Schwender*

#### Referenzen:

1. Zebenholzer K et al. Use and overuse of triptans in Austria – a survey based on nationwide healthcare claims data. *J Headache Pain* 2018;19:34.
2. Biagi C et al. Pattern of Triptan Use and Cardiovascular Coprescription: A Pharmacoepidemiological Study in Italy. *Eur J Clin Pharmacol* 2011;67:1283–9.
3. Olesen J et al. Calcitonin Gene-Related Peptide Receptor Antagonist BIBN 4096 BS for the Acute Treatment of Migraine. *N Engl J Med* 2004;350:1104–10.
4. Ho TW et al. Randomized Controlled Trial of an Oral CGRP Receptor Antagonist, MK-0974, in Acute Treatment of Migraine. *Neurology* 2008;70:1304–12.
5. Dodick DW et al. Ubrogepant for the Treatment of Migraine. *N Engl J Med*. 2019; 381: 2230–2241.
6. Lipton RB et al. Effect of Ubrogepant vs Placebo on Pain and the Most Bothersome Associated Symptom in the Acute Treatment of Migraine: The ACHIEVE II Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2019;322:1887–1898.
7. Lipton RB et al. Rimegepant, an Oral Calcitonin Gene-Related Peptide Receptor Antagonist, for Migraine. *N Engl J Med* 2019;381:142–149.

8. The Sumatriptan Cluster Headache Study Group. Treatment of Acute Cluster Headache With Sumatriptan. *N Engl J Med* 1991;325:322–6.
9. Cittadini E et al. Effectiveness of Intranasal Zolmitriptan in Acute Cluster Headache: A Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Crossover Study. *Arch Neurol* 2006;63:1537–42.
10. Goadsby PJ et al. Trial of Galcanezumab in Prevention of Episodic Cluster Headache. *N Engl J Med* 2019;381:132–41.
11. Andersson M et al. Psychoactive substances as a last resort – a qualitative study of self-treatment of migraine and cluster headaches. *Harm Reduction Journal* 2017;14:60.
12. Sewell RA et al. Response of Cluster Headache to Psilocybin and LSD. *Neurology* 2006; 66: 1920–2.
13. Schindler EAD et al. Indoleamine Hallucinogens in Cluster Headache: Results of the Clusterbusters Medication Use Survey. *J Psychoactive Drugs* 2015;47:372–81.

**Quelle:** Dreiländertagung Kopfschmerz, 27. und 28. Februar 2020, Wien

### SCHON GEHÖRT?

Auf [www.pains.at](http://www.pains.at) finden Sie den Podcast zu den Highlights der Dreiländertagung Kopfschmerz zum Nachhören! Die Präsidentinnen und Präsidenten der Kopfschmerz-Fachgesellschaften, Assoc. Prof. Priv.-Doz. Dr. Gregor Brössner (AT), Priv.-Doz. Dr. Stefanie Förderreuther (DE), Priv.-Doz. Dr. Andreas Gantenbein (CH) und Assoc. Prof. Priv.-Doz. Dr. Karin Zebenholzer (Kongresspräsidentin) sprechen über die Schwerpunkte der Tagung und ihre persönlichen Diskussionsfavoriten.

# Migräne-Attacke: Triptane sind wirksam und sicher

*Der Stellenwert von Triptanen in der Behandlung von Migräneattacken und Clusterkopfschmerz ist unbestritten – auch im Vergleich mit den neuen Substanzen Gepante und Ditane. In der Kombination mit monoklonalen Antikörpern scheinen sie ebenfalls sicher zu sein. Beides zeigen erste Metaanalysen bzw. präliminäre Daten.*

**T**riptane sind seit 30 Jahren Goldstandard in der Behandlung von akuten Migräneattacken. Trotzdem werden sie nach wie vor zurückhaltend eingesetzt. „Das Vorliegen einer Kontraindikation wie einer kardiovaskulären Vor-erkrankung könnte eine Erklärung für den seltenen Einsatz von Triptanen sein“, so Prof. Priv.-Doz. Dr. Gregor Brössner, Leiter der Kopfschmerzambulanz der Neurologischen Universitätsklinik



Prof. Priv.-Doz. Dr. Gregor Brössner

Innsbruck. Allerdings findet sich laut Brössner in Studien und Registern kein eindeutiger Beweis einer kardiovaskulären Risikoerhöhung.<sup>1</sup> „Triptane scheinen sehr sicher und die Furcht vor kardiovaskulären Events überzogen zu sein.“

Als grundsätzliche Faustregel für den Einsatz gilt: „Wird ein Triptan zum ersten Mal eingesetzt, sollten zumindest drei Migräneattacken damit behandelt werden“, gibt Brössner mit auf den Weg. „Bei Übelkeit und Erbrechen oder wenn die Attacke sehr rasch voranschreitet, ist eine subkutane, sublinguale oder nasale Applikation einer oralen Formulierung vorzuziehen.“ Für Zolmitriptan nasal konnte bereits zehn Minuten nach der Anwendung eine Verbesserung gezeigt werden<sup>2</sup>. Für den Fall, dass der Patient auf die initiale Gabe zwar anspricht, der Schmerz jedoch wiederkehrt, empfiehlt sich ein Umstieg auf ein Triptan mit längerer Halbwertszeit oder die Kombination mit einem NSAR.

## TRIPTANE UND NEUE WIRKSTOFFE

Alle bislang verfügbaren Daten zur Kombination von Triptanen mit monoklonalen Antikörpern zur Migräneprophylaxe zeigen eine gute Verträglichkeit und Wirksamkeit sowie eine signifikante Abnahme an



migränespezifischen Medikationstagen<sup>3,4,5</sup>. Sicherheitsanalysen stehen zwar noch aus, jedoch wurden noch keine entsprechenden Signale festgestellt. Brössner: „Wenn Sie zu einem Attacken-Medikament einen Antikörper dazugeben, kann der Patient sein gewohntes Triptan weiter einnehmen.“

Mit den Gepanten und den Ditane stehen zwei neue Wirkstoffgruppen für die Behandlung von Migräneattacken kurz vor der Zulassung. Auf die Frage, ob sie das Potenzial haben, Triptane abzulösen, meint Brössner: „Erste Metaanalysen<sup>6</sup> zeigen eine eindeutige Überlegenheit des Wirkungs- und Nebenwirkungsprofils von Triptanen. Somit wird es sicherlich nicht so schnell zu einer Ablöse kommen – vor allem auch deshalb, weil sie dann eingesetzt werden sollen, wenn Triptane aufgrund einer Kontraindikation keine Option sind.“

## KLARE PATIENTENINFORMATION



Dr. Astrid Gendolla

Triptane sollten so früh wie möglich in der Attacke gegeben werden. „Für den Erfolg einer Therapie müssen Patienten verstehen, wann der richtige Zeitpunkt für den Therapiestart ist und wie sie Triptane richtig anwenden“, sagt Dr. Astrid Gendolla, niedergelassene Neurologin in Essen. „Triptane sollen nicht öfter als zwei Mal in 24 Stunden, drei Tage hintereinander und an zehn Tagen im Monat zur Behandlung

von Migräne verwendet werden. Bei häufigeren Attacken ist eine zusätzliche Prophylaxe angezeigt.“

## TRIPTANE BEI CLUSTERKOPFSCHMERZ



Priv.-Doz. Dr. Andreas Gantenbein

Triptane sind auch beim Clusterkopfschmerz wirksam. „Cluster und Migräne sind zwei unterschiedliche Störungen, die Differentialdiagnose kann allerdings zur Herausforderung werden“, so Priv.-Doz. Dr. Andreas Gantenbein, Chefarzt Neurologie und Neurorehabilitation der RehaClinic Bad Zurzach in der Schweiz. Allerdings stelle sich die Frage, ob dies in solchen Fällen nötig ist, da es auch bei den Therapien Überlappungen gibt: „Triptane sind auch bei Clusterkopfschmerzen Mittel der Wahl in der Akuttherapie“, so Gantenbein. „Hier setzen wir vor allem auf rasch wirksame Formen, da beim Clusterkopfschmerz aufgrund der kurzen Dauer der einzelnen Attacken ein schneller Wirkungseintritt gefordert ist.“

## Referenzen:

- 1 Diener HC. Headache. 2020 Mar;60(3):649–653.
- 2 Gawel M et al. Headache 2005;45:7–16.
- 3 Brandes JL et al. Cephalalgia. 2019 Nov 21;333102419885905 [Epub ahead of print]
- 4 Skljarevski V et al. Cephalalgia. 2018 Jul;38(8):1442–1454.
- 5 Detke HC et al. Neurology. 2018 Dec 11;91(24):e2211–e2221.
- 6 Wirksamkeitsvergleich Triptane/Gepante/Lasmiditan, ICER Review 2019.



**GRÜNENTHAL  
INFORMATIONSSERVICE  
FÜR MEDIZINISCHE  
FACHKRÄFTE.**

Melden Sie sich jetzt an und bleiben Sie informiert.

**Quelle:** Satellitensymposium „Migräne und Clusterkopfschmerz in der Praxis“, Dreiländertagung Kopfschmerz 2020, 28.2.2020 in Wien. Mit freundlicher Unterstützung von Grünenthal

# Zervikogener Kopfschmerz

**N**eben anderen Ursachen können Kopfschmerzen auch von reversiblen Funktionsstörungen der oberen Halswirbelsäule (HWS) und dem Kiefergelenk ausgelöst werden. Der kraniozervikale bzw. der Kopfgebirgsbereich ist eine Prädispositionsstelle für diese reversiblen Funktionsstörungen. Teilweise bestehen zusätzlich zum Kopfschmerz eine Schwindelsymptomatik oder/und Tinnitus. Auch Übelkeit, Würgegefühl und Phonnationsstörungen können gemeinsam mit dem zervikogen bedingten Kopfschmerz auftreten.

## AUSLÖSER

Als Ursache für reversible Funktionsstörungen werden oftmals eine Haltungsschwäche und muskuläre Dysbalancen genannt. Die typische Fehlhaltung mit einer Hyperkyphose im zervikothorakalen Übergangsbereich, einer vorderen Kopfposition sowie einer Protrusionsstellung der Schultern führt zu Fehlbelastungen an den Gelenken, Muskel-Sehnen-Ansätzen und auch an den Bandscheiben. Diese Fehlhaltung ist oftmals kombiniert mit einer muskulären Dysbalance (zum Beispiel oberes gekreuztes Syndrom nach Janda) – Abschwächung der tiefen Halsbeuger und Scapulafixatoren gekreuzt mit Verkürzung des M. pectoralis minor, M. trapezius (pars descendens), M. levator scapulae, Mm. scaleni sowie M. sternocleidomastoideus.

Diese Fehlhaltung und muskuläre Dysbalancen treten oftmals bei sitzender Tätigkeit (Büro- und Computerarbeit) auf. Vermehrtes Arbeiten und Spielen mit dem Handy wird in den letzten Jahren ebenfalls als Auslöser angenommen. Ebenso können Sportausübungen wie „falsches“ Brustschwimmen, Sichern beim Klettern ohne Prismenbrille oder auch das stundenlange Verweilen in der Rennradposition Auslöser sein.

## DIAGNOSTIK

Die Anamnese und klinische Untersuchung mit Beurteilung der Haltung, der globalen und segmentalen Funktion, der muskulä-



NO Landeskliniken Holding

VON  
Prim. Priv.-Doz.  
Dr. KARIN PIEBER  
Institut für  
Physikalische Medizin  
und Rehabilitation,  
Universitätsklinikum  
St. Pölten-Lilienfeld und  
Sportordination Wien

ren Dysbalancen, das Suchen von Triggerpunkten sowie der neurologische Status stellen die Basis der Diagnostik dar. Je nach erhobenem Befund wird eine weitere Abklärung mittels Röntgen, MRT, NLG/EMG, Nerven-Ultraschall oder auch Labor eingeleitet. Beim Röntgen sind die Funktionsaufnahmen und die enorale Densziel-aufnahme meist sinnvolle Ergänzungen zu den a.p.- und seitlichen Aufnahmen.

Beim Status sollten das Kiefergelenk und seine Muskeln als „oberstes Kopfgelenk“ und Teil einer sehr komplexen, geschlossenen kinematischen Kette nicht vergessen werden.

Schwerwiegende Erkrankungen (internistisch, neurologisch ...), die ebenfalls Kopfschmerzen auslösen können, müssen ausgeschlossen werden.

## BEHANDLUNG

Je nach Untersuchungsergebnis kommen unterschiedliche Behandlungen zum Einsatz. Manuelle Techniken wie Mobilisation, Manipulation und Weichteiltechniken sind ebenso Bestandteil der Behandlung wie auch Infiltrationen, Akupunktur, Tapes und andere konservative Therapieformen. Eine Haltungskorrektur und ein Ausgleich der muskulären Dysbalancen ist wesentlich für einen langfristigen Therapieerfolg. Die „richtige“ Ergonomie am Arbeitsplatz (Arbeitsplatzgestaltung) und bei der Sportausübung stellt ebenfalls einen wichtigen Ansatz im Rahmen der Therapie dar.

Die interdisziplinäre Zusammenarbeit mit unterschiedlichen Fachrichtungen und anderen Berufsgruppen (vor allem mit

Physio- und Ergotherapeuten) stellt eine Schlüsselrolle dar. Ebenso ist die regelmäßige Durchführung des erlernten Heimübungsprogramms und die Umsetzung der Empfehlungen im Alltag entscheidend. Die Hilfe zur Selbsthilfe stellt einen wichtigen Bestandteil der Behandlung – vor allem hinsichtlich der Verhinderung einer Chronifizierung – dar.

## FALLBEISPIEL

Eine 43-jährige Frau mit occipitalen Kopfschmerzen berichtet zusätzlich über Druck hinter dem Auge und leichte Übelkeit („flaues Gefühl“). In der Sozialanamnese werden eine Bürotätigkeit und Rennradfahren angegeben. Es ist keine Rheuma- oder Karzinom-Anamnese sowie kein rezentes Trauma bekannt.

Im Status zeigt sich eine Streckfehlhaltung der HWS, eine vordere Kopfposition, ein Druckschmerz der occipitalen Muskelursprünge der Halsstrecker (Hackettpunkte A-C), eine Blockierung C0/1 sowie die oben angeführte muskuläre Dysbalance (oberes gekreuztes Syndrom nach Janda). Die Behandlung beinhaltet Weichteiltechniken, die Manipulation von C0/1, Infiltration der Hackettpunkte, die Verordnung einer Physiotherapie mit dem Ansatz Haltungskorrektur, Ausgleich der muskulären Dysbalancen, Triggerpunktbehandlung und Erlernen eines Heimübungsprogramms. Weiters erhält die Patientin Empfehlungen hinsichtlich Ergonomie im Alltag, Beruf und Sport.

## FAZIT

Denken Sie bei Kopfschmerzen auch an bzw. daran:

- ▶ die obere HWS und das Kiefergelenk;
- ▶ muskuläre Dysbalancen mit Fehlhaltung;
- ▶ dass nur eine manuelle Untersuchung funktionelle Störungen erkennen kann;
- ▶ wie wichtig eine gute Zusammenarbeit mit Physio- und Ergotherapeuten sowie Osteopathen ist;
- ▶ die Selbsthilfe für den Patienten, um Abhängigkeiten vom Arzt und/oder Therapeuten zu vermeiden.



Seit vielen Wochen sind Gesundheitseinrichtungen und Behandlerinnen und Behandler im Angesicht der Corona-Pandemie im Krisenmodus. Welche besonderen Herausforderungen die Betreuung von Menschen mit chronischen Schmerzen in der Pandemie-Situation mit sich bringt und welche Vorgangsweisen empfohlen werden können, diskutierte eine Expertenrunde auf [www.pains.at](http://www.pains.at), wo die gesamte einstündige Diskussion auch als Podcast zu finden ist. Hier einige ausgewählte Aspekte.

### KONTINUITÄT BEI DER MEDIKAMENTÖSEN THERAPIE SICHERSTELLEN

Unsicherheiten gab und gibt es zum Teil bezüglich bestimmter in der Schmerztherapie wesentlicher Substanzen. So zirkulierten Informationen, wonach Ibuprofen oder andere NSAR das SARS-CoV-2-Infektionsrisiko erhöhen oder eine Erkrankung verstärken könnten. „Es gibt keine validen Daten, die eine solche Vermutung stützen würden“, betonte Univ.-Prof. Dr. Rudolf Likar (Klagenfurt), Vorstandsmitglied von Österreichischer Schmerzgesellschaft (ÖSG), Österreichischer Gesellschaft für Anästhesiologie, Reanimation und Intensivmedizin (ÖGARI) und Präsident der Österreichischen Palliativgesellschaft (OPG).

„Diskussionen gab es auch über Opioid-Analgetika. Gewisse Opiode beeinflussen tatsächlich das Immunsystem stärker als andere. Ob sich das allerdings negativ im Hinblick auf COVID-19 auswirkt, ist völlig unklar“, erklärte Prof. Likar. „Gerade bei Opioiden ist eine Kontinuität der Behandlung wesentlich. Wenn nötig, müssen wir Patientinnen und Patienten, die wir länger nicht gesehen haben, aktiv kontaktieren und sie dahingehend beraten.“ Neben anderen Faktoren gelte es zu bedenken, dass gerade unbehandelte Schmerzen das Immunsystem schwächen und damit ein Risiko darstellen – nicht die Therapie.

Behandlerinnen und Behandler seien etwa auch gefordert, in Bezug auf eine laufende Kortikosteroid-Therapie beruhigend zu wirken, sagte ÖSG-Vorstandsmitglied Prof. Dr. Michael Ausserwinkler (Villach). „Eine gut eingestellte Kortisontherapie zum Beispiel bei Patienten mit Polymyalgia rheumatica zu unterbrechen, wäre ein

# Versorgung chronischer Schmerzpatienten in der COVID-19-Krise

*In Zeiten der SARS-CoV-2-Pandemie stellen sich viele Fragen bezüglich der Versorgung von Menschen mit chronischen Erkrankungen – zum Beispiel chronischen Schmerzpatientinnen und -patienten. Eine Expertenrunde diskutierte einige wichtige Aspekte – etwa die Bedeutung einer Kontinuität in der Schmerztherapie in Krisenzeiten.*



Fehler. Das kann Komplikationen bis hin zu einem sekundären Morbus Addison zur Folge haben.“ Vorsicht sei hingegen im Moment bei einer Neueinleitung der Therapie geboten, hier könne die Immunsuppression relevant werden. Ähnliches gilt für die immunmodulierenden Biologika.

### PROBLEMFAKTOR UNTERVERSORGUNG

Dass Patientinnen und Patienten mit chronischen Schmerzen – insbesondere in der Phase der Ausgangsbeschränkungen – ihren Arzt oder ihre Ärztin weniger oder gar nicht aufgesucht haben, beobachteten alle drei Diskutanten. „Ein möglicher Indikator ist der vermehrte Absatz von OTC-Analgetika, den die Apothekerkammer beobachtet hat“, merkte OÄ Dr. Waltraud Stromer (Horn), Vizepräsidentin der ÖSG und Vorsitzende der Sektion Schmerz in der ÖGARI, an. „Das ist nicht nur unter dem Aspekt möglicher Fehlbehandlungen problematisch. Wir müssen auch bedenken, dass Isolation auch schmerzverstärkend wirken kann“, so die Expertin.

Besonders betroffen waren in dieser Hinsicht nach Beobachtung der Experten äl-

tere Menschen, die schon aus Angst vor einer Infektion Ordinationen oder Gesundheitseinrichtungen mieden. „Aber auch Menschen mit einer anderen Muttersprache als Deutsch haben oft nicht alle Botschaften differenziert verstanden und waren verunsichert. Wir müssen jetzt bemüht sein, die Menschen aus ihrer Angst herauszuholen und zurück in die Behandlung zu bringen“, so Prof. Ausserwinkler.

### TELEMEDIZIN UND „HOCHFAHREN“ DES NORMALBETRIEBS

„Tatsache ist, dass wir auch während des Höhepunkts der Krise immer um eine bestmögliche Versorgung von allen Schmerzpatientinnen und -patienten bemüht waren“, betonte Prof. Likar. „Das hat viel Flexibilität und Einsatz erfordert.“ Eine große Bedeutung für die Betreuungskontinuität haben Patientenkonsultationen per Telefon oder Online-Tools gewonnen, betonte OÄ Stromer. „Insbesondere eine Therapiefortsetzung oder -adaptierung bei grundsätzlich stabilen Patienten ist auf diesem Weg gut möglich. Neueinstellungen oder Therapieanpassungen bei instabilen Patienten erfordern aber doch Vor-Ort-Termine, unter Einhaltung aller Hygiene- und Vorsichtsmaßnahmen.“ Das bedeute auch eine besondere Sorgfalt in Bezug auf das Termin- und Wartezimmermanagement.

Im Zuge des vielzitierten „Hochfahrens“ des Gesundheitssystems müssten nun zuletzt aufgeschobene invasive schmerzmedizinische Interventionen und notwendige chirurgische Eingriffe nachgeholt werden, betonte Prof. Likar. „Hier wird es nötig sein, Arbeits- und OP-Zeiten zu verlängern und ausreichend Personalressourcen einzusetzen, um möglichst rasch vielen Betroffenen helfen zu können.“



# Rheumatologie in Zeiten von COVID-19



Shutterstock

*Die European League Against Rheumatism (EULAR) arbeitet an Strategien und koordiniert auf europäischer Ebene Bemühungen, um die Versorgung von Patienten mit rheumatischen und muskuloskelettalen Erkrankungen (RMDs) während der SARS-CoV-2-Krise sicherzustellen.*

**A**m 27. März gab die EULAR die Schaffung einer eigenen Datenbank bekannt, in der COVID-19-Fälle bei erwachsenen und pädiatrischen rheumatologischen Patientinnen und Patienten erfasst und deren Verläufe dokumentiert werden sollen. In Zusammenarbeit mit der COVID-19 Global Rheumatology Alliance will die EULAR damit umfassende und regelmäßig aktualisierte Informationen, etwa über die Zahl der aufgetretenen Infektionen in den beteiligten Ländern oder Infektionshäufigkeiten unter unterschiedlichen Therapien verfügbar machen.



Prof. Dr.  
Pedro Machado

Behandlerinnen und Behandler in der Betreuung ihrer Patienten mit Erkrankungen aus dem rheumatischen Formenkreis zu

„Es ist dringend nötig, die Verläufe von COVID-19-Infektionen bei Patienten, die Steroide, synthetische oder biologische krankheitsmodifizierende Therapien oder NSAR erhalten, zu beobachten. Das hilft uns,

unterstützen“, begründet Prof. Dr. Pedro Machado, University College London und Vorsitzender des Committee of Epidemiology and Health Services Research der EULAR, die Schaffung dieses Registers.

Die EULAR ruft europäische Rheumatologinnen und Rheumatologen dazu auf, alle COVID-19-Infektionen ihrer Patientinnen und Patienten, unabhängig vom Schweregrad der Infektion – inklusive asymptomatischer Patienten, die durch ein Screening identifiziert wurden – in diese Datenbank einzupflegen. Die Datenspeicherung und -verarbeitung erfolgt anonymisiert. Um die Gesamtzahlen der COVID-19-Infektionen nicht zu verfälschen, ruft die EULAR dazu auf, Infektionsdaten von rheumatologischen Patienten ausschließlich im EULAR-Register zu melden. Sollte eine erkrankte Person bereits in einer nationalen COVID-19-Datenbank gemeldet sein, soll sie oder er nicht mehr in das EULAR-Register aufgenommen werden, um Doppelmeldungen zu vermeiden.

#### **EULAR COVID-19-Datenbank:**

[www.redcap.rss.mhs.man.ac.uk/surveys/?s=NEXNJFWX38](http://www.redcap.rss.mhs.man.ac.uk/surveys/?s=NEXNJFWX38)

#### **FRAGE DER RISIKOERHÖHUNG DURCH IMMUNSUPPRESSION**

Anfang April wurden zwei „Letters“ in den *Annals of Rheumatic Diseases*, dem Journal der EULAR, publiziert, mit ersten Erkenntnissen bezüglich COVID-19-Infektionen von Patientinnen und Patienten mit RMDs in Italien. Einerseits sollte der Frage, ob RMD-Patienten unter Immunsuppression einem erhöhten Risiko ausgesetzt sind, nachgegangen werden, und andererseits wurde der klinische Verlauf der COVID-19-Infektion bei einer Serie von Patienten mit chronischer Arthritis mit immunsuppressiver Therapie beschrieben.

Die Lombardei ist die Region Norditaliens, die von COVID-19 am stärksten betroffen ist. Zum Zeitpunkt der Veröffentlichung der Letters betrug die Zahl der bestätigten COVID-19-Infektionen rund 33.000, wovon 1.250 Patientinnen und Patienten einer intensivmedizinischen Behandlung bedurften. Bereits zu Beginn der Pandemie wurde eine Befragung unter Patienten mit chronischer Arthritis, die entweder synthetische oder biologische krankheitsmodifizierende Therapien (DMARDs) erhalten, gestartet und in weiterer Folge beobachtet.



Prof. Annamaria Iagnocco

Prof. Annamaria Iagnocco, President-elect der EULAR, fasst in ihrem Statement die wesentlichsten Aspekte zusammen: „Aufgrund des Ausmaßes der COVID-19-Ausbreitung in Italien begrüßt die

EULAR die daraus gewonnenen Erkenntnisse. Allerdings lassen sich daraus keinerlei Rückschlüsse auf die Inzidenz von COVID-19-Infektionsraten bei Patienten mit rheumatischen Erkrankungen ableiten, noch geben sie Auskunft über den Verlauf und die Ergebnisse bei immunsupprimierten Patienten.“ Sie fordert daher für diese Patientinnen und Patienten höchste Vigilanz und engmaschige Kontrollen, auch bezüglich sekundärer bakterieller Infektionen. „Unsere vorläufigen Erfahrungen zeigen, dass Patienten mit chronischer Arthritis, die mit biologischen und synthetischen DMARDs behandelt werden, im Vergleich zur Gesamtbevölkerung kein erhöhtes Risiko für COVID-19-assoziierte respiratorische, lebensbedrohende Komplikationen aufweisen“, berichtet Prof. Iagnocco.

### COVID-19 UND HYDROXYCHLOROQUIN

Experimentell werden in der Behandlung von COVID-19 auch Chloroquin und Hydroxychloroquin (HCQ) eingesetzt. Es wird mittlerweile in mehreren klinischen Studien auf seine Wirksamkeit getestet, wobei erste Resultate enttäuschend ausfielen. Nichtsdestotrotz hat die Hoffnung auf ein Medikament zur Behandlung schwerer Verlaufsformen von COVID-19-Infektionen zu einem Run auf die Substanz geführt – selbst Gesunde haben sich damit bevorratet, was zu einer Verknappung des Angebots führte.

HCQ gehört aber auch zur Basismedikation verschiedener rheumatischer Erkrankungen – und damit zur Versorgung von Millionen von Patientinnen und Patienten in Europa. CQ beziehungsweise seine Weiterentwicklung HCQ hemmen unter anderem Entzündungen. In dieser Funktion haben sie sich speziell bei der Therapie von rheumatoider Arthritis, juveniler idiopathischer Arthritis sowie beim systemischen Lupus



### INFO

Aufgrund der COVID-19-Pandemie musste auch der EULAR-Kongress, der im Juni 2020 in Frankfurt am Main (D) hätte stattfinden sollen, abgesagt werden. Stattdessen bietet die EULAR einen E-Congress im Internet an, der wie geplant am 3. Juni beginnen wird und dessen Sessions on demand für mehrere Monate zur Verfügung stehen werden.

**Information und Anmeldung zum EULAR E-Congress 2020 unter:**  
[www.congress.eular.org](http://www.congress.eular.org)

erythematoses seit vielen Jahren bewährt. Die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) und die Europäische Kommission haben nun Guidelines gegen die Verknappung von Medikamenten durch COVID-19 veröffentlicht. So warnt die EMA vor dem Off-Label-Einsatz von HCQ.<sup>1</sup> Die Substanz solle momentan nur bei den zugelassenen Indikationen wie etwa Malaria und bestimmten Formen von rheumatischen Erkrankungen zum Einsatz kommen. Ebenso sei eine Verwendung bei COVID-19 nur im Rahmen von klinischen Studien sowie Programmen für den notfallmäßigen Einsatz gestattet. Die EULAR begrüßt die Initiative. Dadurch sei die Versorgung von Rheumapatienten, die auf HCQ angewiesen sind, vorerst sichergestellt.

„Wir begrüßen ausdrücklich die Aktivitäten, HCQ auf seine Wirksamkeit bei der Bekämpfung von COVID-19 zu testen“, betont Prof. Iain B. McInnes, Direktor des Institute of Infection, Immunity and Inflammation an der Universität Glasgow, Schottland, und Präsident des bevorstehenden EULAR-Kongresses, in einer



Prof. Iain B. McInnes

Aussendung der Gesellschaft. „Wir sind uns der ethisch schwierigen Abwägung der kontinuierlichen Versorgung von chronisch Kranken und des möglichen Nutzens von HCQ in der akuten Pandemie bewusst.“

Doch zum Schutz der Patientinnen und Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen, für die keine alternativen Therapieoptionen bestehen, sei es entscheidend, die weitere Versorgung mit HCQ zu garantieren, sagt er. Dies gelte gerade auch für schwangere Patientinnen mit systemischem Lupus erythematoses. „Hier wissen wir sicher, dass HCQ keine Schäden am Ungeborenen verursacht.“ Die verschiedenen Aspekte sind auch in einer aktuell erschienenen Publikation zusammengefasst.<sup>2</sup>

„Rheumatologen müssen sich als Anwälte ihrer Patienten starkmachen“, so Prof. McInnes. „Falls hochwertige klinische Studien die Wirksamkeit von HCQ bei COVID-19 belegen sollten, werden wir selbstverständlich die schwierigen Entscheidungen rund um eine faire Verteilung des Wirkstoffs unter den Betroffenen respektieren.“ In dieselbe Kerbe schlägt auch EULAR-Past-President Prof. Johannes W. Bijlsma, University Medical Center Utrecht (NL): „Wie alle anderen Ärzte auch hoffen wir, dass gut designte Studien uns zu effektiven Medikamenten führen, mit denen wir die COVID-19-Pandemie kontrollieren können. Derzeit gibt es für HCQ jedoch keine Evidenz aus kontrollierten Studien, dass es bei COVID-19 wirksam sein könnte. Es muss daher Sorge getragen werden, dass die Versorgung mit HCQ für Indikationen, in denen der Nutzen dieses Medikaments nachgewiesen ist, sichergestellt wird.“

*Bericht: Mag. Harald Leitner*

### Referenzen:

- <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19#impact-on-medicine-availability-and-shortages-section>
- Graef ER et al. Festina lente: Hydroxychloroquine, COVID-19 and the role of the rheumatologist *Annals of the Rheumatic Diseases*. Published online first: 15 April 2020. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-217480

# Spitzenforschung als Teil der Firmen-DNA

Gilead ist ein biopharmazeutisches Unternehmen, das seit 1987 innovative Arzneimittel entwickelt. Wir haben maßgeblich zu einem entscheidenden Wandel bei vielen Erkrankungen beigetragen. Auch in unserem neuesten Therapiegebiet, der Behandlung von chronisch entzündlichen Erkrankungen, wollen wir Maßstäbe setzen. Wie uns das bei Virologie, Hämatologie und Onkologie bereits gelungen ist. Bei der Entwicklung bahnbrechender Therapien gegen einige der gefährlichsten Krankheiten, die Menschen bedrohen. Diesem Kampf haben wir uns bei Gilead verschrieben.

## Unsere therapeutischen Schwerpunkte.

### 01 Virologie

Hepatitis C galt bis zum Jahr 2014 als eine schwer behandelbare Krankheit. Mit der Entwicklung einer neuen Generation antiviraler Medikamente haben wir ihr den Schrecken genommen. Heute ist sie in den meisten Fällen in wenigen Wochen heilbar. Auch im Kampf gegen die Immunerkrankung HIV haben wir wesentliche Therapiestandards gesetzt. Bedeutete vor 35 Jahren die HIV-Diagnose ein klares Todesurteil, leben Menschen mit HIV bei adäquater Therapie heute ein Leben mit relativ hoher Qualität und mit einer Lebenserwartung, die praktisch jener der gesunden Normalbevölkerung entspricht. Unser eigentliches Ziel haben wir noch nicht erreicht: HIV zu heilen. Aber wir arbeiten daran.

### 02 Hämatologie und Onkologie

Neue Wege entwickeln. Um Krebs zu besiegen. CAR-T ist kein konventionelles Medikament, sondern ein „Arzneimittel für neuartige Therapien“. Gen-, Zell- und Immuntherapie in einem: Patienten wird Blut abgenommen, um es aufwändig gentechnisch zu verändern. Der Patient bekommt anschließend seine neu programmierten T-Zellen zurück. Diese sind nun in der Lage, Krebszellen zu erkennen und zu bekämpfen. CAR-T wirkt wie ein Turbo für das Immunsystem. Die reprogrammierten Zellen der Patienten selbst werden zum Medikament. Um ihnen zu geben, was bisher vielleicht fehlte – neue Hoffnung auf ein Überleben.

### 03 Inflammation

Wir suchen nach Optionen für Patienten mit chronisch entzündlichen Erkrankungen, die bisher nicht in befriedigendem Maße von medizinischem Fortschritt profitieren konnten. In den nächsten zehn Jahren werden wir unsere Ressourcen, Erfahrung und Infrastruktur bündeln, um auf die Behandlung von rheumatoider Arthritis und anderer chronisch entzündlicher Erkrankungen zu fokussieren. Das Wissen, dass unsere Arbeit mit dem Wohlergehen der Menschen auf der ganzen Welt verbunden ist, gibt uns die Entschlossenheit, die wir brauchen, um erfolgreich zu sein.

## Partnerschaft schafft mehr. Das wissen wir.

Wir glauben fest daran, dass mit Hilfe von Kooperationen und stabilen Partnerschaften die Zukunft von Betroffenen schneller und umfassender verbessert werden kann. Gemeinsame Initiativen in den Bereichen Forschung, Prävention und Aufklärung waren und sind daher Eckpfeiler in unseren Aktivitäten. Deshalb kooperieren wir eng mit Wissenschaftlern aus der ganzen Welt. Die Vielfalt an unterschiedlichen Herangehensweisen zu nützen, ist ein Schlüssel unseres Erfolgs.

**Mit Blick auf die aktuellsten Entwicklungen:** Gegen wiederkehrende virale Infektionskrankheiten – wie Ebola, SARS, MERS oder SARS-CoV-2, das die Welt derzeit massiv beschäftigt – arbeiten wir mit Forschern weltweit zusammen, um bei der Entwicklung von Lösungen unseren Beitrag zu leisten.



## Schritt für Schritt auf gemeinsamen Wegen.



# RA\* BRAUCHT INNOVATION

Gilead half, HIV und Hep C aufzuhalten.

Galapagos ist erfahren im Entwickeln neuer Lösungen.

Gemeinsam fokussieren wir nun auf die \*rheumatoide Arthritis.

Mehr Informationen unter [RAneedsinnovation.com](http://RAneedsinnovation.com).

 GILEAD |  Galapagos

# Hyperurikämie und KHK: Diskussion um Kausalität

*Seit rund 50 Jahren wird schon darüber spekuliert, dass zu viel Harnsäure im Blut die Entwicklung von Herzerkrankungen negativ beeinflusst. Eine Mendel-Randomisierung verneint jegliche Kausalität, und doch signalisiert Hyperurikämie eine schlechte Prognose bei gewissen Herzerkrankungen. Dies diskutierten Expertinnen und Experten beim Rheumatag Tirol am 19. Februar 2020 in Innsbruck*

**U**niv.-Prof. Dr. Manfred Herold ist Leiter des Rheumalabors an der Universitätsklinik Innsbruck. Jährlich organisiert Prof. Herold den Rheumatag Tirol und legt dabei auch auf Themen wert, die in klassischen Kongressen nicht so präsent, wohl aber wichtig sind.



Univ.-Prof. Dr.  
Manfred Herold

„Schon seit über 50 Jahren wird spekuliert, dass es einen Zusammenhang von Hochdruck und erhöhter Harnsäure gibt, ebenso wie den Zusammenhang mit Herzinfarkt, Schlaganfall, Herzinsuffizienz und mehr. Das alles wird nach wie vor sehr kontrovers diskutiert“, entführte Prof. Max Pichler die anwesenden Ärztinnen und Ärzte zu einem Streifzug in das Thema, dem er die Suche nach der Hyperurikämie in kardiovaskulären



Prim. Univ.-Prof.  
Dr. Max Pichler

Guidelines voranstellte. Diese endet recht ernüchternd. In der Prävention bei Frauen<sup>1</sup> wird Harnsäure genauso wenig erwähnt wie in der kardiovaskulären Prävention<sup>2</sup> und auch in den „ESC Guidelines on Prevention of CV Disease“<sup>3</sup> ist Harnsäure kein Thema. In den „ESC Guidelines Heart Failure 2016“<sup>4</sup> steht nur ein Satz dazu: Patienten mit Herzinsuffizienz und Gicht haben einen ungünstigeren Verlauf, in den „ESC Guidelines Hypertension 2018“<sup>5</sup> wurde darauf hingewiesen, Harnsäure im Standardlabor zu messen, weil sie eine mögliche Assoziation mit Hypertonie haben kann, doch lediglich in den japanischen Hochdruck-Guidelines wird

die Senkung der Harnsäure empfohlen. Prof. Pichler resümierte: „Das zeigt schon, dass wir uns offensichtlich ein bisschen drücken – auch wir Kardiologen –, weil wir offensichtlich nicht wissen, was wir damit anfangen sollen.“

Bekannt ist, dass Hyperurikämie in der Regel für eine Gichterkrankung verantwortlich ist. Und bekannt ist auch, dass Harnsäure ein Endprodukt des Eiweißbaustoffe verarbeitenden Purin-Stoffwechsels ist. Purine entstehen beim Aufbau der Zellkerne, und das Problem mit Übergewicht ergibt sich aus der logischen Konsequenz: je mehr Zellen, desto mehr Purine. „Wir haben früher gesagt: Wer eine hohe Harnsäure hat, ist selber schuld. Weil er zu dick ist“, so Prof. Pichler zu einer nicht unwesentlichen Purin-Quelle. Selbst wenn sich der von Prof. Pichler beschriebene Zugang geändert hat, bleibt der Zusammenhang mit der Ernährung bestehen. Fleisch, Meeresfische oder Innereien wie Bries, Herz, Leber und Nieren sowie Hülsenfrüchte sind reich an Purin. Prof. Pichler: „Auch fruktosehaltige Getränke verursachen erhöhte Harnsäure, und auch das Bier. Doch ein Großteil der Purine wird endogen hergestellt, und in den letzten 10 bis 15 Jahren hat man herausgefunden, dass genetische Polymorphismen eine sehr große Rolle spielen.“

Ausgeschieden wird die Harnsäure zu 20 Prozent über den Magen-Darm-Trakt und zu 80 Prozent über die Niere, die auch den „Schauplatz“ für den Zusammenhang zwischen Alkohol und Harnsäure darstellt. Alkohol vermindert die Fähigkeit der Niere, Harnsäure auszuscheiden, und Bier macht sich dabei besonders bemerkbar, da es neben dem Alkohol auch Purine enthält.

„Interessant ist der Anstieg der Harnsäure. In den USA wurden um 1920 ca. 3,5 Milligramm pro Deziliter gemessen. 1975 lag

der Wert bei 6 bis 6,5. Hyperurikämie wird von den Rheumatologen – die können sich ja auch nicht immer einigen – als ein Wert bei 6,8 bis 7 Milligramm pro Deziliter definiert“, so Prof. Pichler. Zwischen 10 bis 15 Prozent der Bevölkerung haben eine erhöhte Harnsäure, mit dem Alter nimmt das zu: „Und da kommen auch all die Erkrankungen aus dem kardiovaskulären Bereich. Hochdruck, Zuckerkrankheit oder metabolisches Syndrom sind häufig vergesellschaftet mit einer erhöhten Harnsäure.“ Die Gretchenfrage war und bleibt, ob erhöhte Harnsäurespiegel nur Marker für ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko sind oder ob ein kausaler Zusammenhang besteht.

## HETEROGENE STUDIENLAGE

Mehrere epidemiologische Untersuchungen hatten gezeigt, dass kardiovaskuläre Komplikationen mit der Höhe der Harnsäure steigen. „Dann hat es vor einigen Jahren eine Metaanalyse all dieser Daten gegeben, die gesagt hat, dass erhöhte Harnsäure in einem leichten Anstieg des KHK-Risikos in der allgemeinen Bevölkerung resultiert. Im Prinzip waren alle dafür: Je höher die Harnsäure, desto ungünstiger ist es für den Verlauf eines Patienten, die Ereignisrate und Ähnliches“, hielt Prof. Pichler fest, wies aber darauf hin, dass die Studien sehr heterogen sind, manchmal nur die Harnsäure betrachteten, manchmal nur Patienten mit Gicht und zudem unterschiedliche Grenzwerte des Harnsäurespiegels angenommen worden waren.

Vom Konzept her hatten sich dennoch einige Erklärungen ergeben, warum Harnsäure den ungünstigen Verlauf von KHK beeinflusst. „Aus kardiologischer Sicht interessant ist, dass in den letzten Jahren immer mehr Arbeiten aufgezeigt haben, dass Patienten mit Gicht ein erhöhtes Risiko für ein Vorhofflimmern haben, und es gab Versuche, die Harnsäure zu senken

# Gicht- therapie



## Colctab 1 mg Colchicin

### auf den Punkt genau

- für akute Gichtanfälle & zur Prophylaxe eines Gichtanfalls zu Beginn der Therapie mit HS-Senkern
- lindert anfallsbedingte Schmerzen
- verringert die Anfallshäufigkeit
- hemmt die Urat-Ablagerung
- wirkt antiinflammatorisch
- entspricht EULAR-Empfehlungen<sup>1</sup>: 1st line Therapie & punktgenaue Dosis



### Weitere Indikationen:

- Pericarditis-Ergänzungstherapie (akut und rezidivierend) als Ergänzung zu nicht-steroidalen Antirheumatika (z.B. Aspirin)
- Familiäres Mittelmeerfieber (Anfallsprophylaxe und Amyloidose-Prävention)

und zu schauen, ob sich die Häufigkeit von Vorhofflimmern verringert“, machte Prof. Pichler auf die verschiedenen Mechanismen der Hyperurikämie – wie Entzündungen oder Bindegewebsveränderungen – aufmerksam: „Das führt zu strukturellen Veränderungen im Vorhof, aber auch zu Veränderungen des Kalziumspiegels, was letztendlich vielleicht in einer höheren Rate von Vorhofflimmern resultieren kann.“

2016 kam dann der alles relativierende Rückschlag. Eine internationale Forschergruppe<sup>6</sup> hatte die Mendel-Randomisierung als Methode angewandt, um die Frage zu klären, ob erhöhte Harnsäurespiegel von kausaler Bedeutung für KHK, ischämische Schlaganfälle, Herzinsuffizienz und Typ-2-Diabetes sind. Es haben sich 14 Gene (SNPs) gezeigt, die ausschließlich mit dem Harnsäurespiegel assoziiert waren. Ein daraus gebildeter genetischer Risikoscore wurde in Bezug zu den kardiometabolischen Erkrankungen gesetzt, und es konnte keine Assoziation zwischen erhöhtem Harnsäurespiegel und den analysierten Erkrankungen nachgewiesen werden. Vor diesem Hintergrund wurde auch der Schluss gezogen, dass es im Hinblick auf diese Erkrankungen keinen Sinn macht, den Harnsäurespiegel – sollte er erhöht sein – zu senken.

„Für die Praxis ist der Wert einer harnsäuresenkenden Therapie im Sinne der Primärprävention von metabolischen oder kardiovaskulären Ereignissen nicht etabliert. Das ist also eher traurig“, fasste Prof. Pichler zusammen.

Zum Trost machte der Kardiologe aber noch auf eine Studie<sup>7</sup> aufmerksam, die im Dezember 2019 im New England Journal of Medicine veröffentlicht wurde und in deren Mittelpunkt mit Colchicin eines der ältesten auch bei Gicht eingesetzten Präparate stand. „Nach einem Herzinfarkt wurden den Patienten 0,5 Milligramm Colchicin gegeben, und es zeigte sich eine etwa 23-prozentige Senkung des kombinierten Endpunktes“, wies Prof. Pichler auf die doch beeindruckende Reduktion der ischämischen Ereignisse hin.

*Bericht: Alexandra Keller*

#### Referenzen:

- 1 Mosca L et al. Effectiveness-Based Guidelines for the Prevention of Cardiovascular Disease in Women – 2011 Update: A Guideline From the American Heart Association. *Circulation*. 2011;123:1243–1262.
- 2 Fox CS et al. AHA/ADA Scientific Statement: Update on Prevention of CVD in Adults with Type 2 Diabetes Mellitus in Light of Recent Evidence. *Circulation* 2015;132:691–718.
- 3 Piepoli MF et al. 2016 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2016 Aug 1;37(29):2315–2381.
- 4 Ponikowski P et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail*. 2016 Aug;18(8):891–975.
- 5 Williams B et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018 Sep 1;39(33):3021–3104.
- 6 Keenan T et al. Causal Assessment of Serum Urinate Levels in Cardio-metabolic Diseases Through a Mendelian Randomisation Study. *J Am Coll Cardiol*. 2016; 67:407–416.
- 7 Tardif JC et al. Efficacy and Safety of Low-Dose Colchicine after Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2019 Dec 26;381(26):2497–2505.

# Moderne Therapiekonzepte bei Spastizität

Im Rahmen einer Fortbildungsveranstaltung im November in St. Pölten referierten Expertinnen und Experten über die verschiedenen Therapieoptionen bei Spastizität, von der nicht medikamentösen Behandlung bis hin zum Einsatz der intrathekalen Baclofenpumpe.

**S**pastizität ist eine durch eine Übererregbarkeit des Dehnungsreflexes verursachte motorische Störung, die durch eine geschwindigkeitsabhängige Zunahme des tonischen Dehnungsreflexes und durch gesteigerte Muskeleigenreflexe charakterisiert ist.<sup>1</sup> „Dabei handelt es sich

um eine Schädigung des ersten Motorneurons, deren häufigste Ursache der Schlaganfall ist, gefolgt von Multipler Sklerose, Schädel-Hirn-Traumata und entzündlichen Erkrankungen“, erklärt Prim. Univ.-Prof. Dr. Stefan Oberndorfer

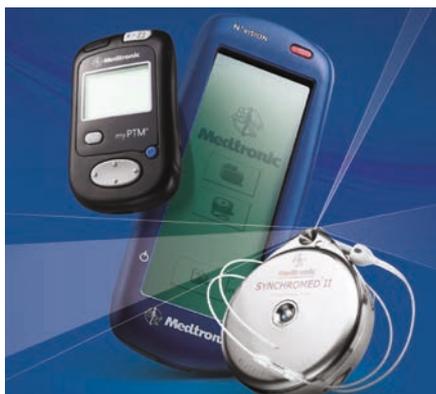


Prim. Univ.-Prof. Dr. Stefan Oberndorfer

Oberndorfer, Leiter der Klinischen Abteilung für Neurologie am Universitätsklinikum St. Pölten-Lilienfeld. Die Behandlungswürdigkeit der Spastizität richtet sich nach der Ausprägung, den Problemen, die sie im Alltag verursacht, sowie dem Leidensdruck der Patientinnen und Patienten.

## NICHT MEDIKAMENTÖSE THERAPIE

Allen therapeutischen Konzepten gemeinsam ist, dass sie auf eine Verminderung des Muskeltonus abzielen. Die therapeutischen Optionen reichen dabei von medikamentöser Therapie über lokale antispastische Behandlung bis hin zu Stimulationstherapien, Physiotherapie, Orthesen oder Gipsbehandlung. Ist der Auslöser einer Spastik bekannt, so ist die Behandlung dieses Triggers, etwa eines Harnwegsinfektes, ein probates Mittel, die Spastik hintanzuhalten. Konventionelle Ergo- oder Physiotherapie soll die aktiven und passiven motorischen Funktionen verbessern. Darüber hinaus sind die Lagerung der Extremität in bestmöglicher, schmerzfreier Dehnung, geräteunterstützte passive und aktive Bewegungstherapie sowie Elektrostimulation geeignete Verfahren der nicht medikamentösen Therapie.



SynchroMed™-System

## MEDIKAMENTÖSE THERAPIE

Da die medikamentöse Therapie der Spastik mit dosislimitierenden Nebenwirkungen assoziiert sein kann, ist die exakte Indikationsstellung von größter Bedeutung. So ist eine orale antispastische Therapie bei generalisierter Spastik, schwerer segmentaler Spastik oder schwer ausgeprägter multifokaler Spastik sowie bei einschließenden nächtlichen Spastiken



Dr. Christoph Linder

indiziert. „Die medikamentöse Therapie sollte nur dann erfolgen, wenn eine relevante Spastik durch ausreichende und adäquate Physio- und Ergotherapie nicht zufriedenstellend behandelt werden kann“, sagte Dr. Christoph Linder, Oberarzt an der Klinischen Abteilung für Neurologie, Universitätsklinikum St. Pölten-Lilienfeld.

Substanzen zur medikamentösen Spastiktherapie sind in erster Linie der GABA-B-AGONIST Baclofen und der zentrale Alpha-2-AGONIST Tizanidin. THC und CBD sind als oromukosaler Spray bei Spastik zugelassen, haben laut OA Dr. Linder jedoch den Nachteil der potenziell schlechten lokalen Verträglichkeit.

## INTRATHEKALE BACLOFENPUMPENTHERAPIE

Erstmals wurde intrathekales Baclofen im Jahr 1984 zur Therapie der Spastik eingesetzt. Seit 1992 steht mit der SynchroMed™-Pumpe eine programmierbare Medikamentenpumpe zur Verfügung, weltweit wurden bisher ca. 300.000 Spastikpatienten mit einer intrathekalen Pumpentherapie behandelt.

Die intrathekale Baclofenpumpentherapie ist bei Patientinnen und Patienten mit einer schweren spinalen oder supraspinalen Spastik sowie einer schweren generalisierten multisegmentalen Para- oder Hemispastik, bei denen die Behandlungsergebnisse von medikamentösen und nicht medikamentösen Therapieversuchen nicht zufriedenstellend sind, indiziert. Sie ist auch für Kinder ab dem vierten Lebensjahr zugelassen.

Aufgrund der direkten intrathekalen Applikation sind wesentlich geringere Dosen erforderlich als bei oraler Verabreichung (1/1.000). Die Applikation ist kontinuierlich, es besteht aber auch die Möglichkeit der Bolusgabe durch die Patienten. OA Dr. Linder erwähnt darüber hinaus, dass moderne Baclofenpumpen MRT-tauglich sind und dass die Kombination mit anderen Medikamenten möglich ist. Regelmäßige Kontrollen und das Auffüllen des Reservoirs sollten laut OA Dr. Linder an einem Pumpenzentrum erfolgen, auch um mögliche Komplikationen wie Katheter-Lecks, Abriss oder Dislokation zu erkennen.

Bericht: Mag. Harald Leitner

## Referenzen:

- 1 Lance JW. Symposium Synopsis. In: Spasticity: Disordered Motor Control. Feldman RG et al. (Hrsg.): Symposia Specialists INC: Chicago, 1980.

**Quelle:** Neues und Bewährtes aus dem Bereich Spastizität und Schmerzbehandlung. 13. November 2019, St. Pölten. Fortbildungsveranstaltung mit freundlicher Unterstützung von Medtronic.

Eine unter Alltagsbedingungen durchgeführte Studie machte deutlich, dass ein erheblicher Anteil an Tumorpatientinnen und -patienten nicht oder nur schlecht auf Opioide anspricht oder unter massiven Nebenwirkungen leidet, unabhängig davon, ob diese transdermal oder oral eingesetzt werden.<sup>1</sup> In dieser Situation kann die intrathekale Anwendung von Analgetika (ITDD) eine erfolgversprechende Option darstellen.

### INTRATHEKALE OPIOIDE: GUT WIRKSAM UND VERTRÄGLICH

In einer Studie erhielten Tumorpatientinnen und -patienten mit therapieresistenten Schmerzen (VAS  $\geq 5$  trotz 200 mg oralem Morphin oder äquivalentem Analgetikum pro Tag) zusätzlich zur konventionellen Therapie (CMM) eine ITDD.<sup>2</sup> Die Vergleichsgruppe wurde nur konventionell behandelt. Die Kombination aus ITDD und CMM zeigte eine gute Schmerzkontrolle, vermochte die üblichen Analgetika-Nebenwirkungen signifikant zu reduzieren und die Lebensqualität zu verbessern. Eine weitere Arbeit ergab für die ITDD plus CMM eine über sechs Monate anhaltende Verbesserung der Schmerzkontrolle und der Arzneimitteltoxizitäten.<sup>3</sup> „In der Untersuchung zeigten selbst Patienten mit den schlimmsten, refraktärsten Schmerzen eine signifikante Reduktion der Schmerzen und der Arzneimitteltoxizität“, kommentierte

OA Dr. Andreas Wolf, Schmerzambulanz Krankenhaus St. Vinzenz, Zams. Weitere Untersuchungen zeigten zudem, dass die ITDD eine kostengünstige Therapieform darstellt.<sup>4</sup> „Entscheidend für den Erfolg einer ITDD ist aber nicht zuletzt, dass die Versorgung durch ein erfahrenes, interdisziplinäres Team im Rahmen einer funktionierenden Infrastruktur erfolgt“, schloss OA Wolf.

### PRAKTISCHE ERFAHRUNGEN

Ltd. OA Christoph Hoefing, Leiter der Schmerztagesklinik am Zentrum für Schmerzmedizin am Kemperhof, Koblenz, schilderte anschließend seine persönlichen Erfahrungen. Er berichtete über eine

# Intrathekale Schmerztherapie bei Tumorschmerzen: wirksam und verträglich

*Bei Patientinnen und Patienten mit Tumorschmerzen, die auf eine konventionelle Schmerztherapie ungenügend ansprechen, stellt die intrathekale Schmerztherapie eine wirksame und verträgliche Option dar. Dies bestätigen nicht nur Studien, sondern auch praktische Erfahrungen. Deshalb gehörte diese Therapieform auch zu den Themen, die am Focus Meeting Pain Therapies im Dezember 2019 in Salzburg besprochen wurden.*



mit einer intrathekalen Dosis von 1,5 mg pro 24 Stunden eine immense Schmerzreduktion erreichen konnten“, beschrieb OA Hoefing das Resultat. Die Patientin konnte wieder schmerzfrei atmen und sprechen.

Ein Patient mit einem cholangiozellulären Karzinom und ossären Metastasen im Beckenbereich litt unter starken Schmerzen (Ruhe 6–8/10, Bewegung 10/10). Mit einer intrathekalen Opioidtherapie (0,5 mg MSI/24h) konnte er mit einer guten Schmerzkontrolle (Ruhe 0/10, Bewegung 1/10) schließlich nach Hause entlassen werden. „Die Herausforderung hier war, dass der Patient relativ weit von unserer Klinik entfernt lebte. Das Befüllen der Pumpe übernahm daher ein niedergelassener Kollege, unterstützt durch eine Mitarbeiterin des Pumpenherstellers“, so OA Hoefing. Er betonte hier, dass die Nach- und Weiterbehandlung von Pumpenpatienten im ambulanten Bereich auf jeden Fall frühzeitig geregelt sein muss.

*Bericht: Dr. Therese Schwender*



OA Christoph Hoefing

Patientin mit metastasiertem Mammakarzinom und massiven Schmerzen (NRS 8/10 bis 10/10) in Thorax, Mittelbauch und Rücken. „Jeder Atemzug hat zu massivsten Schmerzen geführt“, betonte er. Eine Therapie

mittels MSI-Perfusor (100 mg/24h) und oraler Begleitmedikation führte zu starker Müdigkeit bei weiterhin quälenden Schmerzen (8/10). Bei der ITDD-Testung wurde die über die externe Pumpe zugeführte intrathekale Morphindosis kontinuierlich erhöht und die bisherige i.v.-Therapie schrittweise reduziert. „Es war faszinierend zu sehen, dass wir bereits

### Referenzen:

1. Corli O et al. Are Strong Opioids Equally Effective and Safe in the Treatment of Chronic Cancer Pain? A Multicenter Randomized Phase IV 'Real Life' Trial on the Variability of Response to Opioids. *Ann Oncol* 2016;27:1107–15.
2. Smith TJ et al. Randomized Clinical Trial of an Implantable Drug Delivery System Compared With Comprehensive Medical Management for Refractory Cancer Pain: Impact on Pain, Drug-Related Toxicity, and Survival. *J Clin Oncol* 2002;20:4040–9.
3. Smith TJ et al. Implantable Drug Delivery Systems (IDDS) After Failure of Comprehensive Medical Management (CMM) Can Palliate Symptoms in the Most Refractory Cancer Pain Patients. *J Palliat Med* 2005;8:736–42.
4. Stearns LJ et al. Assessment of Health Care Utilization and Cost of Targeted Drug Delivery and Conventional Medical Management vs Conventional Medical Management Alone for Patients With Cancer-Related Pain. *JAMA Netw Open* 2019;2:e191549.



Heber Ferraz-Leite, *Zentralnervensystem Stimulation*, Mischtechnik auf Hartfaserplatte, (103x69 cm), 2020

# Neurostimulation zur Behandlung chronischer Schmerzen

*Medikamentöse Therapien sind nicht in jedem Fall in der Lage, chronische Schmerzen zu kontrollieren. In dieser Situation kann die Neurostimulation wertvolle Dienste leisten. Die entsprechenden Systeme haben sich seit Einführung dieser Technik vor gut 50 Jahren stark weiterentwickelt und verbessert, sodass den Patientinnen und Patienten mittlerweile verschiedene Stimulationsarten angeboten werden können. Für den Erfolg entscheidend ist eine sorgfältige Selektion der geeigneten Patienten und ihre Betreuung durch kompetente Schmerzspezialisten in entsprechend spezialisierten Zentren.*

**O** bwohl die Pharmakotherapie in vielen Fällen erfolgreich in der Therapie chronischer Schmerzen ist, leidet ein Teil der Patientinnen und Patienten unter Schmerzen, insbesondere unter neuropathischen Schmerzen, die nicht selten auf keine der medikamentösen Behandlungsoptionen ansprechen.

Tiroler Kliniken



VON  
Univ.-Prof. Dr.  
WILHELM  
EISNER  
Universitätsklinik  
für Neurochirurgie,  
Medizinische  
Universität Innsbruck

In diesen Fällen können extrazerebrale neurostimulative Verfahren wertvolle Dienste leisten. Neurostimulative Verfahren werden auch als neuromodulatorische Verfahren oder Neuromodulation bezeichnet.

Sie ermöglichen eine vorübergehende reversible elektrische Beeinflussung neuronaler Strukturen und schmerzleitender und -verarbeitender Systeme.

Zu extrazerebralen invasiven Neurostimulationsverfahren/Neuromodulation gehören:

- ▶ die epidurale Rückenmarkstimulation (Spinal Cord Stimulation, SCS)
- ▶ die Spinalganglienstimulation (Dorsal Root Ganglion Stimulation, DRG oder DRGS)
- ▶ die subkutane Nervenstimulation (SNS)
- ▶ die periphere Nervenstimulation (PNS)

## ENTWICKLUNG

Die Geschichte der implantierbaren elektrischen Stimulationsysteme begann nicht im Bereich des Nervensystems, sondern

am Herzen. Am 8. Oktober 1958 wurde von Senning und Elmqvist in Schweden der erste elektronische Herzschrittmacher eingesetzt. Obwohl das verwendete System bereits am nächsten Morgen zum ersten Mal ersetzt werden musste und weitere Eingriffe folgten, lebte der Patient dank seines Schrittmachers noch bis ins Jahr 2001.<sup>1</sup>

Die erste Neurostimulation, eine epidurale Rückenmarkstimulation (SCS), wurde 1967 von C. Norman Shealy eingesetzt.<sup>2</sup> Er behandelte damit erfolgreich einen 70-jährigen Lungenkarzinompatienten, der an Schmerzen im unteren Brust- und oberen Bauchbereich litt. Die Basis der Idee, durch eine Aktivierung afferenter A-beta-Fasern die spinale Schmerzübertragung zu lindern, bildete dabei die von Melzack und Wall 1965 vorgeschlagene Gate-Control-Theorie.<sup>3</sup> Diese Theorie postuliert, dass eine übermäßige Aktivität dünner Fasern „das Tor öffnet“, während eine übermäßige Aktivität dicker Fasern „das Tor schließt“. Zudem geht sie davon aus, dass dickere Fasern eine niedrigere Aktivierungsschwelle für eine Depolarisation durch ein elektrisches Feld aufweisen und dadurch selektiv stimuliert werden können. Das heißt, in der Abfolge der Durchmesser haben die sensorischen Fasern die niedrigste Schwelle (deswegen auch immer die Kribbelparästhesien bei der SCS), dann kommen die Schmerzfasern und zuletzt die motorischen Fasern.

Nach den Erfahrungen von Shealy folgte 1969 in einem nächsten Schritt die erste tiefe Hirnstimulation und 1974 die erste permanente perkutane Rückenmark-Stimulationselektrode. Anfang der 1980er Jahre wurde dann der erste Prototyp eines voll implantierbaren Impulsgebers verfügbar. Die erste perkutane quadripolare Elektrode gab es 1984. Fünf Jahre später schließlich, 1989, wurde das Itrel-II-System und 1995 das Itrel-III-System eingeführt. Die Elektroden bestehen immer aus Platin, denn bei einer Elektrolyse (Abgabe von Ionen ins Gewebe) entsteht  $H_2O_2$ , das gleich zu Wasser und Sauerstoff zerfällt. Elektroden aus Gold oder Silber dagegen würden neurotoxisch wirkende Gold- oder Silberionen an das Gewebe abgeben. Bitte nicht verwechseln: Früher hat man diese Metalle gerne verwendet, da sie antiseptische Eigenschaften aufweisen.

## **EPIDURALE RÜCKENMARKSTIMULATION (SPINAL CORD STIMULATION, SCS)**

Die epidurale Rückenmarkstimulation (SCS) ist das am häufigsten eingesetzte Neurostimulationsverfahren. Sie gilt als ein etabliertes minimal-invasives Verfahren zur Behandlung von medikamentös nicht beherrschbaren, chronischen Schmerzen.

Zielpunkt einer SCS ist der Epiduralraum des Spinalkanals. Im Rahmen einer Teststimulation, die unter Lokalanästhesie durchgeführt werden kann, werden eine oder mehrere Elektroden mithilfe einer speziellen Punktionsnadel epidural an das zum Schmerzareal zugehörige Dermatome platziert (untere Extremität: etwa Th 10-L1, obere Extremität: etwa C4-C7). Danach wird über die Elektrodenkontakte Strom zugeführt, was zu einer Aktivierung der Tastfasern (A-beta) und einer Hemmung von Schmerzfasern (A-delta- oder C-Fasern) in der Substantia gelatinosa im Hinterhorn des Rückenmarks führt. Die durch die Stimulation ausgelösten Kribbelparästhesien sollen dabei möglichst das gesamte schmerzhaftes Areal umfassen und die Schmerzempfindung überlagern (Rationale: siehe Ausführungen zum Durchmesser von Nervenfasern und Stimulationsschwelle zwei Absätze weiter oben). Ist dies gegeben, gilt die Teststimulation als aussagekräftig. Es folgt eine mehrtägige Probeperiode, während der die für den jeweiligen Patienten am besten geeigneten Stimulationseinstellungen evaluiert werden.

Erst wenn durch die Teststimulation über drei bis fünf Tage eine deutliche Schmerzreduktion erreicht werden konnte und allenfalls bereits eine Reduktion der medikamentösen Schmerztherapie möglich wäre, erfolgt unter Vollnarkose oder in LA die definitive Implantation des Impulsgebers unter die Bauchhautdecke. Dieser Stimulator kann vom Arzt sowie vom Patienten telemetrisch kabellos bedient und angepasst werden. Die Nachsorge implantierter Patientinnen und Patienten beinhaltet eine ambulant durchführbare Kontrolle drei bis sechs Wochen nach der Operation. Danach sollte alle sechs Monate eine Routinekontrolle erfolgen.

### **Niederfrequente Stimulation**

Da bis Herbst 2008 keine wiederaufladbaren Impulsgeber verfügbar waren, wur-

de bei der SCS aufgrund des geringeren Energiebedarfs und basierend auf der aus der Kardiologie stammenden Technologie eine niederfrequente Stimulation (30 bis 70 Hz) mit konstanter Spannung oder konstantem Stromfluss eingesetzt (Abb. 1). Durch die Entwicklung wieder-aufladbarer Stimulatoren können heute Verfahren angeboten werden, die mehr Energie verbrauchen, so die Hochfrequenz- und Burst-Stimulation als weitere Stimulationsmodalitäten, zum Beispiel bei Patientinnen und Patienten, bei denen mit der herkömmlichen tonischen Stimulation keine ausreichende Wirkung erzielt werden kann.

### **Hochfrequenzstimulation 10K**

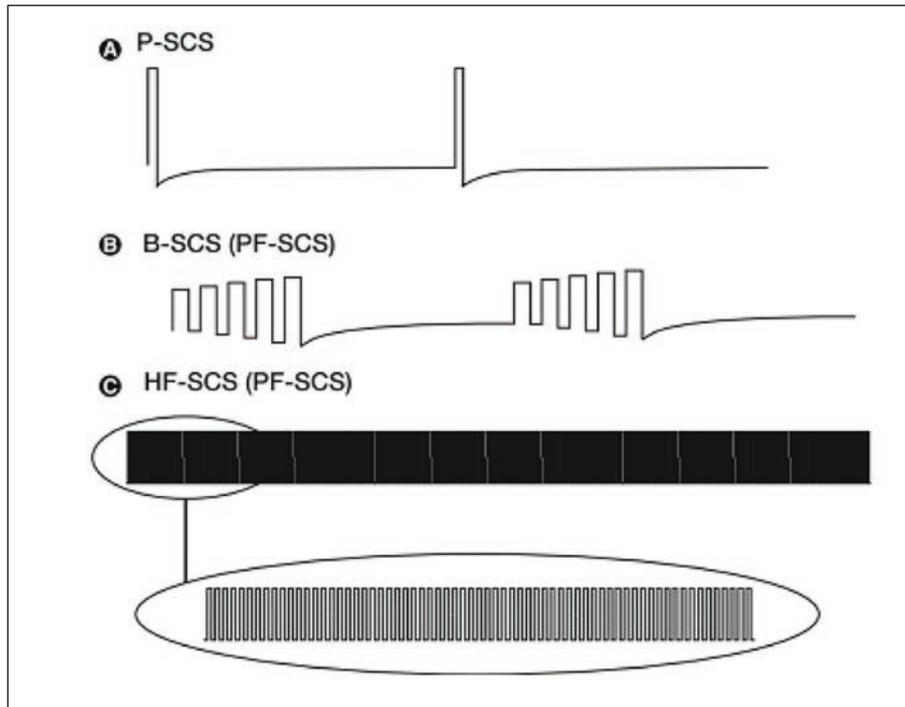
Bei der Hochfrequenzstimulation werden Frequenzen von 10.000 Hz eingesetzt (Abb. 1). Analog zur niederfrequenten Stimulation werden auch hier, im Rahmen eines minimal-invasiven Eingriffs, die Elektroden epidural an definierten Stellen im unteren Brustwirbelsäulenbereich platziert. Im Gegensatz zur niederfrequenten Stimulation löst die Hochfrequenzstimulation, wie auch die Burst- und High-Density-Stimulation, keine Kribbelparästhesien mehr aus. Daher kann die Platzierung der Elektroden ohne ein Parästhesie-Mapping in örtlicher Betäubung erfolgen. Die Mitarbeit der Patientin oder des Patienten ist so nicht mehr notwendig, weshalb die Platzierung der Elektroden auch in Allgemeinanästhesie durchgeführt und so die Belastung des Patienten reduziert werden kann.

### **Burst-Stimulation**

Eine weitere, neuere Methode der Stimulation stellt die Burst-Stimulation dar. Hier werden Stimuli in Form von jeweils fünf Impulsen mit 500 Hz (Einzelspitzenintervall 1000  $\mu$ sec) 40-mal pro Sekunde eingesetzt (Abb.1, Seite 32). Die diskontinuierliche, stoßweise Abgabe von Impulsen in kurzer Folge soll dabei die natürliche Reizauslösung im Nervensystem des menschlichen Körpers nachahmen. Auch bei der Burst-Stimulation kommt es zu keinen Parästhesien mehr.

### **High-Density-Stimulation**

Bei der High-Density(HD)-Stimulation kommen Impulse mit 1.000 Hz und längerer Impulsdauer, jedoch mit reduzierter Amplitude zum Einsatz. Auch durch diese



**Abb. 1.** Schematische Darstellung des Stimulationsmusters bei einer niederfrequenten SCS (oben), einer Burst-Stimulation (Mitte) und einer Hochfrequenz-Stimulation (unten).

Form der Stimulation werden keine Parästhesien mehr ausgelöst.

### Indikationen

Die Indikationen einer SCS sind:

- ▶ therapieresistente Schmerzsyndrome, nach Ausschluss der kausalen Therapiemöglichkeiten
- ▶ Failed Back Surgery Syndrome (FBSS): radikuläre neuropathische oder gemischt neuropathisch-nozizeptive Schmerzen im Bereich der oberen und unteren Extremität
- ▶ Complex Regional Pain Syndrome (CRPS I, Morbus Sudeck)
- ▶ Deafferenzierungsschmerzen (CRPS II, Phantomschmerz, periphere Neuropathie etc.)
- ▶ vaskulärer Schmerz (periphere arterielle Verschlusskrankheit, Angina pectoris)
- ▶ inkomplette Querschnittsyndrome
- ▶ Stumpfschmerz
- ▶ Neuralgien
- ▶ periphere Ischämien

### Kontraindikationen

Im Allgemeinen gelten als Kontraindikationen für Neurostimulationsverfahren

chronische Infektionen sowie psychiatrische Erkrankungen wie Demenz, Psychose, Persönlichkeitsstörungen und schwerste Depressionen. Eine positive Alkohol- und/oder Drogenanamnese stellt kein absolutes Ausschlusskriterium für neurostimulatorische Verfahren dar, können sie bei diesen Patientinnen und Patienten doch eine gute nicht-pharmakologische Alternative zur Schmerzkontrolle darstellen. Sie sind aber kontraindiziert, falls die Compliance nicht gewährleistet ist.

Eine SCS sollte nach derzeitigem Wissensstand bei Patienten mit Muskel-, Knochen- oder Gelenkschmerzen, Osteoporose oder Fibromyalgie nicht eingesetzt werden. Ebenso wenig bei Patienten, bei denen aufgrund von Begleiterkrankungen ein operativer Eingriff bzw. eine Vollnarkose nicht möglich ist, wie z. B. bei der Notwendigkeit einer vollständigen Blutverdünnung. Bei einem kompletten Wurzelausriss oder einem kompletten Querschnittssyndrom ist keine oder nur eine sehr geringe Wirksamkeit zu erwarten. Ein laufendes Pensionsbegehren stellt eine relative Kontraindikation dar.

### Wirksamkeit

Konventionelle Neurostimulationsverfahren weisen den Nachteil auf, dass sich dazu keine placebokontrollierten Studien durchführen lassen. Dies hat zur Folge, dass diese Verfahren technikbedingt in nationalen, europäischen und internationalen Richtlinien keine starke Empfehlung erhalten, da sie den höchsten Evidenzgrad nicht erreichen können.<sup>4,5,6</sup> Gerade für die SCS liegt mittlerweile aber eine große Zahl an guten Studiendaten vor, die ihren Einsatz bei entsprechend selektionierten Patientinnen und Patienten rechtfertigt. Kumar et al. konnten 2008 bei Patienten mit einem FBSS zeigen, dass die SCS im Vergleich zu einer konventionellen medikamentösen Schmerztherapie bei einem signifikant höheren Anteil der Patienten nach sechs Monaten zu einer Reduktion der Schmerzen um mindestens 50 Prozent geführt hatte (primärer Endpunkt der Studie).<sup>7</sup> Zudem verbesserten sich die Lebensqualität und die funktionelle Leistungsfähigkeit der mit einer SCS behandelten Patienten signifikant. Die positiven Befunde blieben dabei über einen Zeitraum von mindestens 24 Monaten erhalten.<sup>8</sup> In einer anderen Arbeit bei Patienten mit FBSS wurde eine SCS mit einer Re-Operation verglichen.<sup>9</sup> Die SCS zeichnete sich hier ebenfalls durch ein besseres Resultat aus. Die Patienten der Re-Operationsgruppe benötigten zudem signifikant häufiger eine Steigerung der Opioidanalgetikadosis als Patienten mit einer SCS. Dass mithilfe einer SCS der Opioid Einsatz reduziert werden kann, zeigten auch Sanders et al. bei Patienten mit FBSS und CRPS.<sup>10</sup> Zudem stellten sie in ihrer Arbeit eine bessere Schmerzreduktion und eine höhere Zufriedenheit der Patienten mit Schmerzen verschiedener Ursachen (darunter FBSS, CRPS, Angina) fest.

Die erste randomisierte, kontrollierte Arbeit, in welcher die parästhesiefreie Hochfrequenzstimulation (10.000 Hz, HF10-Therapie) bei Patienten mit chronischen Rücken- und Beinschmerzen mit einer SCS verglichen wurde, war die SENZA-Studie.<sup>11</sup> Sie zeigte eine deutliche Überlegenheit der HF10-Therapie. Der Effekt hielt dabei auch hier längerfristig an.<sup>12</sup> Eine multizentrische, retrospektive Real-World-Analyse verglich eine HF10-Therapie und die konventionelle SCS bei Patienten mit starken



Heber Ferraz-Leite, *Linderung*, Mischtechnik auf Hartfaserplatte, 60 x 40 cm), 2020

chronischen Schmerzen am Rumpf und/oder in den Beinen (Schmerzintensität von 8 bis 9).<sup>13</sup> Die HD10-Therapie erreichte hier Ansprechraten von rund 70 bis 85 Prozent (Ansprechen definiert als mindestens 50-prozentige Schmerzreduktion gegenüber Ausgangswert). Neben den Schmerzen verbesserten sich auch die Funktion und der Schlaf. Bei etwa einem Drittel der Patienten konnte dank der Neurostimulation die medikamentöse Schmerztherapie reduziert werden. Erwähnenswert ist hier zudem, dass auch Patienten profitieren konnten, die bereits erfolglos mit einer niederfrequenten SCS vorbehandelt waren. Bekannt ist mittlerweile auch, dass die Resultate einer SCS besser sind, je früher im Erkrankungsverlauf die Neurostimulation eingesetzt wird.<sup>14</sup>

Die Burst-Stimulation wurde unter anderem im Rahmen der SUNBURST-Studie untersucht.<sup>15</sup> Dabei wurde ein System verwendet, das sowohl eine traditionelle tonische als auch eine Burst-Stimulation

ermöglichte. Patientinnen und Patienten mit chronischen Schmerzen wurden nach einer erfolgreichen Testphase zuerst während zwölf Wochen mit dem einen, dann mit dem anderen Stimulationsmuster behandelt. Die Studie zeigte, dass eine Burst-Stimulation sicher und besser wirksam war als eine traditionelle tonische Stimulation.

#### **Risiken**

Die Risiken einer SCS sind als gering einzustufen. Sie beschränken sich auf Infektionen und Liquorverlustsyndrome nach versehentlicher Perforation der Dura (postpunktioneller Kopfschmerz). Hauptkomplikation stellt die Dislokation der Elektrode dar. Ein Literaturreview zur SCS, der einen Zeitraum von 20 Jahren umfasst, erhob eine Elektroden-Migrationsrate von 13,2 Prozent.<sup>16</sup> Wie sich zudem zeigte, waren die Raten in den jüngeren Arbeiten deutlich niedriger, was auf die Weiterentwicklung der Systeme im Laufe der Zeit zurückgeführt werden kann.

#### **SPINALGANGLIENSTIMULATION (Dorsal Root Ganglion Stimulation, DRG/DRGS)**

Mit einer DRG kann gezielt ein Spinalganglion im Bereich der Hinterwurzel stimuliert werden. Auf diese Weise lassen sich insbesondere monoradikuläre Schmerzen in der Leiste (nach Hernienoperation), in den unteren Extremitäten (zum Beispiel Knie) und in spezifischen Körperregionen behandeln. Als möglicher Wirkmechanismus der DRG wird dabei eine Stabilisierung bzw. Reduktion der Übererregbarkeit des Spinalganglions diskutiert. Wie die niederfrequente SCS geht auch eine DRG mit einer Kribbelparästhesie einher. Die korrekte Lokalisation der Elektrode wird bei der DRG daher ebenfalls im Rahmen einer Teststimulation evaluiert, bevor dann eine definitive Implantation des Systems erfolgt.

#### **Indikationen**

Dieses Verfahren eignet sich besonders für:

- ▶ segmental begrenzte neuropathische

- Schmerzzustände
- ▶ CRPS
- ▶ Ilioinguinalis- und Iliohypogastricus-Neuropathien
- ▶ andere Mononeuropathien

### Wirksamkeit

Die Wirksamkeit einer DRG konnte bei Patientinnen und Patienten mit einem komplexen regionalen Schmerzsyndrom (CRPS) Typ I oder II und Schmerzen in den unteren Extremitäten gezeigt werden, zum Teil erreichte die DRG hier bessere Resultate als eine SCS.<sup>17</sup> Ein besserer Kontakt zu den neuralen Strukturen wird hier ursächlich diskutiert. Die Patientenakzeptanz bei der DRG wird höher beurteilt als bei der SCS. Bei Patienten mit postherpetischer Neuralgie erwies sich eine DRG ebenfalls als wirksam, jedoch sind hier die Daten weniger solide als beim CRPS. Zur Behandlung von Patienten mit diabetischer Neuropathie oder Phantomschmerzen liegt nur schwache Evidenz vor. Zur Wirksamkeit einer DRG bei Schmerzen in den oberen Extremitäten ist die Datenlage aktuell noch ungenügend.

### SUBKUTANE NERVENSTIMULATION (SNS)

Bei der SNS werden eine oder mehrere meist vierpolige Elektroden in die Unterhaut implantiert, dieses Feld muss keinem definierten Nerv entsprechen, sollte aber nicht größer als 15 x 10 cm messen. Dazu wird der Subkutanraum mit einer Tuohy-Nadel punktiert und über diese dann die Elektrode eingeführt. Eine SNS geht ebenfalls mit Kribbelparästhesien einher. Für ein Ansprechen auf die Behandlung sollte das Parästhesie-Gebiet das schmerzhafte Areal zu mindestens 80 Prozent überlappen. Liefert eine Testphase von mehreren Tagen bis Wochen ein positives Resultat, erfolgt die definitive Implantation des Systems.

### Indikationen

- Eine SNS kann eingesetzt werden bei:
- ▶ inkompletten Nervenschäden und Neuropathien peripherer Nerven
  - ▶ zervikogenen Kopfschmerzen
  - ▶ einer postherpetischen Neuralgie
  - ▶ Trigeminalneuralgie
  - ▶ Low Back Pain

### Wirksamkeit

In retrospektiven Analysen konnte ge-

zeigt werden, dass die SNS eine wirksame therapeutische Option zur Behandlung von postherpetischen Schmerzen, Trigeminalneuralgie, Low Back Pain, chronischen zervikalen Schmerzen, thorakalen Schmerzen und FBSS darstellt.<sup>18</sup> Eine prospektive Untersuchung bestätigte zudem die Wirkung einer SNS bei Low Back Pain.<sup>19</sup> Eine weitere Arbeit ergab, dass die Kombination aus SNS und einer optimierten medikamentösen Therapie bei FBSS-Patienten mit Rückenschmerzen besser wirksam war als eine optimierte medikamentöse Therapie allein.<sup>20</sup>

### Risiken

Die korrekte Positionierung der Elektroden im Unterhautgewebe ist bei der SNS von großer Bedeutung. Wird die Elektrode zu tief platziert, so verspürt die Patientin bzw. der Patient nicht die nötigen Parästhesien. Bei einer zu oberflächlichen Positionierung verursacht die Stimulation dagegen einen brennenden Schmerz.

### PERIPHERE NERVENSTIMULATION (PNS)

Die PNS eignet sich zur Behandlung chronischer Schmerzen, die eindeutig einem bestimmten Nerv zugeordnet werden können. Sie kann bei allen Nerven eingesetzt werden, die gut erreichbar und durch eine Elektrode stimulierbar sind. Zur Implantation wird der entsprechende periphere Nerv proximal der Läsion über eine Strecke von etwa zwei Zentimetern freigelegt, eine Elektrode etwa fünf Zentimeter entlang des Nerven in den epineuralen Spalt vorgehoben, fixiert und schließlich mit einem Neurostimulator verbunden. Die Stimulation erzeugt Kribbelparästhesien im Versorgungsgebiet des stimulierten Nerven. Ergibt sich innerhalb einer bis zu vierwöchigen Teststimulation eine signifikante und reproduzierbare Schmerzreduktion, wird das System definitiv implantiert.

### Indikationen

- Eine PNS kann eingesetzt werden bei:
- ▶ peripheren Nervenläsionen
  - ▶ einer sympathischen Reflexdystrophie im Areal eines Nerven
  - ▶ CRPS II
  - ▶ einer inkompletten Plexusläsion
  - ▶ Phantomschmerzen

### Wirksamkeit

Verschiedene Arbeiten untersuchten die

Wirksamkeit einer PNS bei Läsionen spezifischer Nerven.<sup>21,22,23</sup> Shetty et al. stellten zum Beispiel fest, dass eine Stimulation des N. medianus in der Lage war, neuropathische Schmerzen nach einer traumabedingten Amputation und Reimplantation des Zeige- und Mittelfingers zu lindern.<sup>23</sup> In einer weiteren Studie konnte gezeigt werden, dass eine PNS bei Patienten mit moderaten bis schweren Schmerzen nach Amputation zu einer Verbesserung verschiedener Schmerzparameter führte.<sup>24</sup> Der Verbrauch an Schmerzmedikamenten veränderte sich in dieser Patientenpopulation durch die PNS jedoch nur wenig oder gar nicht. Eine prospektive multizentrische Studie zeigte, dass eine PNS bei Patienten mit chronischem Low Back Pain über einen Zeitraum von sechs Monaten zu einer signifikanten Verbesserung verschiedener Schmerz- und Lebensqualitätsparameter führte.<sup>25</sup> Bei Patientinnen und Patienten mit chronischer Migräne bewirkte eine PNS des N. occipitalis eine signifikante Reduktion der Kopfschmerztag.<sup>26</sup> Eine Wirksamkeit beim Cluster-Kopfschmerz wird diskutiert, jedoch sind noch weitere Untersuchungen nötig, um hier endgültige Aussagen treffen zu können.

### Risiken

Eine 2007 publizierte Arbeit zeigte, dass es in bis zu 33 Prozent der Fälle einer PNS zu einer Elektrodendislokation kam.<sup>27</sup> Dodick et al. registrierten bei 157 eingeschlossenen Patienten 183 Nebenwirkungen (eingriff- und systembezogene), von denen 8,6 Prozent eine Hospitalisierung und 40,7 Prozent eine chirurgische Intervention notwendig machten.<sup>26</sup> Unter den Nebenwirkungen waren subkutane Hämatome, Serome, Hauterosionen, Schmerzen und Taubheitsgefühle im Bereich des implantierten Pulsgenerators sowie auch Batterieversagen, Funktionsausfälle der Verbindungen und Fehlfunktionen des Pulsgenerators.

### TECHNISCHE FORTSCHRITTE

Neben der Möglichkeit, bei einer SCS verschiedene Stimulationsmuster einzusetzen, konnten in den letzten Jahren auch weitere wichtige Verbesserungen der Stimulationssysteme verwirklicht werden. So sind mittlerweile MRT-taugliche SCS-Systeme verfügbar. Damit ist es nun auch möglich, bei Patientinnen und Patienten mit einem

implantierten System unter bestimmten Bedingungen Ganzkörper-Magnetresonanzenuntersuchungen durchzuführen.

Eine weitere Schwäche früherer Stimulationsysteme war, dass die Intensität und Qualität der Stimulation von der Körperposition abhängig war. Dadurch mussten die Patienten die Stimulationsparameter immer wieder anpassen. Neuere Systeme sind nun jedoch in der Lage, einen Wechsel der Körperposition zu erkennen und die Impulsstärke automatisch der veränderten Situation anzupassen. Und schließlich verbesserten auch Entwicklungen auf dem Gebiet der Wireless Devices und der mobilen kabellosen Endgeräte den Komfort für die Patienten weiter. Wiederaufladbare Generatoren ermöglichen heute höherfrequente Stimulationsmuster und erhöhen die Lebenszeit der Devices auf über 15 Jahre.

#### SCHLUSSBEMERKUNGEN

Der Erfolg eines Neurostimulationsverfahrens wird unter anderem durch eine exakte Diagnose, die auf interdisziplinärer Basis gestellt wurde, sowie durch eine sorgfältige und strenge Patientenselektion bestimmt. Die Stellung der Indikation sollte daher an einem spezialisierten Zentrum erfolgen. Der Einsatz moderner Systeme, die zum Beispiel eine gute individuelle Konfiguration der Stimulation erlauben, sowie adäquate Implantationstechniken verbessern das Ergebnis zusätzlich. Ein entscheidender Faktor ist dabei auch die Erfahrung des Operateurs, weshalb Neurostimulationssysteme durch kompetente Spezialisten an entsprechend spezialisierten Zentren eingesetzt werden sollten.

*Redaktion: Dr. Therese Schwender*

#### Referenzen:

- Larsson B et al. Lessons from the first patient with an implanted pacemaker. *PACE* 2003;26:114-124.
- Shealy CN et al. Electrical inhibition of pain by stimulation of the dorsal columns: preliminary clinical report. *Anesth Analg* 1967;46:489-491.
- Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. *Science* 1965;150:971-979.
- Tronnier V et al. Epidurale Rückenmarkstimulation zur Therapie chronischer Schmerzen. Zusammenfassung der S3-Leitlinie. *Der Schmerz* 2011;25:484-492.
- Deer TR et al. International Neuromodulation Society Critical Assessment: Guideline Review of Implantable Neurostimulation Devices. *Neuromodulation* 2014;17:678-685.
- Cruccu G et al. EAN Guidelines on Central Neurostimulation Therapy in Chronic Pain Conditions.



Heber Ferraz-Leite, *Einstellung notwendig!*, Mischtechnik auf Hartaserplatte, (60 x 40 cm), 2020 (Ausschnitt)

- Eur J Neurol 2016;23:1489-1499.
- Kumar K et al. Spinal Cord Stimulation Versus Conventional Medical Management for Neuropathic Pain: A Multicentre Randomised Controlled Trial in Patients With Failed Back Surgery Syndrome. *Pain* 2007;132:179-188.
- Kumar K et al. The Effects of Spinal Cord Stimulation in Neuropathic Pain Are Sustained: A 24-month Follow-Up of the Prospective Randomized Controlled Multicenter Trial of the Effectiveness of Spinal Cord Stimulation. *Neurosurgery* 2008;63:762-770.
- North RB et al. Spinal Cord Stimulation Versus Repeated Lumbosacral Spine Surgery for Chronic Pain: A Randomized, Controlled Trial. *Neurosurgery* 2005;56:98-106.
- Sanders RA et al. Patient Outcomes and Spinal Cord Stimulation: A Retrospective Case Series Evaluating Patient Satisfaction, Pain Scores, and Opioid Requirements. *Pain Pract* 2016;16:899-904.
- Kapural L et al. Novel 10-kHz High-frequency Therapy (HF10 Therapy) Is Superior to Traditional Low-frequency Spinal Cord Stimulation for the Treatment of Chronic Back and Leg Pain. The SENZA-RCT Randomized Controlled Trial. *Anesthesiology* 2015;123:851-860.
- Kapural L et al. Comparison of 10-kHz High-Frequency and Traditional Low-Frequency Spinal Cord Stimulation for the Treatment of Chronic Back and Leg Pain: 24-Month Results From a Multicenter, Randomized, Controlled Pivotal Trial. *Neurosurgery* 2016;79:667-677.
- Stauss T et al. A multicenter real-world review of 10 kHz SCS outcomes for treatment of chronic trunk and/or limb pain. *Ann Clin Transl Neurol* 2019;6:496-507.
- Kumar K et al. Treatment of chronic pain with spinal cord stimulation versus alternative therapies: cost-effectiveness analysis. *Neurosurgery* 2002;51:106-115.
- Deer T et al. Success Using Neuromodulation With BURST (SUNBURST) Study: Results From a Prospective, Randomized Controlled Trial Using a Novel Burst Waveform. *Neuromodulation* 2018;21:56-66.
- Cameron T. Safety and efficacy of spinal cord stimulation for the treatment of chronic pain: A 20-year literature review. *J Neurosurg* 2004;100:254-267.
- Deer TR et al. The Neuromodulation Appropriateness Consensus Committee on Best Practices for Dorsal Root Ganglion Stimulation. *Neuromodulation* 2019;22:1-35.
- Sator-Katzenschlager S et al. Subcutaneous Target Stimulation in chronic non-cancer pain: A nation-wide retrospective study. *Pain Practice* 2010;10:279-286.
- Kloimstein H et al. Peripheral Nerve Field Stimulation (PNFS) in Chronic Low Back Pain: A Prospective Multicenter Study. *Neuromodulation* 2014;17:180-187.
- Eldabe SS et al. A Randomized Controlled Trial of Subcutaneous Nerve Stimulation for Back Pain Due to Failed Back Surgery Syndrome: The SubQStim Study. *Neuromodulation* 2019;22:519-528.
- Stinson LW et al. Peripheral subcutaneous neurostimulation for control of intractable postoperative inguinal pain: a case report series. *Neuromodulation* 2001;4:99-104.
- Kothari S et al. Percutaneous permanent electrode implantation to ulnar nerves for upper extremity chronic pain: 6 year follow up. *Reg Anesth Pain Med* 2006;31(5 Supp):16.
- Shetty A et al. Median nerve stimulation in forearm for treatment of neuropathic pain post re-implantation of fingers: a case report. *Pain Pract* 2012;12(1 Supp):92.
- Rauch RL et al. Treatment of post-amputation pain with peripheral nerve stimulation. *Neuromodulation* 2014;17:188-97.
- Kloimstein H et al. Peripheral Nerve Field Stimulation (PNFS) in Chronic Low Back Pain: A Prospective Multicenter Study. *Neuromodulation* 2014;17:180-187.
- Dodick DW et al. Safety and efficacy of peripheral nerve stimulation of the occipital nerves for the management of chronic migraine: long-term results from a randomized, multicenter, double-blinded, controlled study. *Cephalalgia* 2015;35:344-358.
- Ishizuka K et al. A retrospective analysis of reasons for reoperation following initially successful peripheral nerve stimulation. *J Neurosurg* 2007;106:388-390.

#### LECTURE BOARD:

GOA DR. MICHAEL KERN  
Schmerzambulanz Krankenhaus der Elisabethinen, Graz

UNIV.-DOZ. DR. MARTIN TRUMMER  
Universitätsklinik für Neurochirurgie,  
Medizinische Universität Graz

#### Fortbildungsanbieter:

Österreichische Schmerzgesellschaft

## DFP-Literaturstudium in den Schmerznachrichten

**2 DFP-PUNKTE**

# Neurostimulation zur Behandlung chronischer Schmerzen

**So machen Sie mit:** Entsprechend den Richtlinien der ÖÄK finden Sie im Anschluss an den Fortbildungsartikel Multiple-Choice-Fragen. Eine Frage gilt dann als richtig beantwortet, wenn Sie von den vorgegebenen Antworten alle richtigen angekreuzt haben. Für einen positiven Abschluss ist erforderlich, dass Sie vier der sechs Fragen richtig beantworten.

Bei korrekter Beantwortung werden **zwei DFP-Punkte** angerechnet.

**Fax & Post:** Schicken Sie diese Seite bitte per E-Mail an office@bkkommunikation.com, per Post an Schmerznachrichten, Bettschart&Kofler Kommunikationsberatung, Liechtensteinstraße 46a/1/1/9, 1090 Wien oder per Fax an: 01/319 43 78-20

**Internet:** Diesen Artikel sowie eine Reihe weiterer Fortbildungsartikel finden Sie auch auf www.oesg.at und www.pains.at sowie der Plattform „Akademie Lernwelt“ der Österreichischen Akademie der Ärzte unter www.meindfp.at, wo Sie die Fragen auch online beantworten können.

**Ihre Teilnahmebestätigung** ist auf www.meindfp.at unter „Meine Statistik“ downloadbar, wenn Sie ein Fortbildungskonto haben.

**Gültig bis:** 5/2023

1. **Welche Verfahren gehören zu den invasiven Neurostimulationsverfahren? (drei richtige Antworten)**
  - a) Epidurale Rückenmarkstimulation
  - b) Spinalganglienstimulation
  - c) Intrathekale Opioidtherapie
  - d) Subkutane Nervenstimulation
  
2. **Welche Verfahren gehen mit einer Kribbelparästhesie einher? (zwei richtige Antworten)**
  - a) Niederfrequente epidurale Rückenmarkstimulation
  - b) Hochfrequenzstimulation
  - c) Burst-Stimulation
  - d) Spinalganglienstimulation
  
3. **Wann wird bei einer epiduralen Rückenmarkstimulation von einer erfolgreichen Teststimulation gesprochen? (eine richtige Antwort)**
  - a) Wenn die Elektroden unter Vollnarkose platziert wurden
  - b) Wenn der Patient keine Kribbelparästhesien mehr spürt
  - c) Bei einer deutlichen Schmerzreduktion über drei bis fünf Tage nach Start der Teststimulation
  - d) Wenn es zu keiner Elektrodendislokation kommt
  
4. **Was sind die Kontraindikationen für eine epidurale Rückenmarkstimulation? (drei richtige Antworten)**
  - a) Knochenschmerzen
  - b) Psychose
  - c) Inkomplettes Querschnittsyndrom
  - d) Wenn der Patient zwingend eine Antikoagulation benötigt
  
5. **Was stellt eine Indikation für eine subkutane Nervenstimulation dar? (eine richtige Antwort)**
  - a) CRPS I
  - b) Stumpfschmerzen
  - c) Zervikogener Kopfschmerz
  - d) Periphere Ischämien
  
6. **Was gehört zu den Risiken einer peripheren Nervenstimulation? (drei richtige Antworten)**
  - a) Elektrodendislokation
  - b) Subkutanes Hämatom
  - c) Hauterosionen
  - d) Postpunktionelle Kopfschmerzen

Name: \_\_\_\_\_

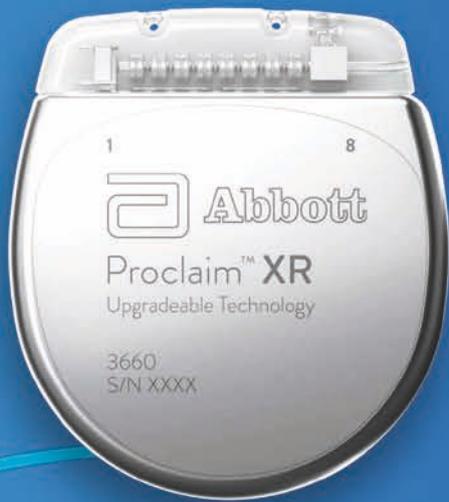
Anschrift: \_\_\_\_\_ PLZ/Ort: \_\_\_\_\_

Telefon: \_\_\_\_\_ ÖÄK-Arztnummer:       -

Bitte informieren Sie mich über neue DFP-Angebote der ÖSG (Literaturstudium, Webinar) unter folgender E-Mail-Adresse: \_\_\_\_\_

## DAS PROCLAIM™ XR SCS-SYSTEM

Die neueste patientenorientierte  
Innovation exklusiv von Abbott.



### VORTEILE DES PROCLAIM™ XR SCS-SYSTEMS:

Bis zu 10 Jahre Batterielebensdauer bei niedrigen  
Dosiseinstellungen\*

Mehr Freiraum – kein lästiges Aufladen nötig

Überlegene\*\* BurstDR™ Stimulationstherapie<sup>3</sup>

Vertraute Apple<sup>+</sup> Geräte

Aufrüstbare Plattform

Bedingt MR-sicher für Ganzkörper-Scans\*\*\*

## TREFFEN SIE EINE MUTIGE ENTSCHEIDUNG!

Verschaffen Sie Ihren Patienten eine überlegene\*\* Schmerzlinderung – mit dem Proclaim XR SCS-System und einer Batterie, die bei niedrigen Dosiseinstellungen\* bis zu zehn Jahre hält, ganz ohne aufwändiges Aufladen.

WEITERE INFORMATIONEN ERHALTEN SIE **BEI IHREM ABBOTT ANSPRECHPARTNER.**  
**BESUCHEN SIE [PROCLAIMXR.COM/INT](http://PROCLAIMXR.COM/INT).**

Abbott Medical Austria GmbH  
Perfektastrasse 84A  
1230 Wien  
Telefon: 01/6073060





# Chronische Schmerzsymptomatik nach Knieendoprothetik

*Das Problem des relativ hohen Anteils von Patienten mit chronischen Schmerzzuständen nach künstlichem Kniegelenkersatz ist bei Weitem noch nicht bewältigt. Hier habe sich in den vergangenen 20 bis 30 Jahren wenig geändert, bilanziert Univ.-Prof. Dr. Reinhard Windhager.*

**E**s handelt sich zumeist um ein komplexes Geschehen, das chronische Schmerzen auch nach drei bis sechs Monaten nach dem chirurgischen Eingriff bedingt. Eine genaue Erhebung und Analyse der beteiligten Faktoren ist notwendig, um ein möglichst gutes Management der Problematik für die Patienten zu gewährleisten“, sagt Univ.-Prof. Dr. Reinhard Windhager, Vorstand der Universitätsklinik für Orthopädie und Unfallchirurgie am AKH Wien (MedUni Wien).

MedUni Wien/Matern



o. Univ.-Prof. Dr. Reinhard Windhager

Insgesamt liegt Österreich mit einer bevölkerungsbezogenen Implantationsdichte von 202 Knie-Totalendoprothesen pro 100.000 Einwohnern und Jahr im internationalen Spitzenfeld. Das sind pro Jahr für

das gesamte Land etwa 16.000 bis 17.000 derartige Operationen. Die Eingriffe werden breit seit rund 30 Jahren durchgeführt. Techniken und Implantate wurden verbessert, die Komplikationsraten gesenkt.

## RELATIV HOHER ANTEIL VON SCHMERZZUSTÄNDEN

Eines aber ist laut Prof. Windhager geblieben: der relativ hohe Anteil an Patienten, die auch Monate nach der Operation mit dem Ergebnis unzufrieden sind, weil sie weiterhin an Schmerzzuständen leiden: „Bei etwa 80 Prozent der Patienten erreicht man ein zufriedenstellendes Ergebnis. Aber rund 20 Prozent klagen auch noch nach drei bis sechs Monaten nach dem Eingriff über Schmerzen und sind unzufrieden. Daran hat sich leider in den vergangenen 20 bis 30 Jahren im Grunde nichts geändert.“



Adobe Stock

Eine systematische Übersichtsarbeit von prospektiven Studien<sup>1</sup> zu diesem Thema zeigte, dass in den untersuchten Studien 10 bis 36 Prozent der Patienten über ein nicht zufriedenstellendes Operationsergebnis berichteten. Der Berichtszeitraum erstreckte sich auf drei und fünf Jahre. Auch Kohortenstudien aus der jüngeren Vergangenheit sprechen weiterhin von einem Anteil der mit dem Ergebnis nach einem künstlichen Kniegelenkersatz nicht Zufriedenen zwischen 16 und 31 Prozent. Das hat bei der großen Anzahl der chirurgischen Eingriffe für Kniegelenksendoprothetik ohne Zweifel auch volkswirtschaftliche Auswirkungen – über die im schlimmsten Fall quälenden Symptome beim einzelnen Patienten hinaus.

## HOHE FOLGEKOSTEN

Ebenfalls wurde in einer britischen Studie<sup>2</sup> gezeigt, dass Patienten nach künstlichem Kniegelenkersatz und mit anhaltender Schmerzproblematik Folgekosten durch die notwendig werdenden weiteren Untersuchungsschritte von umgerechnet rund 5.400 Euro verursachten. Hinzu kamen noch die anhaltenden Beeinträchtigungen im Erwerbsleben etc. Nimmt man die österreichischen Zahlen von 16.000 bis 17.000 derartigen Eingriffen im Land als Grundlage, sind das pro Jahr etwa 3.500 Patienten mit nicht zufriedenstellendem Ergebnis. Aus der britischen Studie umgelegt wären das fast 20 Millionen Euro allein für die zusätzliche Abklärung.

**MOBILITÄT UND SCHMERZ-LINDERUNG IST DAS ZIEL**

Die ganze Problematik wird noch dadurch verschärft, dass es sich bei der Knieendoprothetik zumeist um lange geplante chirurgische Eingriffe zur Behebung von chronischen Schmerzen durch Arthrosen etc. handelt. „Der Patient kommt ja zu uns, um durch das künstliche Kniegelenk wieder mobil und schmerzfrei zu werden“, sagt Windhager. Im Falle von anhaltenden Symptomen zeigen sich wahrscheinlich auch leicht unterschiedliche Sichtweisen von Operateur und Patient. „Die chirurgisch Tätigen betrachten oft ein Implantatversagen als Hauptgrund für eine eventuelle Revision. Der Patient aber wird sehr leicht die Operation auch dann als Fehlschlag empfinden, wenn er mit einem langfristig schlechten Outcome in der Schmerzproblematik konfrontiert ist“, heißt es in einer Übersichtsarbeit.<sup>3</sup>

**URSACHEN FÜR NICHT ZUFRIEDENSTELLENDEN SCHMERZSTATUS**

Es gibt eine Reihe von Ursachen für einen nicht zufriedenstellenden Schmerzstatus nach Kniegelenkersatz. Der Klinikchef nennt einige Faktoren, die zu einem schlechten Ergebnis führen können:

- ▶ „Man sollte mit dem Kniegelenkersatz nicht zu lange warten, sonst werden schlechtere Ergebnisse erzielt“, sagt Prof. Windhager.
- ▶ Ein Teil der Patienten hat eine falsche Erwartungshaltung bzw. sollte man

ihre Erwartungshaltung vor dem Eingriff jedenfalls thematisieren. „Nicht immer wird völlige Schmerzfreiheit zu erreichen sein“, erklärt der Klinikchef.

- ▶ Komorbiditäten stellen bei Patienten mit Kniegelenksendoprothetik einen bedeutenden Risikofaktor für das Entstehen von chronischen Schmerzen nach der Operation dar. Davon ebenso betroffen sind Patienten, die bereits vor dem Eingriff an einer chronischen Schmerzkrankheit gelitten haben, eine verminderte Schmerzschwelle aufweisen oder deren psychische Gesundheit beeinträchtigt ist.
- ▶ Das Schmerzmanagement sollte prä- und perioperativ optimal laufen. Patienten, deren Symptomatik vor und rund um den Eingriff nicht ausreichend beherrscht wird, haben eine schlechtere Langzeitprognose. Das gilt auch für die postoperative Schmerzsymptomatik.

Worauf es jedenfalls ankommt, ist die Identifizierung von Schmerzcharakteristik und Ursache, bevor an weitere Maßnahmen gedacht wird: Schmerz in Ruhe oder Bewegung, nozizeptiver oder neuropathischer Schmerz – es gibt hier viele zu berücksichtigende Charakteristika. „Natürlich gibt es auch die Möglichkeit einer Infektion, von Instabilität des künstlichen Gelenks oder einer Fehlpositionierung, einer Arthrofibrose mit überschießender Entzündungsreaktion mit einem ‚steifen Knie‘. Immer muss die Ursache für die

Beschwerden geklärt werden“, sagt Prof. Windhager. Erst dann könne man die entsprechenden Maßnahmen treffen. Manchmal sei auch eine Revision notwendig.

Selbst eine Projektion von Schmerzzuständen von einem Gelenk auf das andere könne vorkommen. „Es gibt Patienten, die haben Knieschmerzen, und dann kommt man darauf, dass eigentlich das Hüftgelenk schwer geschädigt ist“, sagt Prof. Windhager.

Jedenfalls müssen chronische Schmerzzustände nach Totalendoprothetik des Kniegelenks ernst genommen werden, die Ursachen identifiziert werden. Die Anwendung medikamentöser und nicht medikamentöser Maßnahmen inklusive eventueller psychotherapeutischer Intervention erfolgt nach genauer Stuserhebung und Analyse der Probleme. Das gilt erst recht für das Erwägen einer eventuellen chirurgischen Revision.

*Bericht: Wolfgang Wagner*

**Referenzen:**

- 1 Beswick AD et al. What proportion of patients report long-term pain after total hip or knee replacement for osteoarthritis? A systematic review of prospective studies in unselected patients. *BMJ Open* 2012;2:e000435.
- 2 Kassam A et al. An analysis of time and money spent on investigating painful Total Knee Replacements. *B J Med Pract* 2012;5:a526.
- 3 Wylde V et. al. Chronic pain after total knee arthroplasty. *EFORT open reviews*, Vol. 3, August 2018.

**Neu: Fentanyl Hexal® 10 Stück Packungen Schmerzbehandlung für ein ganzes Monat mit nur einem Rezept.**

Vereinfachen Sie das Regime der Schmerzbehandlung und ersparen Sie dem Patienten Rezeptgebühren!



PERSÖNLICH.  
NAH. HEXAL.

# Harnwegsinfekt – Möglichkeiten der komplementären Pflege

**H**arnwegsinfekte (HWI) entstehen meist durch bakteriell verursachte Entzündungen der ableitenden Harnwege. Akute Harnröhrenentzündungen (Urethritis) werden durch aufsteigende Keime verursacht. Eine Harnblasenentzündung (Zystitis) beschreibt die Entzündung der Blaseschleimhaut oder der gesamten Blasenwand.<sup>1</sup> Am meisten betroffen sind Frauen – bei vielen entwickelt sich eine chronische Form. HWI verursachen Beschwerden beim Wasserlassen: ständiger Harndrang, Brennen, Schmerzen. Krampfartige Schmerzen oberhalb der Symphyse können auftreten, der Urin kann streng riechen und trüb sein. Auslöser sind Kälte, Nässe oder auch Stress. Eine Erkrankung an Diabetes mellitus, Immunsuppression, Harnabflussstörungen und Katheterisierung können die Entstehung eines HWI ebenso begünstigen wie eine zu geringe Trinkmenge, mangelnde oder falsche Intimhygiene und ein zu seltener Wechsel der Inkontinenzversorgung.<sup>1,2</sup>

## PROPHYLAKTISCHE MASSNAHMEN

Zu den prophylaktischen Maßnahmen zählen eine richtige und ausreichende Intimhygiene und hygienische Katheterpflege sowie eine Erhöhung der Urinausscheidung (mindestens 1,5 Liter täglich; CAVE: VOR Erhöhung der Flüssigkeitsgabe bzw. VOR der Einsetzung harntreibender Substanzen muss auf eine Vorerkrankung des Herzens und der Nieren geachtet werden und ggf. mit dem Arzt gesprochen werden!). Auf hautreizende Intimpflegemittel, zu lange Bäder (mazeriert die Haut) soll verzichtet werden, beschmutzte Inkontinenzversorgung muss zeitnah gewechselt werden.<sup>1</sup> Bühring empfiehlt, kalte Füße und kalte Getränke zu vermeiden und ansteigende Fußbäder, um die Durchblutung des Beckens zu erhöhen. Sie rät weiters zur Vermeidung bzw. Verringerung von Nahrungsmitteln, die die Harnwege reizen und den Urin ansäuern können, zum Beispiel Kaffee, Alkohol, scharfe Gewürze, Fleisch, Milch. Basenbildende Nahrungsmittel sollten bevorzugt werden,



VON  
DGKP CHRISTA  
KÄFERBÖCK  
Vorstandsmitglied der  
Gesellschaft für Schmerz-  
management in der Ge-  
sundheits- und  
Krankenpflege Österreichs  
(GeSGuK); SENIORium  
Perg

zum Beispiel Kartoffeln, Gemüse.<sup>2</sup> Wabner empfiehlt regelmäßige Fußbäder mit Ingwertee zur Prophylaxe von Harnwegsinfekten sowie eine regelmäßige Intimhygiene nach jeder Harnausscheidung mit einer Mischung aus den ätherischen Ölen von Bergamotte, Kiefer, Sandelholz und Zedernholz in Johanniskrautmazerat bei chronisch rezidivierendem HWI.<sup>4</sup>

## AKUTE SITUATION

Besteht der Verdacht auf eine Harnwegsinfektion, ist der Arzt zu informieren! Begleitend zur ärztlich verordneten Therapie können Pflegenden Betroffenen dennoch zu Hilfe kommen. Bühring spricht von

einer „Zwei-Säulen-Therapie“. Dabei geht sie davon aus, dass zum einen die Harnwege mit keimwidrigen Harnwegsdesinfizienzien (viele Pflanzen haben eine antibiotische Wirkung) und zum anderen mit harntreibenden Substanzen unterstützt werden können. Zu den Harnwegsdesinfizienzien zählen zum Beispiel Kapuzinerkresse, Bärentraube, Meerrettich, Preiselbeere usw. Sie wirken antibakteriell, ohne eine Resistenzentwicklung der Keime zu fördern. Harntreibende Substanzen sind zum Beispiel enthalten in Birke, Brennnessel, Goldrute, Löwenzahn. Bühring empfiehlt, eine Durchspülungstherapie im Wechsel von keimwidrigen und harntreibenden Substanzen durchzuführen. Dazu sollen keine Instanttees verwendet werden (hoher Zuckeranteil) sondern von der Apotheke gemischte Teedrogen, Tinkturen oder Präparate.<sup>2</sup>

Die **Kapuzinerkresse**, *Tropaeolum majus*, enthält Senfölglykoside, Vitamin C und B, Flavonoide, Mineralien (zum Beispiel Fe, Ca, Mg). Sie wirkt unter anderem bakterizid, bakteriostatisch, virustatisch, antimykotisch, immunstimulierend. Die Ausscheidung der Senfölglykoside erfolgt über die Lunge und über die Nieren. Die Indikation der Kapuzinerkresse ist daher eine Begleittherapie bei Infekten der ableitenden Harnwege und der Luftwege. Die Kapuzinerkresse kann frisch genossen werden und als Fertigpräparat oder Tinktur in der Apotheke erworben werden. Nicht anwenden bzw. unbedingt Rücksprache mit einem Arzt bei Magen-Darm-Geschwüren, Nierenerkrankungen, bei Säuglingen und Kleinkindern. Die Kapuzinerkresse soll kurzfristige Anwendung finden.<sup>2</sup>



Goldrute, *Solidago virgaurea*

Als besonders wertvolle Pflanze bei Harnwegsproblemen wird die echte **Goldrute**, *Solidago virgaurea*, bezeichnet. Die Kanadische Goldrute und die Riesengoldrute (*Solidago canadensis*, *Solidago gigantea*) haben ein ähnliches Wirkspektrum. Die Goldrute wirkt unter anderem flüssigkeitsausschwemmend, entzündungshemmend,



die glatte Muskulatur entkrampfend, schmerzlindernd, antibakteriell, antimykotisch (bes. Candidapilz) und immunmodulatorisch. Sie kann zum Beispiel eingesetzt werden zur Vorbeugung von HWI, zur Durchspülung bei akutem HWI, bei Reizblase, zur Blasenpflege bei Katheträgern, Harnverhalten, Krämpfen im Urogenitalbereich. Die Tagesdosis soll 6–12 g betragen und ist in Form von Tee, Tinktur und Präparaten erhältlich. Es muss unbedingt auf eine zusätzliche Flüssigkeitsgabe geachtet werden! Nicht anwenden bzw. unbedingt mit dem Arzt abklären bei Ödemen als Folge von eingeschränkter Herz- und/oder Nierentätigkeit oder chronischer Nephritis, da die Goldrute eine Leistungssteigerung der Niere bewirkt. Eine Anwendung erfolgt kurmäßig.<sup>2</sup>

Bühning und Wabner beschreiben bei Blasenreizung, wiederkehrenden Blasenentzündungen und auch bei Harnverhalt die Wirksamkeit einer Kompresse mit Eucalyptus globulus in einer 2–5%igen Aromapflegemischung auf der Blasenregion (in der Apotheke mischen lassen).<sup>2</sup> Das ätherische Öl von Eucalyptus globu-

lus wirkt stark entzündungshemmend, schmerzlindernd, antibakteriell, antiviral, antimykotisch, auf die Atemwege schleimlösend und auswurfördernd. Es kann auch die mildere Form des ätherischen Öls von Eucalyptus radiata zur Anwendung kommen.<sup>3</sup> Bühning träufelt dazu 40 Tropfen der Eucalyptus-Aromapflegemischung auf eine Kompresse und legt diese direkt über der Symphyse auf. Die Kompresse wird mit Handtuch und Wärmeflasche bedeckt und für mindestens eine halbe Stunde belassen (die Kompresse kann so lange belassen werden, wie es gewünscht wird!). Dabei soll Bettruhe eingehalten werden. Die transdermale Resorption bewirkt eine Krampflösung, Schmerzlinderung und eine Entzündungshemmung.<sup>2,4</sup> Wabner beschreibt verschiedene Aromapflegemischungen für Blasenentzündung, rezidivierende HWI in verschiedenen ausgeprägten Intensitäten, zur Förderung der Aquarese, bei Brennen während des Wasserlassens. Die Aromapflegemischungen kommen als Einreibung und Kompresse zur Anwendung oder werden auf eine Vorlage geträufelt und vor den Harnröhrenausgang gelegt.<sup>4</sup>

In der HWI-Prophylaxe und als mögliche Maßnahmen bei schmerzhaftem und akutem HWI hat die Pflege einige Möglichkeiten, lindernd zu unterstützen. Empfehlenswert – besonders in der Langzeitpflege – ist sicher ein hausinterner Standard, der durch das Assessment der Pflegeplanung auch evaluiert werden kann. Dabei soll gesundheitsförderndes Handeln von Pflegepersonen und betroffenen Patientinnen und Patienten gestärkt werden: zum einen, um unnötige Schmerzen zu vermeiden, zum anderen, um Erkrankungen, die den Pflegebedarf steigern, zu verhindern bzw. zu vermindern.<sup>1</sup>

#### Referenzen:

- 1 Lunk S. Pflegewissen Prophylaxen. Für Pflegeberufe. 3. Auflage, 2018. Elsevier GmbH, München (S. 215 ff., S. 218 ff., S. 1 ff., S. 4 ff., S. 7 f.).
- 2 Bühning U. Praxis-Lehrbuch Heilpflanzenkunde. Grundlagen – Anwendung – Therapie. 4., überarbeitete Auflage, 2014. Karl F. Haug in MVS Medizinverlage Stuttgart GmbH & Co KG (S. 362 ff., S. 366 f., S. 372 f.).
- 3 Zeh K. Handbuch ätherische Öle. 65 Duftöle für die Hausapotheke, Schönheit und Genuss. 9. Auflage, 2017. Joy GmbH, Oy-Mittelberg (S. 68 ff.).
- 4 Wabner D, Theierl S. Klinikhandbuch Aromatherapie. Pflege – Therapie – Prävention. 2017. Systemische Medizin AG, Bad Kötzing (S. 313 ff.).

# pains.at

pains.at ist die Online-Plattform rund um die Themen P.alliativmedizin, A.nästhesie, I.ntensivmedizin, N.otfallmedizin und S.chmerzmedizin.

#### DER SCHWERPUNKT LIEGT AUF QUALITÄTSMÄSSIGER FORTBILDUNG:

- ▶ DFP-Literaturstudien
- ▶ DFP-Webinare
- ▶ DFP-Videofortbildungen
- ▶ DFP-Audiofortbildungen (Podcasts)
- ▶ Studienzusammenfassungen und Kongressberichte in Text, Video und Audio
- ▶ Online Exklusiv: Update-Beiträge – exklusiv auf [www.pains.at](http://www.pains.at)
- ▶ Online first: Ausgewählte Beiträge für Schmerz- und Anästhesie Nachrichten – vorab zu lesen auf [www.pains.at](http://www.pains.at)
- ▶ + PLUS: Alle Ausgaben der Schmerz- und Anästhesie Nachrichten und die B&K-Sonderdrucke als E-Paper und PDF

**P.A.I.N.S.**  
Palliativmedizin • Anästhesie  
Intensivmedizin • Notfallmedizin  
Schmerzmedizin





Shutterstock

# Gewalt und Aggression im Gesundheitswesen – Eine Herausforderung für Führungspersonen

**G**ewalt und Aggression gegen Gesundheitsfachpersonen ist weiter verbreitet, als allgemein angenommen wird<sup>1</sup>. Durchschnittlich erlebten 20,3 Prozent der Gesundheitsfachpersonen physische Aggression und 29 Prozent psychische Aggression innerhalb der letzten zwölf Monate<sup>2</sup>. Nach Polizei und Sicherheitsdiensten sind Gesundheitsfachpersonen die am zweithäufigsten von Gewalt am Arbeitsplatz betroffene Berufsgruppe<sup>3</sup>. Dies wird von Führungspersonen und Mitarbeitenden im Akutspital noch zu wenig beachtet<sup>4</sup>.

Wie häufig Mitarbeitende mit Aggression am Arbeitsplatz im Gesundheitswesen konfrontiert sind, hängt stark von ihren Arbeitsbereichen ab. Notfallstationen, psychiatrische Akutstationen, aber auch chirurgische Stationen und der Aufwach-



VON  
Prof. Dr.  
**SABINE HAHN**  
Leiterin Abteilung Pflege,  
Bernser Fachhochschule

raum verzeichnen hohe Aggressionsraten<sup>1</sup>. Die negativen Folgen dieser aggressiven Interaktionen mit Patientinnen und Patienten oder auch mit deren Angehörigen sind eine schlechtere Patienten- und Personalsicherheit, eine geringere Versorgungsqualität und unnötige zusätzliche Kosten durch Verletzungen, Krankheitsausfälle, Sachbeschädigung sowie eine höhere Personalfuktuation<sup>5</sup>. Gesundheitsfach-

personen beklagen psychische Probleme, körperliche Verletzungen und verminderte Arbeitszufriedenheit. Führungsverantwortliche in Allgemeinkrankenhäusern bzw. Akutspitälern scheinen zu wenig Wissen über das Thema zu haben<sup>6</sup>. Daher vernachlässigen sie zu häufig die Bedeutung der Aggression am Arbeitsplatz und ergreifen keine oder unzureichende Maßnahmen oder Präventionsstrategien, um ihr Personal im Umgang mit Patienten- und Angehörigenaggressionen effektiv zu unterstützen.

## ALLE BERUFSGRUPPEN IM GESUNDHEITSWESEN SIND BETROFFEN

Im Gesundheitswesen arbeiten weltweit 130 Millionen Menschen, das macht 3,9 Prozent der global Beschäftigten aus. In Ländern mit hohen Einkommen sind es sogar 10 Prozent der Beschäftigten. Davon



sind weltweit 69,6 Prozent Frauen<sup>7</sup>. Fast alle dieser Beschäftigten erleben während ihres Berufslebens Patienten- und Angehörigenaggression<sup>1,2,3</sup>. Am häufigsten sind Pflegefachpersonen, Hebammen, Ärztinnen und Ärzte betroffen<sup>1</sup>. Ursachen für Aggression können beispielsweise in komplexen Organisationsstrukturen, die effizientes und effektives Arbeiten behindern, liegen. Eine eher kalte und wenig Wärme ausstrahlende Spitalsumgebung und die Interaktion mit vielen unbekanntem Menschen kann zudem angsteinflößend auf Patientinnen und Patienten sowie ihre Angehörigen wirken und die Orientierung erschweren. Lange Wartezeiten, beispielsweise in der Notaufnahme, verringern zudem deren Frustrationstoleranz. Aber auch die Tätigkeit der Gesundheitsfachpersonen selbst – wie Arbeit in engem körperlichem Kontakt mit Patientinnen und Patienten oder generell das Arbeiten mit Menschen in Not und in Ausnahmesituationen (Frustration, Angst, Schmerzen, Medikamenteneinfluss etc.) – begünstigt Aggression<sup>4</sup>.

#### **MANGEL AN FACHWISSEN BEI FÜHRUNGSPERSONEN**

Viele Führungspersonen in Allgemeinkrankenhäusern scheinen den internationalen Empfehlungen zum Schutz der Gesundheitsfachpersonen vor Aggression und Gewalt am Arbeitsplatz weniger Aufmerksamkeit zu schenken als ihre Kolleginnen und Kollegen in der psychiatrischen Versorgung oder der Langzeitpflege.<sup>1, 8, 9, 10, 11, 12</sup> Nicht nur bei den Fachleuten selbst, sondern auch bei den Führungskräften scheint das Problembewusstsein mangelhaft. Wie sonst ist es möglich, dass die weit verbreitete verbale Gewalt oder körperliche Verletzungen wie Prellungen, Kratzer, Bisse sowie deren Folgen in diesem Bereich des Gesundheitswesens weniger häufig als Aggression benannt und als kritische Ereignisse erfasst werden? Auch die Qualitätseinbußen der Versorgung sowie die Kosten, die durch die Aggression und Gewalt am Arbeitsplatz entstehen, und das vorzeitige Austreten von Fachkräften aus dem Beruf werden als Folgen von Aggression und Gewalt vernachlässigt. Dies ist überraschend, denn die Internationale Arbeitsorganisation (ILO), die Internationale Vereinigung der Pflegefachpersonen (ICN) sowie meist auch nationale Gesetzgebungen verlangen, dass die physische

und psychische Unversehrtheit am Arbeitsplatz für alle Mitarbeitenden gewährleistet sein muss<sup>12</sup>.

#### **SYSTEMATISCHER STRATEGISCHER ANSATZ ZUR REDUKTION VON AGGRESSION UND GEWALT**

Die effektive Implementierung und Umsetzung von Präventions- und Interventionsstrategien zur Reduktion von Gewalt am Arbeitsplatz ist oft schwierig und verlangt eine Verankerung auf der obersten Führungsebene<sup>4, 12</sup>. Führungskräfte spielen also eine Schlüsselrolle bei der Bekämpfung von Aggressionen am Arbeitsplatz. Sie haben einen wesentlichen Einfluss auf das Arbeitsklima und die Arbeitsumgebung. Ohne ihre Unterstützung scheint keine angemessene Reduktion von Aggression und Gewalt am Arbeitsplatz möglich, denn ein systematischer und strategischer Ansatz auf Makro-, Meso- und Mikroebene wird für ein effektives Aggressionsmanagement empfohlen<sup>4, 12</sup>. Interventionen auf Makroebene bedeuten beispielsweise, dass die Berufsverbände, Forschungs- und Gesundheitsorganisationen das Thema Aggression am Arbeitsplatz und deren Häufigkeit im Gesundheitswesen an die Öffentlichkeit und in die politische Diskussion bringen. So kann das Bewusstsein für ein besseres Miteinander im Gesundheitswesen, für die notwendigen Schulungen und Nachbesprechungen und den damit verbundenen Finanzbedarf gestärkt werden. Auf der Meso-Ebene geht es darum, dass das oberste Management eine klare organisatorische Haltung zu Gewalt und Aggression am Arbeitsplatz einnimmt und diese in der Organisation vertritt, eine Unternehmenskultur stärkt, die Sicherheit vermittelt, sowie eine personal- und benutzerfreundliche (Arbeits-)Atmosphäre unterstützt<sup>4, 12</sup>. Hier wird die wichtige Rolle des Managements im Gesundheitswesen bei der Reduktion von Patienten- und Angehörigenaggression deutlich. Im Mittelpunkt stehen Führungsverantwortung und eine klare Strategie für das Unternehmen – einschließlich struktureller Rahmenbedingungen, interprofessioneller Schulungen für das Personal und die Führungskräfte sowie einer Optimierung von Arbeitsabläufen – und ein umfassendes Sicherheitsmanagement und Controlling, das Aggressionsereignisse erfasst und Rückschlüsse für Prävention und Umgang mit Aggression zulässt. Darüber hinaus

muss dem Bedürfnis der Patientinnen und Patienten nach Information und Orientierung Aufmerksamkeit geschenkt werden. Auf Mikroebene geht es darum, dass die Mitarbeitenden entsprechend der hohen Anforderungen an Kompetenzen in der Informationsvermittlung, der Prävention und Deeskalation sowie dem Aggressionsmanagement das Rüstzeug für die konkrete Umsetzung erhalten und anwenden können, beispielsweise durch den Besuch von Schulungen, Coachings, Beratungen, Fallbesprechungen und natürlich die Durchführung von Nachbesprechungen nach Aggressionsereignissen, aus denen für die zukünftige Prävention viel gelernt werden kann. Das Management in Akutspitalern ist also gefordert, Aggression am Arbeitsplatz ernst zu nehmen, sich entsprechend zu schulen und umfassende Strategien zu implementieren.

#### **Referenzen:**

1. Hahn S et al. Patient and visitor violence in general hospitals: A systematic review of the literature. *Journal of Aggression and Violent Behavior* 2008; 13(6): 431-441.
2. Liu J et al. Prevalence of workplace violence against health-care workers: A systematic review and meta-analysis. *Occupational Environmental Medicine* 2019; 76(12): 927-937.
3. European Agency for Safety and Health at Work (EU-OSHA). Current and emerging issues in the healthcare sector, including home and community care 2014; European Risk Observatory Report. Luxembourg.
4. Hahn S. Patienten- und Angehörigenaggression und -gewalt: Eine Herausforderung für Management und Leadership. *Pflegerecht – Pflegewissenschaft* 2016; 1(4): 225-230.
5. Jackson DJC et al. Who would want to be a nurse? Violence in the workplace – a factor in recruitment and retention. *Journal of Nursing Management* 2002; 10(1): 13-20.
6. Heckemann B et al. Managers' perception of Patient and Visitor Aggression (PERoPA). First results of an international research project. *Proceedings of the 10th European Congress on Violence in Clinical* 2017; 1(1): 2.
7. International Labour Office (ILO), *Care work and care jobs for the future of decent work*. Geneva 2018.
8. Farrell GA et al. Scoping workplace aggression in nursing: findings from an Australian study. *J Adv Nurs* 2006; 55(6): 778-87.
9. Hegney D et al. Workplace violence: differences in perceptions of nursing work between those exposed and those not exposed: a cross-sector analysis. *Int J Nurs Pract* 2010; 16(2): 188-202.
10. Blando J et al. Barriers to Effective Implementation of Programs for the Prevention of Workplace Violence in Hospitals. *OJIN* 2015; 1.
11. Clements PT et al. Workplace Violence and Corporate Policy for Health Care Settings. *Nursing Economics* 2005; 23(3): 119-124
12. ILO/ICN/WHO/PSI, *Framework Guidelines Addressing Workplace Violence in the Health Sector*, Geneva, 2005.



# Fixkombinationen in der medikamentösen Schmerztherapie

*Zur Schmerzmedikation stehen zunehmend Medikamente zur Verfügung, die mehrere Wirkstoffe in einem Fixkombinationspräparat vereinen. Wir erklären die Vor- und Nachteile dieser Fixkombinationen und geben einen Überblick über die gebräuchlichsten Schmerzmedikamente mit kombinierten Wirkstoffen in Österreich.*

## **SCHMERZMITTEL MIT FIXEN WIRKSTOFFKOMBINATIONEN**

Fixkombinationen von Analgetika vereinen zwei oder mehr schmerzstillende Wirkstoffe in einem einzelnen Medikament. Idealerweise haben die Wirkstoffe komplementäre Wirkmechanismen und können miteinander in einer additiven (Wirkstoff plus Wirkstoff) oder synergetischen Weise (die Wirksamkeit ist besser als die der Summe der Einzelteile) agieren.<sup>1</sup>

Eine Schmerzmittel-Fixkombination kann außerdem eine Verbindung aus Analgetikum und einem Wirkstoff sein, der das Schmerzmittel verträglicher macht und Nebenwirkungen abmildert. Beispielsweise reduziert Naloxon in Fixkombination mit Oxycodon die mit dem Opioid einhergehende Nebenwirkung Obstipation.<sup>2</sup>

Bei der Fixkombination sind die unterschiedlichen Wirkstoffe bezüglich Dosierung und Freisetzung mittels spezifischer Galenik aufeinander abgestimmt. Der Schmerz kann somit effektiv behandelt werden, während die Toxizität aufgrund der geringeren Dosierung reduziert wird.

## **VORTEILE VON FIX- KOMBINATIONSPRÄPARATEN**

Es gibt fundierte pharmakologische und praktische Gründe für die Verwendung von Fixkombinationen in der medikamentösen Schmerztherapie. Zahlreiche Fixkombinationspräparate zeigen eine gute Wirksamkeit und Verträglichkeit bei der Behandlung von akuten und chronischen Schmerzen.<sup>3</sup> Im Vergleich mit Einzelwirkstoffen bieten sie eine potenziell bessere Wirksamkeit auf die zugrundeliegende

Schmerzphysiologie und somit bessere Schmerzreduktion bei geringeren Nebenwirkungen. Ein Fixkombinationspräparat zu verwenden kann insbesondere dann in Betracht gezogen werden, wenn die enthaltenen Einzelwirkstoffe unterschiedliche analgetische Mechanismen haben und synergetisch wirken. Allerdings kann der Synergieeffekt in bestimmten Fällen auch Nebenwirkungen verstärken.<sup>4</sup>

Es muss immer gewährleistet sein, dass die Fixkombination im Vergleich zur Gabe von Einzelpräparaten bei gleicher Wirksamkeit nicht mehr Nebenwirkungen hat. Beim Auftreten von Nebenwirkungen muss festgestellt werden, welche Bestandteile der Fixkombination dafür verantwortlich sind, was in bestimmten Fällen allerdings schwierig sein kann.<sup>5</sup>



### BESSERE THERAPIE-ADHÄRENZ

Der größte Vorteil von Fixkombinationen liegt in der Adhärenz. Patientinnen und Patienten mit Polymedikation sind froh, wenn bei der Anzahl der täglichen Tabletten etwas eingespart werden kann.

Die Evidenzen und Erfahrungen in anderen Therapiebereichen (HIV, Bluthochdruck, Diabetes, Tuberkulose) zeigen, dass die Adhärenz aufgrund von Fixkombinationsmedikamenten dann am besten ist, wenn die Zahl der Pillen, die reduziert werden kann, am größten ist.<sup>6</sup> Bei der Verschreibung einer Fixkombination sollte jedoch bedacht werden, dass die Adhärenz von vielen Faktoren abhängt. Mögliche bessere Adhärenz, Bequemlichkeit und geringere Kosten bzw. geringere Rezeptgebühren für die Patientinnen und Patienten sollten daher nicht die vorrangigen Gründe für eine Schmerztherapie mit Fixkombinationspräparaten sein.

### VERSCHREIBUNG VON FIXKOMBINATIONSPRÄPARATEN

Vor der Verschreibung einer Fixkombination muss überprüft werden, wie komplex das bisherige Medikamentenregime der Patienten ist. Idealerweise führen die Patienten eine Medikamentenliste, in der sowohl die Wirkstoffe als auch die Markennamen der eingenommenen Medikamente verzeichnet sind. Nehmen die Patientinnen und Patienten eine große Zahl verschiedener Medikamente ein, besteht die Möglichkeit, dass es beim Umstieg auf eine Fixkombinationstherapie zu einer unbeabsichtigten Doppel- oder Unterdosierung kommt. Den Patienten muss gezeigt werden, welche Medikamente durch die Fixkombination ersetzt werden.

### FIXKOMBINATIONEN MIT NSAR

Ist zum Beispiel absehbar, dass ein Schmerzpatient eine längerfristige NSAR-Therapie benötigt und Risikofaktoren für gastrointestinale Komplikationen vorliegen, so kommt eine Fixkombination von NSAR und PPI („Magenschutz“) in Betracht. Dafür sind in Österreich zwei Präparate verfügbar, in denen NSAR und PPI fix kombiniert sind. Eines enthält Diclofenac und Misoprostol. Bei dieser Fixkombination kann als Nebenwirkung Diarrhö auftreten. Die zweite Fixkombination enthält Naproxen und Esomeprazol, wobei

sich nach Einnahme zunächst der PPI auflöst und anschließend das NSAR. Ein Vorteil dieser Fixkombination liegt auch darin, dass beim Absetzen des NSAR jedenfalls nicht auf das gleichzeitige Absetzen des PPI vergessen werden kann oder umgekehrt ein NSAR kontinuierlich ohne PPI eingenommen wird.

Seit einigen Jahren sind weitere NSAR-Fixkombinationen verfügbar: beispielsweise l.v.-NSAR (Diclofenac) mit zentral wirksamen Muskelrelaxanzien wie Orphenadrinitrat, die bei einer Reihe von Akutschmerzen wegen der Synergie hinsichtlich krampflösender, schmerzstillender und entzündungshemmender Wirkung zum Einsatz kommt. Für die Kombination Ibuprofen/Coffein belegt eine Studie eine verstärkte analgetische Wirkung bei Schmerzen nach Zahnextraktionen.<sup>7</sup> In einer Studie mit Patientinnen und Patienten mit akuten Rücken- und Nackenschmerzen und Schmerzen bei Bewegung zeigte sich hingegen die Fixkombination Ibuprofen/Coffein nicht als wirksamer gegenüber Ibuprofen alleine und Placebo.<sup>8</sup> Sie sollten in diesen Indikationen daher nicht bevorzugt werden. Eine Fixkombination von Ibuprofen und Paracetamol erwies sich als gut verträglich bei gutem Sicherheitsprofil und in seiner analgetischen Wirkung Monotherapien mit diesen beiden Wirkstoffen überlegen.<sup>9</sup> Dies bestätigten auch Studien aus dem perioperativen Bereich. Das NSAR Dexketoprofen in Kombination mit dem Opioid Tramadolhydrochlorid kann als Fixkombinationspräparat zur kurzfristigen symptomatischen Behandlung akuter mäßig starker bis starker Schmerzen verwendet werden.<sup>10</sup>

### KUMULATIONSRISSIKO BEI PARACETAMOL

Paracetamol ist ein Nichtopioid-Analgetikum, das weltweit häufig zur Behandlung einer Vielzahl akuter und chronischer Schmerzzustände eingesetzt und nach wie vor empfohlen wird. Es gehört nicht zur Gruppe der NSAR. Seine Gabe ist jedoch nicht völlig unbedenklich. So steigt in Abhängigkeit von der Tagesdosis das Risiko kardiovaskulärer, gastrointestinaler und renaler Nebenwirkungen. Des Weiteren ist bei hohen, therapeutisch nicht empfohlenen Dosen die potenzielle Lebertoxizität eines intermediären Paracetamol-Meta-

boliten zu beachten.<sup>11</sup> Daher wurde für rezeptfreie Paracetamolpräparate die empfohlene Maximaldosis beim geriatrischen Patienten pro Tag auf 2 g reduziert. Bei ärztlicher Verschreibung (Rezept) liegt die empfohlene Tagesdosis bei 3 g, die Tagesmaximaldosis von 4 g darf nicht überschritten werden.<sup>11</sup> Kombinationspräparate mit Paracetamol sind auch als Over-the-Counter(OTC)-Produkte erhältlich. Mittel gegen Schmerzen bei Fieber und Erkältung können Paracetamol enthalten, beispielsweise in Fixkombination mit Ibuprofen oder Propyphenazon. Zur Behandlung von leichten bis mittelstarken Schmerzen, etwa bei Schmerzen der Gelenke, Kopfschmerzen und Migräne, Regelschmerzen und Zahnschmerzen, ist auch die rezeptfrei erhältliche, niedrig dosierte Fixkombination von Acetylsalicylsäure (ASS)/Coffein/Paracetamol gebräuchlich. Diese Medikamente werden bei kurzzeitiger Selbstmedikation und Beachtung der Kontraindikation als relativ harmlos angesehen.<sup>12</sup> Schmerzpatientinnen und -patienten sind sich der Risiken oft nicht bewusst, die höhere Dosen sowie der Langzeitgebrauch von Paracetamol wie auch von ASS mit sich bringen können. Um beispielsweise potenzielle Hepatotoxizität durch unbeabsichtigte kumulative Paracetamoldosen zu vermeiden, sollten die Schmerzpatienten daher vor Beginn einer Therapie mit einem Paracetamolpräparat angeben, welche anderen, eventuell Paracetamolhaltigen Over-the-Counter-Medikamente sie sonst noch einnehmen.<sup>11</sup>

### PARACETAMOL UND OPIOIDE

Fixkombinationen von Opioid/Paracetamol bieten aber auch wichtige Vorteile – im Vergleich zur Opioid-Monotherapie wird die Opioiddosis reduziert und Nebenwirkungen werden vermindert, bei gleicher oder besserer analgetischer Wirksamkeit.<sup>11</sup>

Beispiele für Fixkombinationen von Paracetamol mit Opioiden sind Codein/Paracetamol<sup>11</sup>, Tramadol/Paracetamol und Oxycodon/Paracetamol. Die synergetischen Vorteile der Fixkombination wurden in Reviews für Codein/Paracetamol<sup>11</sup> und bei Tramadol/Paracetamol<sup>13</sup> gezeigt. Dass Opiode reduziert werden können, zeigten zwei Studien, die Tramadol/Paracetamol mit Tramadol-Monotherapie bei der Be-



Bilder-Box

handlung von subakuten Schmerzen im unteren Rückenbereich verglichen sowie bei Schmerzen nach ambulanter Operation an der Hand mit intravenöser Regionalanästhesie. Die Behandlung mit der Fixkombination reduzierte den Tramadolbedarf in beiden Studien um 24 Prozent und zeigte deutlich weniger Nebeneffekte als eine Tramadol-Monotherapie.<sup>14</sup>

#### ZUSAMMENFASSUNG: VOR- UND NACHTEILE VON FIXKOMBINATIONS-PRÄPARATEN IN DER SCHMERZ-THERAPIE

Die Vorteile einer Schmerzmittel-Fixkombination liegen in der Reduktion der Anzahl der einzeln einzunehmenden Medikamente und der damit verbundenen besseren Therapie-Adhärenz und Bequemlichkeit in der Anwendung für die Patientinnen und Patienten. Ein Argument für die Fixkombination aus Sicht der Patienten ist die bessere Übersichtlichkeit, Kostenreduktion bzw. die geringere Rezeptgebühr.

Fixkombinationen können aufgrund der additiven oder synergetischen Wirkung der kombinierten Wirkstoffe eine bessere analgetische Wirksamkeit als die Einzelwirkstoffe aufweisen. Somit können auch die Dosen potenziell problematischer Wirkstoffe reduziert werden, das Analgetikum wird besser verträglich bzw. die Risiken für Komplikationen sinken. Nachteile von Fixkombinationen sind, dass die Dosen der Einzelkomponenten nicht angepasst werden können, das Risiko einer

Über- oder Unterdosierung besteht, sowie bei Nebenwirkungen der ursächliche Wirkstoff schwer oder gar nicht identifiziert werden kann.

#### WISSENSCHAFTLICHE BERATUNG:

O. Univ.-Prof. DDr. HANS-GEORG KRESS  
Vorstand der Abteilung für Spezielle Anästhesie und Schmerztherapie der Medizinischen Universität Wien

Prim. Mag. Dr. GREGOR KIENBACHER  
Ärztliche Leitung Klinikum Theresienhof Frohnleiten

Prim. Univ.-Prof. Dr. RUDOLF LIKAR  
Leiter der Abteilung für Anästhesiologie, allgemeine Intensivmedizin, Notfallmedizin, interdisziplinäre Schmerztherapie und Palliativmedizin, Klinikum Klagenfurt am Wörthersee und LKH Wolfsberg

OÄ Dr. WALTRAUD STROMER  
Oberärztin an der Abteilung für Anästhesiologie und Intensivmedizin am Landeskrankenhaus Horn

#### Referenzen:

- 1 Raffa R. Pharmacology of oral combination analgesics: rational therapy for pain. *J Clin Pharm Ther.* 2001;26:257-264.
- 2 Kim ES. Oxycodone/Naloxone Prolonged Release: A Review in Severe Chronic Pain. *Clin Drug Investig.* 2017 Dec;37(12):1191-1201.
- 3 Eine Übersicht bietet: O'Brien J. Fixed-dose combinations at the front line of multimodal pain management: perspective of the nurse-prescriber. *Nursing: Research and Reviews* 2013;3:9-22 Table 2.  
Raffa R. Pharmacological aspects of successful long-term analgesia. *Clin Rheumatol.* 2006;25 Suppl 1:9-15.
- 4 Raffa R et al: Combination strategies for pain management. *Expert Opin Pharmacother.* 2003;4: 1697-1708.
- 5 Raffa RB et al: Fixed-dose combinations for emerging treatment of pain. *Expert Opin Pharmacother.* 2012 Jun;13(9):1261-1270.

- 6 Bangalore S et al. Fixed-dose combinations improve medication compliance: a meta-analysis. *Am J Med* 2007;120:713-20139.
- 7 Weiser TE. Efficacy and safety of a fixed dose combination of ibuprofen and caffeine in the management of moderate to severe dental pain after third molar extraction. *European Journal of Pain* 2018;22 (1): 28-38.
- 8 Predel HG et al. A randomized, placebo- and active-controlled, multi-country, multi-center parallel group trial to evaluate the efficacy and safety of a fixed-dose combination of 400 mg ibuprofen and 100 mg caffeine compared with ibuprofen 400 mg and placebo in patients with acute lower back or neck pain. *J Pain Res.* 2019 Sep 23;12:2771-2783.
- 9 Aitken P et al. An integrated safety analysis of combined acetaminophen and ibuprofen (Maxigesic®/Combogestic®) in adults. *J Pain Res.* 2019; 12: 621-634.
- 10 Varrassi G et al. Expert Consensus on Clinical Use of an Orally Administered Dextketoprofen Plus Tramadol Fixed-Dose Combination in Moderate-to-Severe Acute Pain: A Delphi Study. *Adv Ther.* 2019 Nov;36(11):3174-3185.
- 11 Kress HG, Untersteiner G. Clinical update on benefit versus risk of oral paracetamol alone or with codeine. Still a good option. *Curr Med Res Opin* 2017;33:289-304.
- 12 Schilling A. Acetaminophen: old drug, new warnings. *Cleve Clin J Med.* 2010;77:19-27.
- 13 Raffa R et al. Opioid and nonopioid components independently contribute to the mechanism of action of tramadol, an 'atypical' opioid analgesic. *J Pharmacol Exp Ther.* 1992;260:275-285.  
Filitz J et al. Supra-additive effects of tramadol and acetaminophen in a human pain model. *Pain Manag Nurs.* 2008;136:262-270.
- 14 Pergolizzi JV Jr et al. Tramadol/paracetamol fixed-dose combination in the treatment of moderate to severe pain. *J Pain Res.* 2012;5:327-46.
- 14 Perrot S et al. Efficacy and tolerability of paracetamol/tramadol (325 mg/37.5 mg) monotherapy in patients with subacute low back pain: a multicenter, randomized, double-blind, parallel-group, 10-day treatment study. *Clin Ther.* 2006;28:1592-1606.  
Rawal N et al. Tramadol/paracetamol combination tablet for postoperative pain following ambulatory hand surgery: a double-blind, double-dummy, randomized, parallel-group trial. *J Pain Res.* 2011;4:103-110.



▼Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation.

**Aimovig® 70 mg Injektionslösung im Fertigpen; Aimovig® 140 mg Injektionslösung im Fertigpen. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG:** *Aimovig 70 mg Injektionslösung im Fertigpen:* Jeder Fertigpen enthält 70 mg Erenumab. *Aimovig 140 mg Injektionslösung im Fertigpen:* Jeder Fertigpen enthält 140 mg Erenumab. Erenumab ist ein vollständig humaner monoklonaler IgG2-Antikörper, der in Ovarialzellen chinesischer Hamster (CHO) mit Hilfe rekombinanter DNA-Technologie hergestellt wird. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Sucrose, Polysorbat 80, Natriumhydroxid (zur Einstellung des pH Wertes), Essigsäure 99 % Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Aimovig ist angezeigt zur Migräne-Prophylaxe bei Erwachsenen mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Analgetika, Migränemittel, ATC Code: N02CX07. **INHABER DER ZULASSUNG:** Novartis Europharm Limited, Vista Building, Elm Park, Merrion Road, Dublin 4, Irland. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Informationen betreffend besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen und Nebenwirkungen sind den veröffentlichten Fachinformationen zu entnehmen. Version:** 04/2019

▼Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

**AJOVY 225 mg Injektionslösung in Fertigspritze, AJOVY 225 mg Injektionslösung in Fertigpen. Qualitative und Quantitative Zusammensetzung:** Eine Fertigspritze enthält 225 mg Fremanezumab. Ein Fertigpen enthält 225 mg Fremanezumab. Fremanezumab ist ein humanisierter monoklonaler Antikörper, der mittels rekombinanter DNA-Technik in Ovarialzellen des chinesischen Hamsters (Chinesische Hamster Ovary, CHO) hergestellt wird. **Anwendungsgebiete:** AJOVY wird angewendet zur Migräneprophylaxe bei Erwachsenen mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der genannten sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** noch nicht zugewiesen. ATC-Code: noch nicht zugewiesen. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Histidin, Histidindihydrochlorid-Monohydrat, Sucrose, Natriummedetat (Ph.Eur.), Polysorbat 80 (E 433), Wasser für Injektionszwecke. **Art und Inhalt des Behältnisses:** *Fertigspritze:* 1,5 ml Lösung in einer 2,25-ml-Spritze aus Typ 1-Glas mit Kolbenstopfen (Bromobutyl-Kautschuk) und Nadel. *Packungsgrößen von 1 oder 3 Fertigpens:* Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht. *Fertigpen:* Der Fertigpen enthält 1,5 ml Lösung in einer 2,25-ml-Spritze aus Typ 1-Glas mit Kolbenstopfen (Bromobutyl-Kautschuk) und Nadel. *Packungsgrößen von 1 oder 3 Fertigpens:* Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht. **Inhaber der Zulassung:** TEVA GmbH, Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Deutschland. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Stand der Information:** 11/2019. **Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar. Weitere Hinweise zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln, Nebenwirkungen und zutreffendenfalls Angaben über die Gewöhnungseffekte sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

**Astec 35 (52,5; 70) Mikrogramm/h Transdermales Pflaster. Zusammensetzung:** Ein transdermales Pflaster enthält 20 (30; 40) mg Buprenorphin. Wirkstoffhaltige Fläche: 25 (37,5; 50) cm<sup>2</sup>; Nominale Abgaberate: 35 (52,5; 70) Mikrogramm Buprenorphin pro Stunde (über einen Zeitraum von 72 Stunden). **Hilfsstoffe:** Sojaöl. Adhäsive Matrix mit Wirkstoff: Styren-Butadien-Styren (SBS) und Styren-Butadien Blockcopolymer, Kolophonium Harz, Antioxidans (2,4-Bis(1,1-Dimethylethyl)phenyl phosphit (3:1); Tris(2,4-Di-Tert-Butylphenyl)phosphat), Aloe Vera Blätterextrakt Öl (enthält auch raffiniertes Sojaöl und all-rac- $\alpha$ -Tocopherolacetat (Ph. Eur.)). **Trägerschicht:** Pigmentiertes Polyethylen, thermoplastisches Harz und aluminiumbedampftes überzogenes Polyester, blaue Beschriftungstinte. **Abziehfolie mit Abziehhilfe:** Polyesterfilm, einseitig silikonisiert (wird vor dem Aufkleben abgezogen). **Anwendungsgebiete:** Mäßig starke bis starke Tumorschmerzen und starke Schmerzen bei ungenügender Wirksamkeit nicht-opioider Schmerzmittel. Astec ist für die Behandlung von akuten Schmerzen nicht geeignet. **Gegenanzeigen:** Astec darf nicht angewendet werden: - bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Buprenorphin, Soja, Erdnuss oder einen der sonstigen Bestandteile; - bei opioidabhängigen Patienten und zur Behandlung bei Drogensubstitution; - bei Krankheitszuständen, bei denen eine schwergradige Störung des Atemzentrums und der Atemfunktion vorliegt oder sich entwickeln kann; - bei Patienten, die MAO-Hemmer erhalten oder innerhalb der letzten 2 Wochen erhalten haben; - bei Patienten mit Myasthenia gravis; - bei Patienten mit Delirium tremens; - in der Schwangerschaft. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Opioide, Oripavin-Derivate. ATC-Code: N02AE01 **Packungsgrößen:** Die Packungen enthalten 4, 5, 8, 10, 16 oder 24 (6x4) einzeln versiegelte transdermale Pflaster. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht. **Abgabe:** Suchtgift, Abgabe nur auf Suchtgiftrezept, apothekenpflichtig. **Kassenstatus:** Green-Box. **Zulassungsinhaber:** Gebro Pharma GmbH, 6391 Fieberbrunn. **Stand der Information:** September 2018. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekten entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

**Lafene 12 (25; 50; 75; 100) Mikrogramm/h transdermales Pflaster. Zusammensetzung:** 1 Lafene transdermales Pflaster enthält 1,375 (2,75; 5,5; 8,25; 11) mg Fentanyl in einem Pflaster von 5 (10; 20; 30; 40) cm<sup>2</sup>, mit einer Freisetzungsrate von 12,5 (25; 50; 75; 100) Mikrogramm Fentanyl pro Stunde. **Hilfsstoffe:** Schutzfolie: Poly(ethylenterephthalat)folie mit Fluorkohlenstoff-Freisetzungsbeschichtung Trägerfolie: Pigmentierter Poly(ethylenterephthalat)/Ethylenvinylacetat-Copolymerfilm Wirkstoffhaltige Klebeschicht: Silikonklebstoff (Dimeticon, Silikatharz), Dimeticon Kontrollmembran: Ethylenvinylacetat-Copolymerfilm Hautklebeschicht: Silikonklebstoff (Dimeticon, Silikatharz), Dimeticon Trennfolie: Poly(ethylenterephthalat)folie mit Fluorkohlenstoff-Freisetzungsbeschichtung Drucktinte: Rote Tinte **Anwendungsgebiete:** Erwachsene: Dieses Arzneimittel wird angewendet zur Behandlung starker chronischer Schmerzen, die eine kontinuierliche Langzeitanwendung von Opioiden erfordern. **Kinder:** Langzeitbehandlung von schweren chronischen Schmerzen bei Kindern ab 2 Jahren, die bereits eine Opioidtherapie erhalten. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Akute oder postoperative Schmerzzustände, da eine Dosistitration bei kurzzeitiger Anwendung nicht möglich ist und weil dies zu einer schweren oder lebensbedrohlichen Hypoventilation führen kann. Schwere Atemdepression. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Nervensystem; Analgetika; Opioide; Phenylpiperidin-Derivate. ATC-Code: N02AB03 **Abgabe:** Suchtgift, Abgabe nur auf Suchtgiftrezept, apothekenpflichtig **Packungsgrößen:** Packung mit 5 (10) einzeln versiegelten transdermalen Pflastern **Kassenstatus:** Green-Box **Zulassungsinhaber:** Gebro Pharma GmbH, 6391 Fieberbrunn, Österreich **Stand der Information:** September 2019. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekten entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

**Buprenorphin ratiopharm 35 µg/h, 5, 10 und 20 Mikrogramm/h Transdermales Pflaster. Qualitative und Quantitative Zusammensetzung:** *5 Mikrogramm/h:* Jedes transdermale Pflaster enthält 5 mg Buprenorphin auf einer 6,25 cm<sup>2</sup> Fläche und setzt nominal 5 Mikrogramm Buprenorphin pro Stunde über einen Zeitraum von 7 Tagen frei. *10 Mikrogramm/h:* Jedes transdermale Pflaster enthält 10 mg Buprenorphin auf einer 12,5 cm<sup>2</sup> Fläche und setzt nominal 10 Mikrogramm Buprenorphin pro Stunde über einen Zeitraum von 7 Tagen frei. *20 Mikrogramm/h:* Jedes transdermale Pflaster enthält 20 mg Buprenorphin auf einer 25 cm<sup>2</sup> Fläche und setzt nominal 20 Mikrogramm Buprenorphin pro Stunde über einen Zeitraum von 7 Tagen frei. **Anwendungsgebiete:** Behandlung von mittelstarken nicht-malignen Schmerzen, wenn ein Opioid notwendig zum Erreichen einer adäquaten Analgesie ist. Buprenorphin ratiopharm ist nicht zur Behandlung akuter Schmerzen geeignet. Buprenorphin ratiopharm wird bei Erwachsenen angewendet. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der genannten sonstigen Bestandteile; opioidabhängige Patienten und zur Drogensubstitution; Krankheitszustände, bei denen eine schwergradige Störung des Atemzentrums und der Atemfunktion vorliegt oder sich entwickeln kann; Patienten, die MAO-Hemmer erhalten oder innerhalb der letzten 2 Wochen erhalten haben (siehe Abschnitt 4.5 der Fachinformation); Patienten mit Myasthenia gravis; Patienten mit Delirium tremens. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Opioide, Oripavin-Derivate. ATC-Code: N02AE01. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Klebeschicht (Matrix) (mit Buprenorphin): Povidon K90, Lävulin säure, Oleyleoleat, Poly [acrylsäure-co-butylacrylat-co-(2-ethylhexyl)acrylat-co-vinylacetat] (5:15:75:5); Klebeschicht (Matrix) (ohne Buprenorphin): Poly [(2-ethylhexyl)acrylat-co-glycidylmethacrylat-co-(2-hydroxyethyl)acrylat-co-vinylacetat] (68:0:15:5:27); Trennfolie zwischen Klebeschicht mit Buprenorphin und Klebeschicht ohne Buprenorphin: Polyethylenterephthalat; Trägerfolie: Polyester; Trennpapier: Silikonisiertes Polyethylenterephthalat; Blaue Drucktinte. **Art und Inhalt des Behältnisses:** Jeder kindersichere Beutel besteht aus einem Verbundschichtmaterial, das aus Papier/PET/PE/Aluminium/Poly(acrylsäure-co-ethylen) gefertigt ist. Ein Beutel enthält ein transdermales Pflaster. **Packungsgrößen:** Packungen mit 1, 2, 3, 4, 5, 8, 10 oder 12 einzeln versiegelte transdermale Pflaster. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht. **Inhaber der Zulassung:** TEVA B.V., Swensweg 5, 2031 GA Haarlem, Niederlande, Tel.Nr.: +43/1/97007-0, Fax-Nr.: +43/1/97007-66, E-mail: info@ratiopharm.at. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Suchtgift, Abgabe nur auf Suchtgiftrezept, apothekenpflichtig. **Stand der Information:** 08/2018. **Weitere Hinweise zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln, Nebenwirkungen und zutreffendenfalls Angaben über die Gewöhnungseffekte sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

**Colctab 1 mg Tabletten. Qualitative und Quantitative Zusammensetzung:** 1 Tablette enthält 1 mg Colchicin. **Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:** 1 Tablette enthält 49 mg Laktose, und 20 mg Saccharose. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1. **Anwendungsgebiete:** Erwachsene: - Akute Gichtanfälle. - Zur Prophylaxe eines Gichtanfalls zu Beginn einer antihyperurikämischen Therapie. - Als Primärbehandlung einer akuten oder rezidivierenden Pericarditis als Ergänzung zu nichtsteroidalen Antirheumatika (NSARs) (z.B. Aspirin). **Erwachsene, Kinder und Jugendliche:** - Familiäres Mittelmeerfieber (FMF) zur Anfallsprophylaxe und Vorbeugung von Amyloidose. **Gegenanzeigen:** - Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile - Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (Creatinin-Clearance < 10 ml/min) - Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung - Patienten mit Blutzuckerkrankheit - Schwangerschaft und Stillzeit, ausgenommen familiäres Mittelmeerfieber (siehe Abschnitt 4.6) - Patienten mit Leber- oder Nierenfunktionsstörungen, die gleichzeitig mit einem P-Glycoprotein- oder starkem CYP3A4-Inhibitor behandelt werden (siehe Abschnitt 4.5) **Wirkstoffgruppe:** **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Giftmittel; ohne Effekt auf den Harnsäuremetabolismus ATC-Code: M04AC01. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Laktose, Saccharose, Gummi arabicum, Magnesiumstearat. **Inhaber der Zulassung:** Kwizda Pharma GmbH, 1160 Wien. **Verschreibungspflichtig/Apothekenpflichtig:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Stand der Information:** 11/2019. **Weitere Informationen zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen, Überdosierung entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

Referenzen: 1 Referenz „entspricht EULAR-Empfehlungen“: Richette P, et al. Ann Rheum Dis 2016; 0:1-14

▼Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation.

**Emgality® 120 mg Injektionslösung in einem Fertigpen (in einer Fertigspritze). QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG:** Jeder Fertigpen (jede Fertigspritze) enthält 120 mg Galcanezumab in 1 ml. Galcanezumab ist ein rekombinanter humanisierter monoklonaler Antikörper, der in einer Zelllinie aus Ovarialzellen des chinesischen Hamsters produziert wird. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1. **Anwendungsgebiete:** Emgality ist angezeigt zur Migräne-Prophylaxe bei Erwachsenen mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Analgetika, Calcitonin-Gene-Related-Peptide (CGRP) Antagonisten, ATC-Code: N02CD02. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Histidin, Histidindihydrochlorid-Monohydrat, Polysorbat 80, Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke. **INHABER DER ZULASSUNG:** Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Niederlande. **NR, Apothekenpflichtig. Angaben betreffend Dosierung, Art und Dauer der Anwendung, besonderer Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstiger Wechselwirkungen, Schwangerschaft, Stillzeit und Fertilität, Nebenwirkungen sowie weitere Informationen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. Stand:** Jänner 2020

IND: Als Migräneprophylaxeversuch bei Erwachsenen, wenn zuvor zumindest 3 medikamentöse Migräneprophylaxeversuche von ausreichender Dauer zu • keinem klinisch relevanten Ansprechen geführt haben oder • wegen therapiebegrenzender Nebenwirkungen abgebrochen wurden oder • wegen Kontraindikationen nicht verwendet werden können. Die Migräneprophylaxe mit Galcanezumab ist nach 3 Monaten und im weiteren Verlauf regelmäßig zu kontrollieren und nur bei ausreichendem Ansprechen (Reduktion der Migränetage um zumindest 50 % im Vergleich zu den drei Monaten vor Beginn der Prophylaxe mit Galcanezumab)



fortzuführen. Das Nichtansprechen auf die vorherigen Migräneprophylaxeversuche ist mit einem Kopfschmerztagebuch zu dokumentieren, ebenso wie die drei Monate vor Beginn und die ersten drei Monate der Migräneprophylaxe mit Galcanezumab sowie die drei Monate vor jeder weiteren Kontrolle. Indikationsstellung, Erstverordnung und regelmäßige Kontrollen des Ansprechens und der Indikationsstellung durch einen Facharzt/eine Fachärztin für Neurologie oder Neurologie und Psychiatrie oder Psychiatrie und Neurologie.

**Fentanyl Hexal 12/25/50/75/100 µg/h – transdermales Matrixpflaster; Fentanyl Hexal 37,5/150 Mikrogramm/h – transdermales Matrixpflaster. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** *Fentanyl Hexal 12 µg/h:* Jedes transdermale Pflaster (5,25 cm<sup>2</sup> Absorptionsfläche) enthält 2,89 mg Fentanyl, entsprechend einer Freisetzungsrate des Wirkstoffs von 12,5 Mikrogramm/Stunde. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jedes transdermale Pflaster enthält 2,89 mg raffiniertes Sojabohnenöl. *Fentanyl Hexal 25 µg/h:* Jedes transdermale Pflaster (10,5 cm<sup>2</sup> Absorptionsfläche) enthält 5,78 mg Fentanyl, entsprechend einer Freisetzungsrate des Wirkstoffs von 25 Mikrogramm/Stunde. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jedes transdermale Pflaster enthält 5,78 mg raffiniertes Sojabohnenöl. *Fentanyl Hexal 50 µg/h:* Jedes transdermale Pflaster (21 cm<sup>2</sup> Absorptionsfläche) enthält 11,56 mg Fentanyl, entsprechend einer Freisetzungsrate des Wirkstoffs von 50 Mikrogramm/Stunde. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jedes transdermale Pflaster enthält 11,56 mg raffiniertes Sojabohnenöl. *Fentanyl Hexal 75 µg/h:* Jedes transdermale Pflaster (31,5 cm<sup>2</sup> Absorptionsfläche) enthält 17,34 mg Fentanyl, entsprechend einer Freisetzungsrate des Wirkstoffs von 75 Mikrogramm/Stunde. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jedes transdermale Pflaster enthält 17,34 mg raffiniertes Sojabohnenöl. *Fentanyl Hexal 100 µg/h:* Jedes transdermale Pflaster (42 cm<sup>2</sup> Absorptionsfläche) enthält 23,12 mg Fentanyl, entsprechend einer Freisetzungsrate des Wirkstoffs von 100 Mikrogramm/Stunde. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jedes transdermale Pflaster enthält 23,12 mg raffiniertes Sojabohnenöl. *Fentanyl Hexal 37,5 Mikrogramm/h:* Jedes transdermale Pflaster setzt 37,5 Mikrogramm Fentanyl pro Stunde frei. Jedes transdermale Pflaster mit 15,75 cm<sup>2</sup> Absorptionsfläche enthält 8,66 mg Fentanyl. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jedes transdermale Pflaster enthält 8,66 mg raffiniertes Sojabohnenöl. *Fentanyl Hexal 150 Mikrogramm/h:* Jedes transdermale Pflaster setzt 150 Mikrogramm Fentanyl pro Stunde frei. Jedes transdermale Pflaster mit 63 cm<sup>2</sup> Absorptionsfläche enthält 34,65 mg Fentanyl. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jedes transdermale Pflaster enthält 34,65 mg raffiniertes Sojabohnenöl. **Wirkstoffgruppe:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Anästhetika; Opiode; Phenylpiperidin-Derivate. ATC-Code: N02AB03. **Anwendungsgebiete:** Erwachsene: Fentanyl Hexal wird angewendet zur Behandlung starker chronischer Schmerzen, die eine kontinuierliche Langzeitanwendung von Opioiden erfordern. Kinder: Langzeitbehandlung starker chronischer Schmerzen bei Kindern ab 2 Jahren, die bereits eine Opioidtherapie erhalten. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, hydriertes Kolophonium, Soja, Erdnuss oder einen der sonstigen Bestandteile; akute oder postoperative Schmerzen, da eine Dosisstärkung bei kurzzeitiger Anwendung nicht möglich ist und weil dies zu einer schweren oder lebensbedrohlichen Hypoventilation führen kann; schwere Atemdepression. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Fentanyl Hexal 12/25/50/75/100 µg/h: Schutzfolie: Polyethylenterephthalatfolie, silikonisiert. Selbstklebende Matrixschicht: Kolophonium (hydriert), Poly[(2-ethylhexyl)acrylat-co-vinylacetat], Sojabohnenöl, raffiniert. Wasserundurchlässige Abziehfolie: Poly(ethylenterephthalat)folie, Drucktinte. Fentanyl Hexal 37,5/150 Mikrogramm/h: Abziehfolie: Polyethylen-terephthalat-Folie, silikonisiert. Selbstklebende Matrixschicht: hydriertes Kolophonium, 2-Ethylhexylacrylat-Vinylacetat-Copolymerisat, raffiniertes Sojaöl. Trägerfolie: Polyethylen-terephthalat, Drucktinte. **Inhaber der Zulassung:** Hexal Pharma GmbH, 1020 Wien, Österreich. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Suchtgift, Abgabe auf Suchtgiftrezept, apothekenpflichtig. **Stand der Information:** Juni 2019. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstigen Wechselwirkungen, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekten sowie Angaben zu Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

**Sumatriptan 1A Pharma 50 mg – Tabletten, Sumatriptan 1A Pharma 100 mg – Tabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** *Sumatriptan 1A Pharma 50 mg – Tabletten:* 1 Tablette enthält 50 mg Sumatriptan (als Sumatriptan - Succinat). Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 1 Tablette enthält 185,48 mg Lactose-Monohydrat und 0,0015 - 0,0022 mmol Natrium. *Sumatriptan 1A Pharma 100 mg – Tabletten:* 1 Tablette enthält 100 mg Sumatriptan (als Sumatriptan - Succinat). Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 1 Tablette enthält 116,2 mg Lactose-Monohydrat und 0,0028 - 0,0042 mmol Natrium. **Wirkstoffgruppe:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Selektive 5HT<sub>1</sub>-Rezeptoragonisten. ATC - Code: N02CC01. **Anwendungsgebiete:** Sumatriptan 1A Pharma - Tabletten sind zur Behandlung akuter Migräneanfälle mit und ohne Aura indiziert. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Sumatriptan oder einen der sonstigen Bestandteile. Sumatriptan darf nicht verabreicht werden an Patienten mit einem Myokardinfarkt in der Vorgeschichte oder an Patienten mit ischämischer Herzkrankung, Koronarspasmus (Prinzmetal Angina) oder peripheren Gefäßerkrankungen bzw. an Patienten, die Anzeichen oder Symptome aufweisen, die mit denen einer ischämischen Herzkrankung übereinstimmen. Sumatriptan darf nicht verabreicht werden an Patienten mit einem zerebralen Insult (Schlaganfall) oder einer transitorischen ischämischen Attacken (TIA) in der Anamnese. Sumatriptan darf nicht an Patienten mit schweren Leberfunktionsstörungen verabreicht werden. Die Anwendung von Sumatriptan bei Patienten mit mittelgradiger bis schwerer Hypertonie bzw. leichter unkontrollierter Hypertonie ist kontraindiziert. Die gleichzeitige Gabe von Ergotamin oder Ergotaminderivaten (einschließlich Methysergid) oder Triptan/5-Hydroxytryptamine 1 (5-HT<sub>1</sub>)-Rezeptor-Agonisten ist kontraindiziert. Die gleichzeitige Gabe von Sumatriptan mit Monoaminoxidase-Hemmern (MAO-Hemmern) ist kontraindiziert. Sumatriptan 1A Pharma - Tabletten dürfen innerhalb von 2 Wochen nach Absetzen einer Therapie mit Monoaminoxidasehemmern ebenfalls nicht angewandt werden. **Liste der sonstigen Bestandteile:** *Sumatriptan 1A Pharma 50 mg – Tabletten:* Lactose-Monohydrat, mikrokristalline Cellulose, Ammonium-Methacrylat-Copolymer (Typ A), Croscarmellose-Natrium, Grapefruit Geschmack, Eisenoxid rot (E 172), Eisenoxid gelb (E 172), Magnesiumstearat. *Sumatriptan 1A Pharma 100 mg – Tabletten:* Lactose-Monohydrat, mikrokristalline Cellulose, Ammonium-Methacrylat-Copolymer (Typ A), Croscarmellose-Natrium, Grapefruit Geschmack, Magnesiumstearat. **Inhaber der Zulassung:** 1A Pharma GmbH, 1020 Wien, Österreich. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Stand der Information:** Mai 2018. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstigen Wechselwirkungen, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekten, sowie Angaben zu Schwangerschaft und Stillzeit sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

**Zolmitriptan 1A Pharma 2,5 mg – Filmtabletten; Zolmitriptan 1A Pharma 2,5 mg – Schmelztabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** *Zolmitriptan 1A Pharma 2,5 mg – Filmtabletten:* Jede Tablette enthält 2,5 mg Zolmitriptan. Sonstiger Bestandteil: Jede Tablette enthält 83 mg Lactose. *Zolmitriptan 1A Pharma 2,5 mg – Schmelztabletten:* Jede Tablette enthält 2,5 mg Zolmitriptan. Sonstiger Bestandteil: Jede Tablette enthält 2,5 mg Aspartam. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Selektive Serotonin-5HT<sub>1</sub>-Agonisten. ATC-Code: N02CC03. **Anwendungsgebiete:** Akutbehandlung von Migränekopfschmerzen mit oder ohne Aura. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Mittelschwere oder schwere Hypertonie sowie unzureichend eingestellte leichte Hypertonie. Schlaganfall (cerebrovasculärer accident/CVA) oder transitorische ischämische Attacken (TIA) in der Vorgeschichte. Nachgewiesene koronare Herzkrankheit, einschließlich ischämischer Herzkrankung (koronare Vasospasmen, Myokardinfarkt in der Vorgeschichte), mit einer ischämischen Herzkrankung übereinstimmende Anzeichen oder Symptome oder Prinzmetal-Angina. Periphere Gefäßerkrankung. Symptomatische Wolff-Parkinson-White-Syndrom oder mit anderen kardialen akzessorischen Leitungsbahnen in Zusammenhang stehende Arrhythmien. Gleichzeitige Anwendung von Zolmitriptan und Ergotamin, anderen Ergotaminderivaten (einschließlich Methysergid) oder anderen 5-HT<sub>1B/1D</sub>-Rezeptoragonisten (z. B. Sumatriptan, Rizatriptan, Naratriptan). Zolmitriptan ist kontraindiziert bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance kleiner als 15 ml/min. **Liste der sonstigen Bestandteile:** *Zolmitriptan 1A Pharma 2,5 mg – Filmtabletten:* Tablettentkern: Lactose, Hochdisperses wasserfreies Siliciumdioxid, Mikrokristalline Cellulose, Crospovidon, Magnesiumstearat; Tablettenerüberzug: Hypromellose, Hydroxypropylcellulose, Macrogol, Eisenoxid gelb E 172, Titandioxid E 171, Talkum. *Zolmitriptan 1A Pharma 2,5 mg – Schmelztabletten:* Mikrokristalline Cellulose (verkiesselt), Crospovidon, Natriumhydrogencarbonat, Citronensäure, wasserfrei, Hochdisperses wasserfreies Siliciumdioxid, Mannitol (E 421), Süßes Orangenaroma, Aspartam (E 951), Magnesiumstearat. **Inhaber der Zulassung:** 1A Pharma GmbH, 1020 Wien, Österreich. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Stand der Information:** Zolmitriptan 1A Pharma 2,5 mg – Filmtabletten; August 2015. Zolmitriptan 1A Pharma 2,5 mg – Schmelztabletten; August 2015. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstigen Wechselwirkungen, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekten, sowie Angaben zu Schwangerschaft und Stillzeit sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

**Atripla 600 mg/200 mg/245 mg Filmtabletten. Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antivirale Mittel zur systemischen Anwendung, antivirale Mittel zur Behandlung von HIV Infektionen, Kombinationen. ATC Code: J05AR06. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Filmtablette enthält 600 mg Efavirenz, 200 mg Emtricitabin und 245 mg Tenofoviridisoproxil (als Fumarat). **Sonstige Bestandteile:** Jede Filmtablette enthält 1 mmol (23,6 mg) Natrium. **Tablettentkern:** Croscarmellose-Natrium, Hypromellose, Magnesiumstearat (E572), Mikrokristalline Cellulose (E460), Natriumdecahydroxysulfat; **Tablettenerüberzug:** Eisen(II,III)-oxid, Eisen(III)-oxid, Macrogol 3350, Poly(vinylalkohol), Talkum, Titandioxid (E171). **Anwendungsgebiete:** Atripla ist eine fixe Dosiskombination aus Efavirenz, Emtricitabin und Tenofoviridisoproxilfumarat. Atripla wird zur Behandlung von Erwachsenen im Alter von 18 Jahren und darüber mit HIV 1 Infektion (Infektion mit dem humanen Immundefizienzvirus 1) angewendet, die unter ihrer derzeitigen antiretroviralen Kombinationstherapie seit mehr als drei Monaten virologisch unterdrückt sind mit Plasmakonzentrationen der HIV 1 RNA < 50 Kopien/ml. Bei den Patienten darf es unter einer früheren antiretroviralen Therapie nicht zu einem virologischen Versagen gekommen sein. Es muss bekannt sein, dass vor Beginn der initialen antiretroviralen Therapie keine Virusstämme mit Mutationen vorhanden waren, die zu signifikanten Resistenzen gegen einen der drei Bestandteile von Atripla führen. Der Beleg des Nutzens von Atripla ist in erster Linie durch 48 Wochen-Daten aus einer klinischen Studie belegt, in der Patienten mit stabiler Virussuppression unter einer antiretroviralen Kombinationstherapie auf Atripla umgestellt wurden. Zur Anwendung von Atripla bei nicht vorbehandelten und bei intensiv vorbehandelten Patienten liegen derzeit keine Daten aus klinischen Studien vor. Es liegen keine Daten zur Kombination von Atripla und anderen antiretroviralen Wirkstoffen vor. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile. Schwere Leberschädigung (CPT-Klasse C). Gleichzeitige Anwendung mit Terfenadin, Astemizol, Cisaprid, Midazolam, Triazolam, Pimozid, Bepridol oder Mutterkorn-Alkaloiden (z. B. Ergotamin, Dihydroergotamin, Ergometrin und Methylergometrin). Efavirenz kann über seine Konkurrenz um Cytochrom P450 (CYP) 3A4 zur Hemmung des Metabolismus führen und schwerwiegende und/oder lebensbedrohliche Nebenwirkungen (z. B. Arrhythmien, verlängerte Sedierung oder Atemdepression) hervorrufen. Gleichzeitige Anwendung mit Elbasvir/Grazoprevir, da ein signifikantes Absinken der Plasmakonzentrationen von Elbasvir und Grazoprevir zu erwarten ist. Diese Wirkung ist auf die Induktion von CYP3A4 bzw. P gp durch Efavirenz zurückzuführen und kann zum Verlust der therapeutischen Wirkung von Elbasvir/Grazoprevir führen. Gleichzeitige Anwendung mit Voriconazol. Efavirenz verringert die Voriconazol-Plasmakonzentration signifikant, während Voriconazol die Efavirenz-Plasmakonzentration signifikant erhöht. Da Atripla ein Fixkombinationspräparat ist, kann die Efavirenz-Dosis nicht verändert werden. Gleichzeitige Anwendung mit pflanzlichen Zubereitungen, die Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) enthalten, aufgrund des Risikos einer Verringerung der Plasmakonzentration und der klinischen Wirkung von Efavirenz. Anwendung bei Patienten mit: -einer familiären Anamnese mit plötzlichen Todesfällen oder mit angeborener Verlängerung des QTc-Intervalls im Elektrokardiogramm oder mit jeglichen anderen klinischen Zuständen, die bekanntermaßen das QTc-Intervall verlängern. -symptomatischen Herzarrhythmien oder klinisch relevanter Bradykardie oder kongestiver Herzinsuffizienz, begleitet von reduzierter linksventrikulärer Auswurfleistung in der Anamnese. -schweren Störungen des Elektrolythaushalts, z. B. Hypokalämie oder Hypomagnesiämie. Gleichzeitige Anwendung mit Arzneimitteln, die bekanntermaßen das QTc-Intervall verlängern (proarrhythmisch). Zu diesen Arzneimitteln gehören: -Antiarrhythmika der Klassen Ia und III, -Neuroleptika, Antidepressiva, -bestimmte Antibiotika, einschließlich einigen Vertretern der folgenden Klassen: Makrolide, Fluorchinolone, Imidazol- und Triazol-Antimykotika, -bestimmte, nicht sedierende Antihistaminika (Terfenadin, Astemizol), -Cisaprid, -Flecainid, -bestimmte Antimalariamittel, -Methadon. **Inhaber der Zulassung:** Bristol Myers Squibb and Gilead Sciences Limited, IDA Business & Technology Park, Carrigtohill, Co. Cork, Irland. **Rezept- und apothekenpflichtig, NR. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, sowie Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. Stand der Information:** November 2018

**Biktarvy 50 mg/200 mg/25 mg Filmtabletten. Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antivirale Mittel zur systemischen Anwendung; antivirale Mittel zur Behandlung von HIV-Infektionen, Kombinationen, ATC-Code: J05AR20. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Filmtablette enthält Bictegravir-Natrium, entsprechend 50 mg Bictegravir, 200 mg Emtricitabin und Tenofoviralafenamidfumarat, entsprechend 25 mg Tenofoviralafenamid. **Sonstige Bestandteile:** **Tablettentkern:** Mikrokristalline Cellulose, Croscarmellose-Natrium, Magnesiumstearat. **Filmüberzug:** Poly(vinylalkohol), Titandioxid (E171), Macrogol, Talkum, Eisen(III)-oxid (E172), Eisen(II,III)-oxid (E172). **Anwendungsgebiete:** Biktarvy wird zur Behandlung von Erwachsenen angewendet, die mit dem humanen Immundefizienzvirus 1 (HIV-1) infiziert sind. Bei dem HI-Virus dürfen weder aktuell noch in der Vergangenheit Resistenzen gegen die Klasse der Integrase-Inhibitoren, Emtricitabin oder Tenofovir nachgewiesen worden sein. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile. Gleichzeitige Anwendung mit Rifampicin und Johanniskraut (*Hypericum perforatum*). **Inhaber der Zulassung:** Gilead Sciences Ireland UC, Carrigtohill, County Cork, T45 DP77, Irland. **Rezept- und apothekenpflichtig, NR. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, sowie Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. Stand der Information:** Februar 2020

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Jeder Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu Biktarvy ist zu melden an Gilead Sciences GesmbH, Fax-Nr.: +43 (0) 1 260 83 99, E-Mail: Austria-Safety-Mailbox@gilead.com, und/oder über das nationale Meldesystem an das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen, Traisengasse 5, 1200 Wien, Österreich, Fax: +43 (0) 50 555 36207, Website: www.basg.gov.at



**Epclusa 400 mg/100 mg Filmtabletten. Pharmakotherapeutische Gruppe:** Direkt wirkendes antivirales Mittel, ATC-Code: J05AP55. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Filmtablette enthält 400 mg Sofosbuvir und 100 mg Velpatasvir. **Sonstige Bestandteile:** *Tablettenkern:* Copovidon, Mikrokristalline Cellulose, Croscarmellose-Natrium, Magnesiumstearat (Ph.Eur.) *Filmüberzug:* Poly(vinylalkohol), Titandioxid, Macrogol, Talkum, Eisen(III)-oxid. **Anwendungsgebiete:** Epclusa wird bei Erwachsenen zur Behandlung der chronischen Hepatitis C-Virusinfektion (HCV) angewendet. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile. **Anwendung zusammen mit starken P-gp- und starken CYP-Induktoren:** Arzneimittel, die starke P-Glykoprotein (P-gp)-Induktoren und/oder starke Cytochrom P450 (CYP)-Induktoren sind (Carbamazepin, Phenobarbital, Phenytoin, Rifampicin, Rifabutin und Johanniskraut). Die gleichzeitige Anwendung führt zu einer signifikant verringerten Plasmakonzentration von Sofosbuvir oder Velpatasvir und könnte zu einem Verlust der Wirksamkeit von Epclusa führen. **Inhaber der Zulassung:** Gilead Sciences Ireland UC, Carrigtohill, County Cork, T45 DP77, Irland. **Rezept- und apothekenpflichtig, NR. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, sowie Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. Stand der Information:** März 2020

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Jeder Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu Epclusa ist zu melden an Gilead Sciences GesmbH, Fax-Nr.: +43 (0) 261 80 83 99, E-Mail: AustriaSafety-Mailbox@gilead.com, und/oder über das nationale Meldesystem an das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen, Traisengasse 5, 1200 Wien, Österreich, Fax: +43 (0) 50 555 36207, Website: www.basg.gv.at

**Genovya 150 mg/150 mg/200 mg/10 mg Filmtabletten. Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antivirale Mittel zur systemischen Anwendung; antivirale Mittel zur Behandlung von HIV Infektionen, Kombinationen, ATC-Code: J05AR18. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Tablette enthält 150 mg Elvitegravir, 150 mg Cobicistat, 200 mg Emtricitabin und Tenofoviralafenamidumfumarat, entsprechend 10 mg Tenofoviralafenamid. **Sonstige Bestandteile:** Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Tablette enthält 61 mg Lactose (als Monohydrat). *Tablettenkern:* Lactose-Monohydrat, Mikrokristalline Cellulose, Croscarmellose-Natrium, Hypromellose, Hochdisperses Siliciumdioxid, Natriumdodecylsulfat, Magnesiumstearat (Ph.Eur.) *Filmüberzug:* Poly(vinylalkohol) (E1203), Titandioxid (E171), Macrogol (E1521), Talkum (E553b), Indigocarmin-Aluminiumsalz (E132), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H<sub>2</sub>O (E172). **Anwendungsgebiete:** Genovya wird zur Behandlung einer Infektion mit dem humanen Immundefizienzvirus 1 (HIV 1) wie folgt angewendet: • Bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 35 kg. • Bei Kindern ab 6 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 25 kg, wenn andere Behandlungsregime aufgrund von Toxizitäten ungeeignet sind. Bei dem HI-Virus dürfen keine bekannten Resistenzen gegen die Klasse der Integrase-Inhibitoren, Emtricitabin oder Tenofovir verbundenen Mutationen nachweisbar sein. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile. Die gleichzeitige Anwendung mit Arzneimitteln, deren Clearance stark von CYP3A abhängig ist und bei denen erhöhte Plasmakonzentrationen mit schwerwiegenden oder lebensbedrohlichen Nebenwirkungen assoziiert sind, ist kontraindiziert. Aus diesem Grund darf Genovya nicht gleichzeitig mit Arzneimitteln, die die Folgenden einschließt, aber nicht auf diese beschränkt sind, angewendet werden: Alpha-1-Adrenozeptor-Antagonisten: Alfuzosin, Antiarrhythmika: Amiodaron, Chinidin, Ergotamin, Ergotamin, Ergometrin, Ergotamin, Wirkstoffe zur Verbesserung der gastrointestinalen Motilität: Cisaprid, HMG-CoA-Reduktasehemmer: Lovastatin, Simvastatin, Neuroleptika/Antipsychotika: Pimozid, Lurasidon, PDE-5-Hemmer: Sildenafil zur Behandlung der pulmonalen arteriellen Hypertonie, Sedativa/Hypnotika: oral angewendete Midazolam, Triazolam. Aufgrund des potentiellen Verlusts des virologischen Ansprechens und der möglichen Resistenzentwicklung gegen Genovya ist die gleichzeitige Anwendung von Arzneimitteln, die starke CYP3A-Induktoren sind, kontraindiziert. Aus diesem Grund darf Genovya nicht gleichzeitig mit Arzneimitteln, die die Folgenden einschließt, aber nicht auf diese beschränkt sind, angewendet werden: Antikonvulsiva: Carbamazepin, Phenobarbital, Phenytoin, Antimykobakterielle Wirkstoffe: Rifampicin, Pflanzliche Präparate: Johanniskraut (*Hypericum perforatum*). Die gleichzeitige Anwendung von Dabigatranetexilat, einem P-Glykoprotein(P-gp)-Substrat, ist kontraindiziert. **Inhaber der Zulassung:** Gilead Sciences Ireland UC, Carrigtohill, County Cork, T45 DP77, Irland. **Rezept- und apothekenpflichtig, NR. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, sowie Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. Stand der Information:** Juli 2019

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Jeder Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu Genovya ist zu melden an Gilead Sciences GesmbH, Fax-Nr.: +43 (0) 261 80 83 99, E-Mail: AustriaSafety-Mailbox@gilead.com, und/oder über das nationale Meldesystem an das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen, Traisengasse 5, 1200 Wien, Österreich, Fax: +43 (0) 50 555 36207, Website: www.basg.gv.at

**Sovaldi 400 mg Filmtabletten. Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antivirale Mittel zur systemischen Anwendung, direkt wirkendes antivirales Mittel, ATC-Code: J05AP08. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Filmtablette enthält 400 mg Sofosbuvir. **Sonstige Bestandteile:** *Tablettenkern:* Mannitol (Ph.Eur.) (E421), Mikrokristalline Cellulose (E460i), Croscarmellose Natrium, Hochdisperses Siliciumdioxid (E551), Magnesiumstearat (E470b). *Filmüberzug:* Poly(vinylalkohol) (E1203), Titandioxid (E171), Macrogol 3350 (E1521), Talkum (E553b), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H<sub>2</sub>O (E172). **Anwendungsgebiete:** Sovaldi wird in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (HCV) bei Erwachsenen und bei Jugendlichen im Alter von 12 bis < 18 Jahren angewendet. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Arzneimittel, die starke P-Glykoprotein(P-gp)-Induktoren im Darm sind (Carbamazepin, Phenobarbital, Phenytoin, Rifampicin und Johanniskraut). Die gleichzeitige Anwendung führt zu einer signifikant verringerten Plasmakonzentration von Sofosbuvir und könnte zu einem Verlust der Wirksamkeit von Sovaldi führen. **Inhaber der Zulassung:** Gilead Sciences Ireland UC, Carrigtohill, County Cork, T45 DP77, Irland. **Rezept- und apothekenpflichtig, NR. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, sowie Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. Stand der Information:** Oktober 2019

Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Jeder Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu Sovaldi ist zu melden an Gilead Sciences GesmbH, Fax-Nr.: +43 (0) 261 80 83 99, E-Mail: AustriaSafety-Mailbox@gilead.com, und/oder über das nationale Meldesystem an das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen, Traisengasse 5, 1200 Wien, Österreich, Fax: +43 (0) 50 555 36207, Website: www.basg.gv.at

**Truvada 200 mg/245 mg Filmtabletten. Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antivirale Mittel zur systemischen Anwendung; antivirale Mittel zur Behandlung von HIV-Infektionen, Kombinationen. ATC-Code: J05AR03. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Filmtablette enthält 200 mg Emtricitabin und 245 mg Tenofoviridisoproxil (entsprechend 300 mg Tenofoviridisoproxilumfumarat bzw. 136 mg Tenofovir). **Sonstige Bestandteile:** *Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:* Jede Tablette enthält 96 mg Lactose-Monohydrat. *Tablettenkern:* Croscarmellose-Natrium, Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat (E572), Mikrokristalline Cellulose (E460), Vorverkleisterte Stärke (glutenfrei). *Filmüberzug:* Triacetin (E1518), Hypromellose (E464), Indigocarmin-Aluminiumsalz (E132), Lactose-Monohydrat, Titandioxid (E171). **Anwendungsgebiete:** *Behandlung einer HIV-1-Infektion:* Truvada wird in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln zur Behandlung HIV-1-infizierter Erwachsener angewendet. Truvada wird außerdem zur Behandlung HIV-1-infizierter Jugendlicher angewendet, bei denen der Einsatz von First-Line-Arzneimitteln aufgrund einer Resistenz gegenüber NRTI oder aufgrund von Unverträglichkeiten ausgeschlossen ist. *Prä-Expositions-Prophylaxe (PrEP):* Truvada wird in Kombination mit Safer-Sex-Praktiken für die Prä-Expositions-Prophylaxe zur Reduktion des Risikos einer sexuell erworbenen HIV-1-Infektion bei Erwachsenen und Jugendlichen mit hohem HIV-Risiko angewendet. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile. Anwendung zur Prä-Expositions-Prophylaxe bei Personen mit unbekanntem oder positivem HIV-1-Status. **Inhaber der Zulassung:** Gilead Sciences Ireland UC, Carrigtohill, County Cork, T45 DP77, Irland. **Rezept- und apothekenpflichtig, NR. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, sowie Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. Stand der Information:** Februar 2020

**Vemlidy 25 mg Filmtabletten. Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antivirale Mittel zur systemischen Anwendung; Nukleosid- und Nukleotid-Reverse-Transkriptase-Hemmer, ATC-Code: J05AF13. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Filmtablette enthält Tenofoviralafenamidumfumarat, entsprechend 25 mg Tenofoviralafenamid. **Sonstige Bestandteile:** *Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:* Jede Tablette enthält 95 mg Lactose (als Monohydrat). *Tablettenkern:* Lactose-Monohydrat, Mikrokristalline Cellulose (E460(i)), Croscarmellose-Natrium (E468), Magnesiumstearat (E470b) *Filmüberzug:* Poly(vinylalkohol) (E1203), Titandioxid (E171), Macrogol (E1521), Talkum (E553b), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H<sub>2</sub>O (E172). **Anwendungsgebiete:** Vemlidy wird bei Erwachsenen und Jugendlichen (ab 12 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 35 kg) zur Behandlung chronischer Hepatitis B angewendet. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Inhaber der Zulassung:** Gilead Sciences Ireland UC, Carrigtohill, County Cork, T45 DP77, Irland. **Rezept- und apothekenpflichtig, NR. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, sowie Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. Stand der Information:** Dezember 2019

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Jeder Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu Vemlidy ist zu melden an Gilead Sciences GesmbH, Fax-Nr.: +43 (0) 261 80 83 99, E-Mail: AustriaSafety-Mailbox@gilead.com, und/oder über das nationale Meldesystem an das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen, Traisengasse 5, 1200 Wien, Österreich, Fax: +43 (0) 50 555 36207, Website: www.basg.gv.at

**YESCARTA 0,4 – 2 x 10<sup>8</sup> Zellen Infusionsdispersion. Pharmakotherapeutische Gruppe:** Sonstige antineoplastische Mittel, ATC-Code: noch nicht zugewiesen. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jeder patientenspezifische Einzel-Infusionsbeutel von YESCARTA enthält eine Dispersion von Anti CD19-CAR-T Zellen in ca. 68 ml für eine Zielosis von 2 x 10<sup>8</sup> CAR-positiven, lebensfähigen Anti CD19-T Zellen pro kg Körpergewicht (Spanne: 1 x 10<sup>6</sup> – 2 x 10<sup>8</sup> Zellen/kg), mit maximal 2 x 10<sup>8</sup> Anti CD19-CAR-T Zellen. **Sonstige Bestandteile:** *Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:* Jeder Beutel YESCARTA enthält 300 mg Natrium. Cryosort CS10, Natriumchlorid, Humanalbumin. **Anwendungsgebiete:** YESCARTA wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem diffus großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL) und primär mediastinalem großzelligem B-Zell-Lymphom (PMBCL) nach zwei oder mehr systemischen Therapien. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der genannten sonstigen Bestandteile. Die Kontraindikationen der Chemotherapie zur Lymphodepletion müssen berücksichtigt werden. **Inhaber der Zulassung:** Kite Pharma EU B.V., Science Park 408, 1098 XH Amsterdam, Niederlande. **Rezept- und apothekenpflichtig, NR. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, sowie Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. Stand der Information:** Jänner 2020

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Jeder Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu Yescarta ist zu melden an Gilead Sciences GesmbH, Fax-Nr.: +43 (0) 261 80 83 99, E-Mail: AustriaSafety-Mailbox@gilead.com, und/oder über das nationale Meldesystem an das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen, Traisengasse 5, 1200 Wien, Österreich, Fax: +43 (0) 50 555 36207, Website: www.basg.gv.at

**IMPRESSUM:** SCHMERZNACHRICHTEN Zeitschrift der Österreichischen Schmerzgesellschaft **Herausgeber:** Österreichische Schmerzgesellschaft, Präsident Prim. Priv.-Doz. Dr. Nenad Mitrovic **Medieninhaber und Verlag:** B&K Betttschart&Kofler Kommunikationsberatung GmbH **Medieninhaber-, Verlags- und Redaktionsadresse:** A-1090 Wien, Liechtensteinstr. 46a; A-7100 Neusiedl, Untere Hauptstraße 99/3/2 **Geschäftsführung und Chefredaktion:** Mag. Roland Betttschart, Dr. Birgit Kofler **Projektmanagement:** Monica Friedmann, BA **Redaktion:** Dr. Friederike Hörandl, Alexandra Keller, Mag. Harald Leitner, Dr. Therese Schwender, Wolfgang Wagner, Dr. Stefan Wolfinger **Hersteller:** Druckerei Berger **Verlags- und Herstellungsort:** Wien **Website:** www.bkcommunication.com, www.pains.at **Redaktionskomitee der ÖSG:** O. Univ.-Prof. DDr. Hans-Georg Kress (Schriftleitung), Prim. Assoc. Prof. Priv.-Doz. Dr. Martin Aigner, Univ.-Prof. Dr. Günther Bernatzky, Univ.-Prof. Dr. Wilhelm Eisner, Univ.-Prof. Dr. Michael K. Herbert, Prim. Univ.-Prof. Dr. Rudolf Likar **Lektorat:** Susanne Hartmann **Grafische Gestaltung:** Patricio Handl **Erscheinung:** 4 x jährlich **Preis:** € 1,80 **Jahresabo:** € 5 **Auflage:** 18.000 **Verlagssamt:** 1090 Wien. **Gender-Mainstreaming-Policy:** Wir sind bemüht, in den Texten Männer wie Frauen in gleicher Weise sichtbar zu machen und verwenden daher an vielen Stellen sowohl die männliche als auch die weibliche Personen- oder Berufsbezeichnung. Im Interesse der Lesbarkeit wird aber auch immer wieder nur eine Form verwendet, wobei es sich ausdrücklich um keine Bevorzugung eines Geschlechtes handelt.

Gebro-Opioidpflaster:

# Stärke zeigen

Neues Packungsdesign  
für bessere Unterscheidbarkeit

zusätzliches Band in der Farbe der Wirkstärke



deutliche Wirkstärken-Darstellung



GPS, GEB 2007/02

Opioidpflaster aus einer Hand

Fachkurzinformation siehe Seite 49

 Gebro Pharma

Ihr zuverlässiger Partner in der Schmerztherapie