

Inhaltsverzeichnis

1	Der Schmerz – Teil des protektiven Systems	15
1.1	Auswirkungen akuter Schmerzen auf den Organismus	15
1.2	Gründe für ungenügende Schmerztherapie – die Opioid-Mythen	16
2	Neurophysiologische Grundlagen des Schmerzes	23
2.1	Bedeutung unterschiedlicher Schmerzqualitäten	23
3	Hinterhorn des Rückenmarks – Modulation nozizeptiver Afferenzen	25
3.1	Verstärkung und Chronifizierung von Schmerzen	25
3.2	Glutamatrezeptoren – pronozizeptives Rezeptorsystem	27
3.3	Stickstoffmonoxid (NO) – Mediator chronischer Schmerzen	28
3.4	Das descendierende Schmerzhemmsystem	29
3.5	Reflektorische Schmerzsysteme	31
3.6	Opioidwirkung über spezifische Rezeptoren	32
4	Neurophysiologische Grundlagen chronischer Schmerzen	35
4.1	Ausbildung eines Schmerzgedächtnisses	35
4.2	Supraspinale Engramme chronischer Schmerzen	36
4.3	Der psychisch bedingte Schmerz	38
5	Supraspinale Schmerzleitung und Schmerzverarbeitung	41
5.1	Faktoren, die eine Schmerzempfindung beeinflussen	42
6	Opioide im Rahmen der Therapie chronischer Schmerzen	43
6.1	Vermittlung der Opioidwirkung über spezifische Rezeptoren	43
6.1.1	Opioidrezeptoren im Verlauf nozizeptiver Schmerzleitungen	44
6.1.2	Opioidrezeptoren im extrapyramidal-motorischen System	45
6.1.3	Opioidrezeptoren im Rahmen der Kreislaufregulation	45
6.1.4	Intrathalamische Opioidrezeptoren	45
7	Bedeutung von Affinität, intrinsische Aktivität und Lipophilie der Opioide	47
8	Rezeptorinteraktion von Agonisten, Antagonisten und partiellen Agonisten	51
8.1	Unterschiedliche Wirkungsstärken der Opioidagonisten	51
8.2	Wirkungsmechanismus der Agonisten/Antagonisten	51
8.2.1	Durch unterschiedliche Rezeptorpopulationen ausgelöste Effekte	52
8.2.2	Unterschiedliche Subpopulationen von Rezeptoren	55
8.3	Topographische Verteilung der Opioidrezeptoren	56
8.4	Klinische Bedeutung der κ -Liganden	57
8.4.1	Bedeutung der verschiedenen Opioidsbpopulationen	57

9	Unterschiedliche Wirkungsstärken der Opioidagonisten	61
9.1	Wirkungsmechanismen der Agonisten/Antagonisten und partiellen Agonisten	61
9.2	Unterschiedliche Rezeptorpopulationen – Wirkungsvermittler der Opiode	62
10	Wirkungen und Nebenwirkungen der Opiode	65
10.1	Analgetische (antinozizeptive) Wirkung	65
10.1.1	Opioidrefraktäre Schmerzen	66
10.1.2	Opioid-nichtrefraktären Schmerzen	68
10.1.3	Opiode bei viszeraleen Schmerzen	69
10.1.4	Schmerzen, die auf Opiode gut ansprechen	70
10.2	Die opioidbedingten Nebenwirkungen	70
10.2.1	Die opioidspezifische Atemdepression	70
10.2.2	Unterschiedliche Rezeptoren bei opioidbedingter Atemdepression	71
10.2.3	Vigilanz, Führungsgröße für die opioidbedingte Atemdepression	73
10.2.4	Faktoren, die eine opioidbedingte Atemdepression beeinflussen	75
10.3	Hypnosedative Wirkung der Opiode	76
10.3.1	Hypnose, obligater Bestandteil eines Narkoseregimes	76
10.3.2	κ -Opiode und hypnosedative Wirkung	77
10.3.3	μ -Opiode und hypnosedative Wirkung	78
10.4	Rezeptoraffinität und Selektivität bedingt klinischen Effekt	82
10.5	Epileptogene Effekte der Opiode	84
11	Wünschenswerte und weniger wünschenswerte Effekte der Opiode	87
11.1	Die antitussive Wirkung der Opiode	87
11.2	Sucht- und Abhängigkeitspotenzial der Opiode	88
11.2.1	Neuronal-molekularbiologische Änderungen bei Sucht- und Abhängigkeit	88
11.2.2	Sucht- und Abhängigkeit bei Schmerzpatienten unter Opioidtherapie	89
11.2.3	Modelle zu Sucht-, Abhängigkeits- und Toleranzentwicklung	91
11.3	Opioid-induziertes Erbrechen und Übelkeit (Nausea/Emesis)	93
12	Die opioidinduzierte Muskelstarre (Rigidität)	97
12.1	Biochemische Veränderungen bei Muskelrigidität	99
13	Opioidinduzierte gastrointestinale Hemmung (Obstipation)	101
13.1	Aufgaben des enteraleen Nervensystems	101
14	Opioidinduzierte kardiovaskuläre Effekte	107
15	Der postoperative Einsatz von Opioiden	111
15.1	Suchtentwicklung durch Opiode im Rahmen postoperativer Schmerzen	112
15.2	Die Opioiddosierung nach Bedarf	113
15.3	Zeitlich konstante Opioidgabe im Rahmen postoperativer Schmerzen	113
15.4	Welches Opioid für postoperative Schmerzen?	114
15.5	Gemischtwirkende Agonisten/Antagonisten bei postoperativen Schmerzen	115
15.6	Nausea und Emesis bei postoperativer Schmerztherapie	117
15.7	Praxis der postoperativen Schmerztherapie mit Opioiden	118
15.7.1	Patientenkontrollierte Analgesie (PCA) mit Opioiden	119
15.7.2	Opiode „on demand“ ohne PCA	121
15.7.3	Zusammenfassung geeigneter Opiode bei postoperativen Schmerzen	122
15.7.4	Würzburger Schmerztröpf für postoperative Schmerzen	123

16	Opiode in der Intensivmedizin	127
16.1	Sufentanil zur Analgosedierung	130
16.2	Nebenwirkungen im Rahmen der Analgosedierung	134
16.3	Dosisfindung des Opioids im Rahmen der Analgosedierung	135
16.4	Toleranzentwicklung auf Opiode im Rahmen der Analgosedierung	135
16.5	Entzugssymptomatik im Rahmen der Analgosedierung	136
17	Opiode in der Langzeittherapie chronischer Schmerzen	137
17.1	Dosierung von Opioiden bei Tumorschmerzen	138
17.2	Koanalgetika bei chronischen Schmerzen	140
17.3	Opioid bei chronischen Schmerzen mit besonderer Rezeptorkinetik – das Buprenorphin	143
17.4	Nebenwirkungen langfristiger Schmerztherapie mit Opioiden	146
17.4.1	Atemdepression bei oraler Opioideinnahme	146
17.4.2	Sucht- und Abhängigkeitsentwicklung bei retardierten Opioiden	147
17.4.3	Toleranzentwicklung bei oraler/transkutaner Opioidapplikation	147
17.4.4	Obstipation, Nausea, Erbrechen nach oralen/transkutanen Opioiden	149
17.5	Notwendigkeit zum Opioidwechsel (Opioidrotation)	150
17.5.1	Opioidrotation von Morphin auf Buprenorphin oder Levomethadon	150
17.5.2	Wechsel von Morphin auf Oxycodon, Hydromorphon	151
17.6	Allgemeine Therapiekonzepte bei chronischen Schmerzen	156
17.7	Opiode bei Schmerzen nichtmaligner Ursache	157
17.8	Langzeitfreisetzung von Hydromorphon – die Oros-Technologie	158
17.9	Fahrtüchtigkeit unter Opioidmedikation	159
17.10	Neuentwicklung – Ultra-Niedrigdosen von Naltrexon mit Oxycodon (Oxytrex™)	160
17.10.1	Bedeutung des G-Proteins bei der Induktion einer opioidbedingten Hyperalgesie	160
17.10.2	Oxytrex™ Kombination aus Ultraniedrigdosen von Naltrexon mit Oxycodon	161
17.11	Remoxy™ Opioidtablette mit missbrauch-resistenter Formulierung	164
17.12	Oxycodon/Naloxon-Formulierung (Targin®) mit weniger Obstipation	165
17.12.1	Kombination von Oxycodon mit dem Antagonisten Naloxon	166
17.13	Tapentadol (Palexia®) – neuartiges Opioid mit dualen Wirkmechanismus	169
17.13.1	Dualer Wirkungsmechanismus von Tapentadol	169
17.13.2	Klinische Pharmakologie von Tapentadol	169
17.14	Spezielle Applikationsformen von Opioiden	170
17.14.1	Kontinuierliche subkutane Infusion (KSKI)	170
17.14.2	Rektale Applikation von Opioiden	172
17.14.3	Intraventrikuläre Applikation von Opioiden	172
17.14.4	Ganglionäre lokale Opioidanalgesie (GLOA)	173
18	Möglichkeiten im Rahmen der Therapie von Durchbruchschmerzen	177
18.1	Der orale trans mukosale Fentanyltscher Actiq®	177
18.1.1	Einsatz von oral-trans mukosalem Fentanyl (O-TTS) im Rahmen der Narkoseeinleitung	180
18.2	Therapie von Durchbruchsschmerz mit Morphinbrausetablette (Painbreak®)	181
18.3	Bukkale Fentanyl-Brausetablette zur Therapie von Durchbruchschmerzen (Effentora®)	181
18.4	Fentanylaufnahme mit sublingualer Galenik (Abstral®)	183
18.5	Intrapulmonale Opiatverabreichung (AERx™)	184
18.6	Patientenkontrollierte intranasale Analgesie (PCINA)	184
18.7	Der Fentanyl-Buccalfilm	190
18.8	Opiat-Implantat zur Therapie chronischer Schmerzen	190

19	Demaskierung des angeblichen Schmerzpatienten	193
20	Transdermale Opioide bei chronischen Schmerzen	197
20.1	Transdermales therapeutisches System mit Fentanyl (Durogesic® SMAT)	198
20.2	Das transdermale Buprenorphinpflaster (Transtec® PRO)	205
20.2.1	Indikation für das Niedrigdosis-Buprenorphinmatrixpflaster	209
20.2.2	Opioid Fentanyl vs. Buprenorphin – Auswirkungen auf das Immunsystem	210
20.3	Zukünftige Entwicklungen transdermaler Opioidsysteme	211
20.4	Das transdermale Sufentanilpflaster Transdur™	212
21	Opioide im Rahmen der Allgemeinanästhesie	215
21.1	Rationale für Opioide im Rahmen der Anästhesie	215
21.2	Vagale und sympathikotone Wirkungen der Opioide	221
21.3	Wirkverstärkung einer Opioidnarkose	223
21.3.1	Potenzierung mit Hypnotika	223
21.3.2	Potenzierung mit Neuroleptika	224
21.3.3	Potenzierung mit Benzodiazepinen	224
21.3.4	Potenzierung mit volatilen Anästhetika	224
21.3.5	Potenzierung mit α_2 -Agonisten (Clonidin, Dexmedetomidin, Mivazerol)	227
21.4	Dosierung der Opioide im Rahmen operativer Eingriffe	229
21.4.1	„On-top“-Gabe von Alfentanil, Remifentanil	231
21.4.2	„On-top“-Alfentanil bei der Neuroleptanästhesie	234
21.5	Sufentanil – wirkstärkstes Opioid im Rahmen der Anästhesie	237
21.5.1	Pharmakologie von Sufentanil	238
21.5.2	Analgetische Wirkstoffkonzentration von Sufentanil	239
21.5.3	Atemdepression nach Sufentanil	240
21.5.4	Hypnosedative Wirkung von Sufentanil	240
21.5.5	Muskuläre Rigidität nach Sufentanil	241
21.5.6	Sufentanil in speziellen operativen Fachdisziplinen	241
21.5.7	Interaktionen von Sufentanil mit adjuvanten Anästhetika	244
21.5.8	Hinweise zur Dosierung von Sufentanil	246
21.6	Remifentanil – Opioid mit ultrakurzer Wirkungsdauer	247
21.7	Remifentanildosen für operative Eingriffe	248
22	Bedeutung der Pharmakokinetik der Opioide für die Praxis	251
23	Toleranzentwicklung – Molekulare Mechanismen, klinische Bedeutung	257
23.1	Molekulare Ursachen für die Entwicklung einer Toleranz	258
23.1.1	Ligandenbedingte „Internalisierung“ des Opioidrezeptors	259
23.1.2	Toleranzentwicklung auf dem Boden einer Desensibilisierung des Rezeptors	260
23.2	Bedeutung der unterschiedlichen Opioidrezeptoren im Rahmen einer Toleranzentwicklung	261
23.3	Funktioneller Antagonismus – Ursache einer Toleranzentwicklung	262
23.4	Opioid/Benzodiazepin-Rezeptorinteraktion – Toleranzentwicklung auf der Intensivstation	265
23.5	Toleranzentwicklung während der Opioidnarkose	266
23.6	Praktisches Vorgehen bei einer Toleranzentwicklung auf Opioide	267
23.6.1	Strategien bei Opioidtoleranz in der Intensivmedizin	267
23.6.2	Strategien bei Toleranzentwicklung unter der Therapie chronischer Schmerzen	268
23.6.3	Strategien bei Toleranzentwicklung im Rahmen der perioperativen Anästhesie	269

24	Neuraxialer, rückenmarknaher Einsatz von Opioiden	271
24.1	Nebenwirkungen periduraler Opioidgabe	273
24.2	Lipophile oder hydrophile Opiode für die neuraxiale Applikation	275
24.3	Kombination von Opioid mit Lokalanästhetikum	276
24.4	Patientengesteuerte epidurale On-demand-Analgesie	277
24.5	Intrathekal verabreichte Opiode	278
24.6	Neuraxiale Agonisten/Antagonisten und α_2 -Agonisten	279
24.7	Kontinuierliche, peridurale Opioidinfusion	280
25	Opioideffekte – geschlechtsspezifische Unterschiede	283
25.1	Prävalenz schmerzhafter Symptome bei der Frau	283
25.1.1	Psychosoziale und Gender-relevante Faktoren bei der Schmerzchronifizierung	286
25.2	Gender-Studies, Schmerzverarbeitung und Opioidwirkung – neue Erkenntnisse	286
25.2.1	Einfluss der Steroidhormone auf das Opioidsystem	289
25.2.2	Geschlechtsbedingte Unterschiede in der Schmerzlokalisation	289
25.2.3	Geschlechtsbedingte Unterschiede im Opioidkonsum und der Opioidwirkung	290
25.3	Schmerzbefreiung durch Opioidanalgetika – Mann vs. Frau	291
25.3.1	Genetische Variabilität bestimmt Reaktion auf Opiode	292
25.3.2	Geschlechtsspezifische Differenzierung bei Schmerzen	293
25.4	Geschlechterbedingte Unterschiede in der Schmerztherapie	294
26	Die opioidinduzierte Hyperalgesie (OIH)	297
26.1	Pronozieptive Mechanismen	298
26.1.1	Bedeutung des G-Proteins im Rahmen der opioidbedingten Hyperalgesie	299
26.1.2	Ultra-Niedrigdosen von Naltrexon mit Oxycodon	300
27	Schlechte und ultraschnelle Metabolisierer im Rahmen einer Opioidtherapie – Klinische Bedeutung	303
28	Der Einsatz von Opioiden beim alten Patienten	309
28.1	Neurobiologie alter Patienten unter besonderer Berücksichtigung des Einsatzes von Opioiden	309
28.1.1	Opiode bei alten Patienten intra- und perioperativ	310
28.2	Opiode beim alten Patienten zur Therapie postoperativer Schmerzen	316
28.3	Opiode beim alten Patienten zur Therapie chronischer Schmerzen	317
29	Morphin – „Goldstandard“ für Opioidtherapie?	321
30	Endogene Opiode (Endorphine, Enkephaline)	325
30.1	Natürliche Liganden der Rezeptorsubpopulationen	327
30.2	Regulation der Freisetzung von Hypophysenhormonen über Endorphine	328
30.3	Endorphine in der Schmerztherapie	329
30.4	Endorphine in der Migräne	330
30.5	Endorphinfreisetzung im Stress	330
30.6	Endorphine bei psychiatrischen Erkrankungen	331
30.6.1	Endorphine bei der manisch-depressiven Erkrankung	331
30.6.2	Endorphine bei der Essstörung	311

30.6.3	Bedeutung der Endorphine bei Autismus	332
30.7	Bedeutung der Endorphine bei der Suchtentstehung	333
30.8	Endorphine im Schockzustand	333
30.9	Endorphine im Rahmen der Immunkfunktion	335
30.10	Exogene Opioide (sive Exorphine) und β -Casomorphin	336
30.10.1	Gluteneiweiße mit opiatähnlicher Wirkung an darmassoziierten Immunreaktionen beteiligt	336
30.10.2	Lokale Wirkung von Exorphinen führt zu gesteigerter intestinalen Durchwanderung	337
30.10.3	Systemische Exorphinwirkung durch intestinale Permeabilitätssteigerung (leaky-gut)	338
30.10.4	Zentralnervöse Wirkung der Exorphine aufgrund Permeabilitätssteigerung der Blut-Hirn-Schranke	338
31	Der opiatabhängige Patient	341
31.1	Herstellung, Beschaffenheit und Einsatz synthetischer Opioide	341
31.2	Heroin, Hauptvertreter beim Konsum illegaler Opioide	342
31.3	Sucht- und Abhängigkeitsentwicklung illegaler Opioide	343
31.3.1	Symptomatik der Opioidabhängigkeit	343
31.3.2	Neuronal-molekularbiologische Veränderungen bei Abhängigkeit	345
31.4	Abstinenzsymptomatik bei Abhängigen	347
31.5	Designerdrogen im Rahmen der Opioidabhängigkeit	348
31.5.1	Designerdrogen des Opioids Fentanyl	349
31.5.2	Designerdrogen des Opioids Pethidin (Dolantin®)	349
31.6	Akute und chronische Wirkungen bei Opioidmissbrauch	350
31.6.1	Die akute Opioidintoxikation	350
31.6.2	Die chronische Opioidintoxikation	351
31.7	Die Opioidsubstitution zur Resozialisierung Opioidabhängiger	353
31.7.1	Richtlinien zur substitutionsgestützten Behandlung Opioidabhängiger	353
31.7.2	Die „Take-home-Verordnung“ von Substitutionsmittel	355
31.8	Die Substitution von Opioidabhängigen mit Levomethadon	356
31.8.1	Levomethadon zur Substitution im klinischen Entzug	357
31.8.2	Pharmakologie von Levomethadon (L-Polamidon®)	358
31.8.3	Pharmakokinetik und Toxikologie von Levomethadon	359
31.8.4	Nebenwirkungen von Levomethadon (L-Polamidon®)	360
31.8.5	Medikamentöse Wechselwirkungen von Levomethadon	361
31.8.6	Der (Levo)methadon-Fingerprint	361
31.9	Alternative Substitutionen bei Opioidabhängigen	362
31.9.1	Substitution mit Dihydrocodein	362
31.9.2	Substitution mit Buprenorphin	363
31.9.3	Substitution mit Levacetylmethadol (LAAM)	365
31.9.4	Entzugstherapie mit α_2 -Agonisten	365
31.9.5	Der ehemalige Opioidabhängige	366
31.9.6	Schmerztherapie bei methadonsubstituierten/ehemaligen Abhängigen	366
31.9.7	Risikostatifikation potentieller Abhängigkeit bei langfristiger Opioideinnahme	369
32	Praktische Bedeutung der Opioidantagonisten	371
32.1	Einsatz von Opioidantagonisten in der Praxis	371
32.1.1	Opioidantagonisten in der Anästhesie	371

32.1.2	Opioidantagonisten in der Notfallmedizin	373
32.1.3	Langzeittherapie ehemaliger Opioidabhängiger	373
32.1.4	Nüchternheitshilfe beim Alkoholabhängigen	375
32.1.5	Durch hohe Endorphinspiegel ausgelöste Pathologien	375
32.1.6	Neuere Opioidantagonisten	375
32.1.7	Niedrigdosen Naltrexon im Rahmen einer Tumorthherapie	376
32.2	Praktische Hinweise zum Einsatz der Agonisten/Antagonisten und partiellen Agonisten	377
33	Drogennachweis im Notfall beim Abhängigen	383
33.1	Drogentests beim (Drogen-)Notfall und bei (Opiat-)Intoxikationen	383
33.2	Probenmaterialien und Testverfahren	384
33.3	Drogennachweis mit Bedsidetests oder sog. Sticks	385
33.3.1	Einsatz in der Notaufnahme	385
	Forensische Bewertung	385
33.3.2	Einsatz in der Arbeitsmedizin	385
33.4	Bewertung der Urintests – Nachweis von Missbrauch	385
33.5	Testprinzip, Charakteristik der „Urin-Control-Sticks“	388
33.5.1	Testdurchführung mit Sticks bei Abususverdacht	388
33.6	Die zur Verfügung stehende Bedside-Drogenschnelltests	390
33.6.1	Testprinzip der Drogenschnellteststreifen	390
33.6.2	Mahsan-Streifentests und -Testkarten	390
33.6.3	Testdurchführung mit der „Multi-Drug Screening“-Karte	392
33.7	Drogennachweis mit dem Urinbecher (Drug-Screen Cup)	396
33.8	Der „Drugwipe®“-Drogenwischteststreifen	396
33.8.1	Testprinzip des Drogenwischtests	398
33.8.2	Automatisierte Screening-Verfahren im Labor	398
33.9	Bedeutung der Grenzwerte (Cut-off-Werte) beim Drogenscreening	399
33.10	Drogenscreening bei Polytoxikomanen im Notfall	399
33.10.1	Kreuzreaktivität der Drogenschnellteste	400
33.11	Fallstricke bei der Wertung der Analysenergebnisse	401
33.11.1	Klippen bei Drogenurinalysen mit möglichem Opiatabusus	401
33.11.2	Zusammenfassung bei positivem Urintest auf Opiate/Opioide	405
34	Der Opiatentzug in Narkose	407
34.1	Voraussetzung für den Entzug in Narkose	407
34.2	Prinzip des Entzugs in Narkose	408
34.3	Schnellentzug in Narkose („rapid opiate detoxification“)	408
34.3.1	Management des Opioidentzugs in Narkose	409
34.3.2	Monitoring Narkosesteuerung über das EEG	410
34.3.3	Postentzugsphase auf der Intensivstation	411
34.3.4	Resozialisierung mit einem Opioidantagonisten	412
35	Analgesie mit Opioiden bei Unfallverletzten	415
35.1	Welches Opioid bei welchem Notfall?	416
35.1.1	Opioidnarkose im Rettungsdienst	416

36	Opioide mit selektiv-peripherem Angriffsort	419
36.1	Opioide bei intestinaler Hypermotilität	419
36.2	Selektive Opioidantagonisten zur Umkehr der opioidbedingten Obstipation	421
36.2.1	Selektiv-periphere Opioidantagonisten zur Umkehr opioidbedingter Nebenwirkungen	423
36.3	Peripherer Einsatz von Opioiden bei Gelenkentzündungen	426
37	Opioide und ihre Auswirkungen auf das Immunsystem	429
37.1	Mechanismen der opioidinduzierten Immunsuppression	429
37.2	Struktur-Aktivitäts-Beziehungen der Opioide bei der Immunsuppression	430
37.3	Klinische Bedeutung der opioidinduzierten Immundeprimierung	432
38	Opioide bei Neugeborenen und Kleinkindern	435
38.1	Entwicklung der Schmerzempfindung beim Neonaten und Kleinkind	435
38.2	Langzeitauswirkungen wiederholter Schmerzen beim Neonaten	436
38.2.1	Entwicklung der Nozizeption beim Neugeborenen	436
38.2.2	Folgen ungenügender Schmerzblockade beim Neugeborenen	439
38.2.3	Pronozizeptive Bahnung der Schmerzleitung beim Neugeborenen	440
38.3	Ontogenese des Opioidsystems bei Neu- und Frühgeborenen	441
38.4	Ontogenese der Opioidrezeptorpopulationen	442
38.5	Praktische Überlegungen zum Einsatz der Opioide bei Neugeborenen	445
38.5.1	Postoperative Analgesie beim Neugeborenen	448
38.5.2	Schlussfolgerungen zum Einsatz der Opioide beim Neonaten	449
39	Interaktionen der Opioide mit anderen Pharmaka	451
39.1	Erkrankungen, die zu Wirkungsverstärkung oder Wirkungsverminderung führen	452
39.2	Klinische Bedeutung einer medikamentösen Interaktion	452
39.2.1	Metabolisch bedingte Potenzierung/Antagonisierung	452
39.2.2	Funktionell bedingte Potenzierung/Antagonisierung	453
39.2.3	Medikamentenbedingte Wirkungsverminderung	455
39.3	Peripherer Einsatz von Opioiden bei Gelenkentzündungen	426
Anhang		
A	Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung (BtMVV)	457
B	Alphabetische Reihenfolge der in Deutschland gebräuchlichsten Agonisten und Antagonisten sowie einiger Opioide im Ausland	475
Literaturverzeichnis		
	Kapitel 1-24	479
	Kapitel 25-37	508
	Kapitel 38, 39	530
Index		537