Praktische Tipps

Behandlung neuropathischer Schmerzen

Auflage 2024

Impressum
Praktische Tipps: Behandlung neuropathischer Schmerzen | Auflage: 1.6.2024
Autoren: OÄ Drⁿ Waltraud Stromer, Horn | Prim. Univ.-Prof. Dr. Rudolf Likar, MSc, Klagenfurt
Alle Angaben in diesem Fachbuch erfolgen trotz sorgfältiger Bearbeitung ohne Gewähr. Eine Haftung des Herausgebers oder der Autoren ist ausgeschlossen.

Gedruckt in der EU | © W. Stromer, R. Likar 2024
Alle Rechte, insbesondere das Recht der Vervielfältigung und der Verbreitung sowie der Übersetzung, sind vorbehalten.

Für uns ist eine optimale Lesbarkeit sehr wichtig. Deshalb beschränken wir uns auf die männliche Schreibweise personenbezogener Begriffe. Dies ist als neutrale Formulierung gemeint, mit der wir im Sinne der Gleichbehandlung alle Menschen gleichermaßen ansprechen!

Mit Unterstützung von
GRÜNENTHAL

M-QZA-AT-05-24-0009 – 50134989

Inhalt

1	**Vorwort**	**5**
2	**Definition**	**7**
2.1	Anatomiebasierte Klassifikation neuropathischer Schmerzen	7
3	**Diagnose**	**11**
3.1	Anamnese	11
3.1.1	Leitsymptome neuropathischer Schmerzen	13
3.2	Schmerzstärke	18
3.2.1	Instrumente zur Selbsteinschätzung der Schmerzstärke	18
3.2.2	Fremdeinschätzungsinstrumente der Schmerzstärke	19
3.3	Schmerzlokalisation	22
3.4	Untersuchung	25
3.4.1	Größe des schmerzhaften Areals	27
3.4.2	Nervenleitgeschwindigkeit (NLG)	29
3.4.3	Korneale Konfokale Mikroskopie	30
3.4.4	Neurosonographie	31
3.4.5	Hautbiopsie	31
3.4.6	Quantitative Sensorische Testung (QST)	32
3.4.7	Apparative Diagnostik, Labor- und Liquoruntersuchung	33
4	**Algorithmus zur Diagnostik neuropathischer Schmerzen**	**35**
5	**Therapie**	**39**
5.1	Wichtige Empfehlungen	39
5.2	Medikamentöse Therapie neuropathischer Schmerzen	41
5.2.1	Antikonvulsiva	42
5.2.2	Antidepressiva	45
5.2.3	Opioide	53
5.2.4	Topische Therapie	60
5.2.5	Botulinum-Toxin A	66
5.2.6	Cannabinoide	66
5.2.7	Nichtopioide	68
5.2.8	Alpha-Liponsäure	68
5.2.9	Ketamin	69
5.2.10	Multimodale Therapie	69
6	**Therapie-Algorithmus**	**73**
7	**Medikation bei Organschwächen (Niere, Leber)**	**77**
8	**Medikamentöse Interaktionen**	**79**
9	**Invasive, interventionelle Schmerztherapie**	**83**
10	**Fallbeispiele**	**91**

Kapitel eins

1. Vorwort

Die Prävalenz neuropathischer Schmerzen wird in Europa mit 7–10 % der Bevölkerung angegeben. Bei den häufigsten Ursachen neuropathischer Schmerzen liegt die Prävalenz jedoch deutlich höher, beispielsweise bei der schmerzhaften diabetischen peripheren Neuropathie zwischen 6 und 34 %, bei der Post-Zoster-Neuralgie bei 6,5 % einen Monat nach Auftreten des Hautausschlages.

Risikofaktoren für die Entwicklung neuropathischer Schmerzen sind neben den ursächlichen Läsionen oder einer Dysfunktion des Nervensystems das Alter, weibliches Geschlecht oder die Schmerzdauer.

Die Diagnostik und Therapie peripherer neuropathischer Schmerzen kann im Behandlungsalltag in vielen Fällen eine Herausforderung darstellen. Nicht immer werden neuropatische Schmerzen rechtzeitig erkannt und somit auch nicht in einem frühen Stadium therapiert. Bei spätem Therapiebeginn oder nicht adäquater Behandlung beeinträchtigen chronische neuropathische Schmerzen jedoch die Lebensqualität der Betroffenen massiv.

Um das diagnostische und therapeutische Management neuropathischer Schmerzen, insbesondere auch in der niedergelassenen Praxis, optimal zu unterstützen, haben wir dieses Booklet mit praktischen Tipps für die Behandlungspraxis verfasst.

Wir wünschen Ihnen Freude und Erfolg bei Ihrer beruflichen Tätigkeit!

OÄ. Dr.in Waltraud Stromer
Horn

Prim. Univ.-Prof. Dr. Rudolf Likar, MSc
Klagenfurt

Kapitel zwei

2. Definition

Neuropathische Schmerzen werden, so auch die aktuelle Definition der International Association for the Study of Pain (IASP), durch eine Läsion oder Dysfunktion des peripheren und/oder zentralen Nervensystems verursacht. Eingeteilt werden neuropathische Schmerzen in der Regel in periphere lokale oder multifokale Schmerzen, in periphere generalisierte oder diffuse Schmerzen oder Schmerzen mit zentralen Ursachen.

2.1 Anatomiebasierte Klassifikation neuropathischer Schmerzen

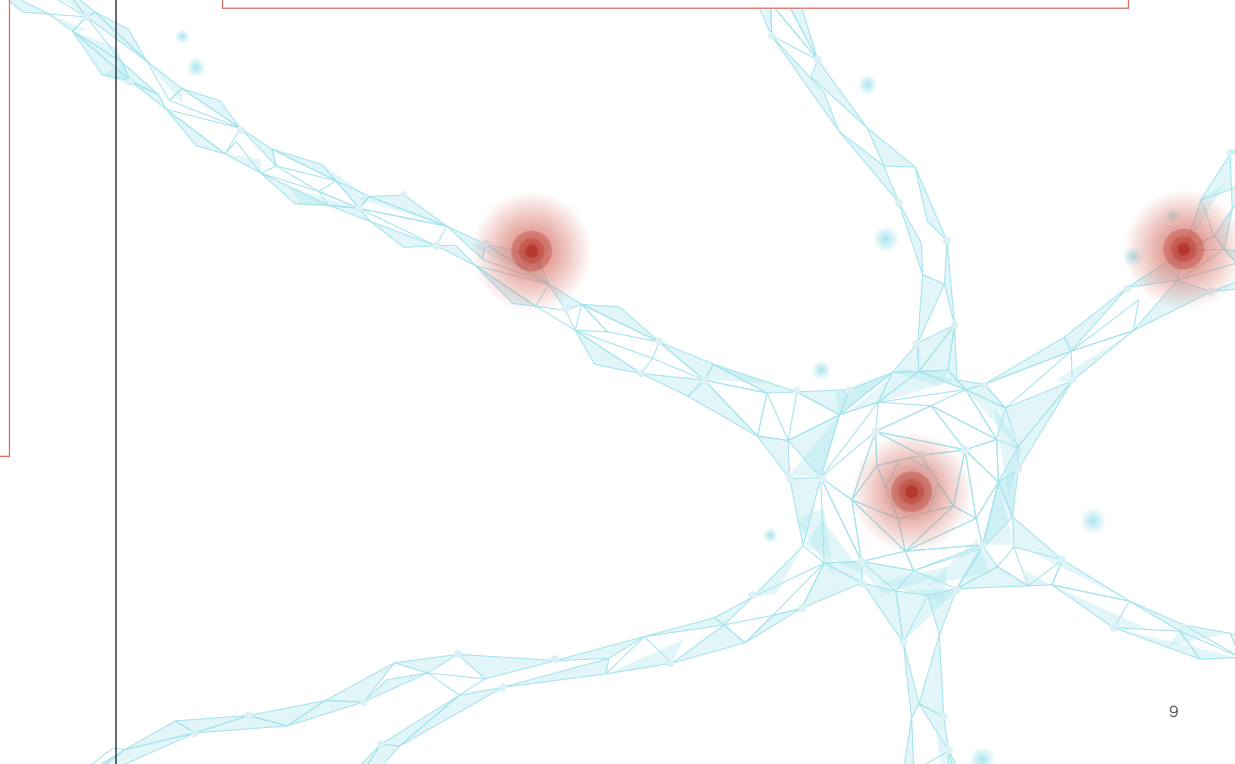
Periphere lokale oder multifokale schmerzhafte Neuropathien
• Akuter Herpes Zoster, postzosterische Neuralgie • Post-Mastektomie-Schmerz, Post-Thorakotomie-Schmerz, Narbenschmerz • Phantomschmerz, Stumpfschmerz, Schmerzen nach Nervenverletzung (komplett/inkomplett) • Posttraumatische Neuropathie (territoriales neuropathisches Schmerzsyndrom) • Trigeminusneuralgie, Glossopharyngeusneuralgie, Okzipitalisneuralgie • Akute und chronische Radikulopathien, Postdisektomie-Syndrom, Ischialgie Bandscheibenvorfall, degenerative Wirbelsäulenveränderungen • Engpasssyndrome • Diabetische Mononeuropathie • Morton-Neuralgie • Ischämische Neuropathie • Bannwarth-Syndrom (Borrelien-Infektion) • Neuralgische Schulteramyotrophie, Plexusläsion nach Bestrahlung • Plexusinfiltration durch Tumor • Sonderstellung: komplexes regionales Schmerzsyndrom

Periphere generalisierte, schmerzhafte Neuropathien (Polyneuropathien)

- **Metabolisch/ernährungsbedingt**
  Diabetes mellitus, Hypothyreose, Vitaminmangel (insbesondere Vitamin B12)
- **Medikamente**
  Antiretrovirale Substanzen, Chemotherapeutika (Cisplatin, Oxaliplatin, Taxane, Thiouracil, Vincristin), Disulfiram, Antibiotika (Ethambutol, Isoniazid, Nitrofurantoin, Chloramphenicol, Metronidazol), Thalidomid, Gold
- **Toxine**
  Alkohol, Acrylamid, Arsen, Clioquinol, Dinitrophenol, Ethylenoxid, Pentachlorphenol, Thallium
- **Hereditär**
  Amyloidose, Morbus Fabry, Morbus Charcot-Marie-Tooth Typ 2B und 5, hereditäre sensibel-autonome Neuropathien (HSAN) Typ 1 und 1B, primäre Erythromelalgie (u. a. Mutationen im Gen des spannungsabhängigen Natriumkanals NaV1.7)
- **Critical-Illness-Polyneuropathie**
- **Malignome**
  paraneoplastisch (insbesondere Bronchialkarzinom), multiples Myelom
- **Infektiös oder postinfektiös, autoimmunologisch**
  akute inflammatorische Polyradikuloneuropathie (Guillain-Barré-Syndrom), chronische inflammatorische demyelinisierende Polyneuritis (CIDP), vaskulitische Neuropathie
  HIV-Neuropathie, Lepra
- **Polyneuropathien anderer Ätiologie**
  sekundäre Erythromelalgie u. a.

Zentrale Ursachen neuropathischer Schmerzen

- **Vaskuläre Läsionen**
  Hirninfarkte (insbesondere Insula, Thalamus, Hirnstamm), Blutungen, vaskuläre Malformationen
- **Entzündliche Erkrankungen**
  Multiple Sklerose, Abszesse, Myelitis
- **Traumatisch**
  Rückenmarkverletzungen, Schädel-Hirn-Traumata
- **Tumoren**
- **Syringomyelie/Syringobulbie**
- **„Mixed-Pain-Syndrome“**
- **Chronische Rückenschmerzen**
- **Tumorschmerzen** (bei Infiltration von neuronalen Strukturen)



Kapitel drei

3. Diagnose

Die Diagnose neuropathischer Schmerzen stützt sich auf die typischen Symptome und Befunde neuropathischer Schmerzen, insbesondere die Kombination von **Negativsymptomen** (sensible Defizite wie Hypästhesie, Hypalgesie) und **Positivsymptomen** (brennende Schmerzen, insbesondere in Ruhe, einschießende Schmerzattacken, Allodynie, Hyperalgesie).

3.1 Anamnese

Validierte Fragebögen können als Screening-Instrumente oder zur Einschätzung der Schwere der Neuropathie eingesetzt werden.

TIPP Screening-Fragen erlauben eine rasche Einschätzung der vorliegenden Schmerzentität.

Screening-Fragen zur Einschätzung einer neuropathischen Schmerzentität			
1	Finden sich in der Vorgeschichte des Patienten Hinweise auf eine relevante Nervenläsion oder Erkrankung?	☐ Ja	☐ Nein
2	Ist die Schmerzverteilung neuroanatomisch plausibel?	☐ Ja	☐ Nein
3	Hat die neurologische Untersuchung negative oder positive sensorische Zeichen im Versorgungsgebiet des vermutlich geschädigten Nervs ergeben?	☐ Ja	☐ Nein
4	Ist der schmerzhafteste Bereich begrenzt und kleiner als ein DIN-A4-Blatt?	☐ Ja	☐ Nein

3x Ja: neuropathischer Schmerz zumindest wahrscheinlich
4x Ja: lokalisierter neuropathischer Schmerz zumindest wahrscheinlich

Es existieren verschiedene Fragebögen, mit deren Hilfe Symptome von neuropathischen Schmerzen qualitativ und quantitativ erfasst werden können. Für das Screening neuropathischer Schmerzen werden häufig verwendet:

- pain-DETECT®-Fragebogen
- oder der General Pain Screener (GPS).

DN4–FRAGEBOGEN

Befragung des Patienten

1 Weist der Schmerz eines oder mehrere der folgenden Merkmale auf?

Brennen	☐ Ja	☐ Nein
Gefühl einer schmerzhaften Kälte	☐ Ja	☐ Nein
Elektrische Schläge	☐ Ja	☐ Nein

2 Treten die folgenden Beschwerden zusammen mit den Schmerzen im selben Körperbereich auf?

Kribbeln	☐ Ja	☐ Nein
Pieksen	☐ Ja	☐ Nein
Taubheitsgefühl	☐ Ja	☐ Nein
Juckreiz	☐ Ja	☐ Nein

modifiziert nach Bouhassira D. et al. 2005

Untersuchung des Patienten (vom Arzt auszufüllen)

3 Sind die Schmerzen in einem Bereich lokalisiert, in dem die körperliche Untersuchung Folgendes zeigt?

Hypästhesie bei Berührung	☐ Ja	☐ Nein
Hypästhesie bei Nadelreizen	☐ Ja	☐ Nein

4 Werden die Schmerzen ausgelöst oder verschlimmert durch:

Reiben	☐ Ja	☐ Nein

Ja: 1 Punkt **Nein: 0 Punkte**	**Ergebnis von ≥ 4:** **neuropathischer Schmerz**

3.1.1 Leitsymptome neuropathischer Schmerzen

Aufgrund der Läsion afferenter Fasersysteme beschreiben viele Patienten ein Taubheitsgefühl. Diese **„negativen“ sensiblen Symptome** sind für den Patienten unangenehm und können auch zu Behinderungen führen, sind per se aber nicht schmerzhaft und können medikamentös nicht beeinflusst werden.

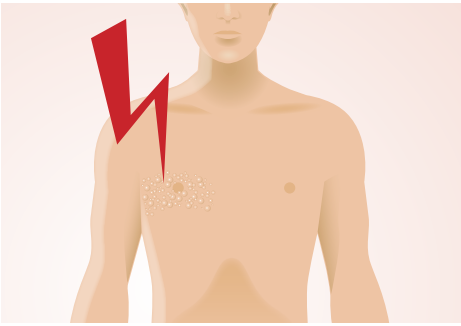
Charakteristische Beschwerden neuropathischer Schmerzen wie evozierte Schmerzen und eine Schmerzüberempfindlichkeit (Hyperalgesie, Allodynie) werden als **„positive“ sensible Symptome** bezeichnet, bedürfen einer spezifischen Therapie und sind meist gut behandelbar. Charakteristischerweise treten neuropathische Schmerzen spontan (ohne äußeren Reiz) auf. Die Schmerzqualität ist meist brennend und die Schmerzen

können dauerhaft vorhanden sein. Im Gegensatz zu nozizeptiven Schmerzen ist die Symptomatik typischerweise nicht von physischer Belastung oder Bewegung abhängig.

Spontan auftretende, einschießende, stechende, elektrisierende Schmerzattacken (neuralgieformer Schmerz) treten häufig auf und sind besonders typisch für einige neuropathische Schmerzsyndrome (z. B. Trigeminusneuralgie, postzosterische Neuralgie, Stumpfschmerzen). Bei Polyneuropathien können sich die Schmerzen auch als Druck- oder Engegefühl in der Extremität äußern. Kribbelparästhesien (Ameisenlaufen) und Dysästhesien (unangenehme Parästhesien) zählen zu den typischen Empfindungen bei Polyneuropathien. Einige Patienten beschreiben einen quälenden Juckreiz, Muskelkrämpfe oder eine Bewegungsunruhe im Sinne eines Restless-Legs-Syndroms.

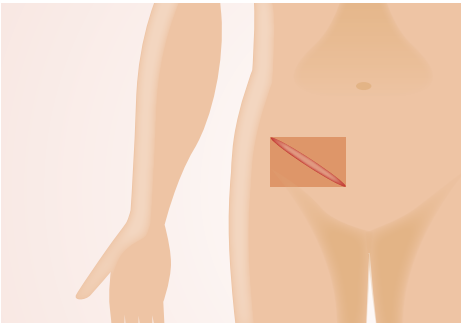
Zusätzlich bestehen (v. a. bei Polyneuropathien oder der postzosterischen Neuralgie) auch evozierte Schmerzen, die durch Applikation eines äußeren Reizes ausgelöst werden. Bei einer Allodynie wird im betroffenen Areal Schmerz durch einen Reiz evoziert, der normalerweise nicht als schmerzhaft wahrgenommen wird (z. B. Berührung, Wärme- oder Kältereiz). Die mechanische **Allodynie** ist typisch für die postzosterische Neuralgie, die Kälteallodynie tritt häufig nach posttraumatischen Nervenläsionen, bei einigen Neuropathien und in der Akutphase einer Chemotherapie mit Oxaliplatin auf. Eine **Hyperalgesie** liegt vor, wenn durch einen primär leicht schmerzhaften Reiz ein reizinadäquater, intensiverer Schmerz als bei Gesunden ausgelöst wird.

Beispiele neuropathischer Schmerzen



Postherpetische Neuralgie
Infektion (Herpes Zoster)

Stoffwechsel-Erkrankungen
Diabetes mellitus
Niereninsuffizienz
Hypothyreose



Traumatische Nervenläsion
Trauma oder Operation
Extremitätenamputation
Nervenkompressionssyndrome

Definition und Untersuchung negativer und positiver sensibler Symptome bei neuropathischen Schmerzen

		Symptom/ Befund	Definition	Untersuchung Bedside-Test	Erwartete Antwort
Negativsymptome		Hypästhesie	reduzierte Empfindung nicht schmerzhafter Reize	Bestreichen der Haut mit Pinsel oder Watteträger	reduzierte Empfindung, Taubheit
		Pallhypästhesie	reduzierte Empfindung eines Vibrationsreizes	Applikation der Stimmgabel über Knochen oder Gelenk	reduzierte Empfindung
		Hypalgesie	reduzierte Empfindung schmerzhafter Reize	Berühren der Haut mit spitzem Gegenstand (z. B. Zahnstocher oder steifem Von-Frey-Haar)	reduzierte Empfindung, Taubheit
		Therm-hypästhesie	reduzierte Empfindung eines Warm- oder Kaltreizes	Berührung der Haut mit kalten Gegenständen (z. B. 10 °C – Metallrolle, Wasserglas, Acetonspray); Berührung der Haut mit warmen Gegenständen (z. B. 45 °C – Metallrolle, Wasserglas)	reduzierte Empfindung (erhöhte Temperaturschwellen), bei Schädigung der Kaltfasern auch paradoxe Hitzeempfindung
Positivsymptome	spontane Empfindung, Spontanschmerz	Parästhesie	nicht schmerzhafte, anhaltende, kribbelnde Empfindung (Ameisenlaufen)	fragen nach Intensität (z. B. NRS)	–
		Dysästhesie	unangenehme Empfindung	fragen nach Intensität (z. B. NRS)	–
		einschießende Schmerzattacke	elektrisierende Schocks von Sekundendauer	fragen nach Anzahl pro Zeit und Intensität (z. B. NRS); fragen nach auslösenden Faktoren	–
		oberflächlicher Schmerz	anhaltende schmerzhafte Empfindung, oft brennend	fragen nach Intensität (z. B. NRS)	–

TIPP Bei positiven Hinweisen in der Anamnese kann die Arbeitshypothese neuropathischer Schmerz aufgestellt werden.

		Symptom/ Befund	Definition	Untersuchung Bedside-Test	Erwartete Antwort
Positivsymptome	evozierter Schmerz	mechanisch-dynamische Allodynie	ein normalerweise nicht schmerzhafter leichter Reiz auf der Haut löst Schmerz aus	Bestreichen der Haut mit Pinsel oder Watteträger, Größe der Fläche in cm^2	brennender, stechender Schmerz in der primär betroffenen Zone und darüber hinaus (sekundäre Zone)
		mechanisch-statische Allodynie	ein normalerweise nicht schmerzhafter leichter statischer Druck auf der Haut löst Schmerz aus	leichter Druck mit einem Watteträger auf der Haut, Größe der Fläche in cm^2	dumpfer Schmerz in der primär betroffenen Zone
		mechanische Pin-Prick-Allodynie (Hyperalgesie)	ein normalerweise leicht stechender, nicht schmerzhafter (leicht schmerzhafter) Reiz auf der Haut löst einen (stärkeren) Schmerz aus	Berühren der Haut mit spitzem Gegenstand (z. B. Zahnstocher oder steifem Von-Frey-Haar), Größe der Fläche in cm^2	stechender Schmerz in der primär betroffenen Zone und darüber hinaus (sekundäre Zone)
		Kälte-Allodynie (Hyperalgesie)	ein normalerweise nicht schmerzhafter (leicht schmerzhafter) Kaltreiz auf der Haut löst einen (stärkeren) Schmerz aus	Berührung der Haut mit kalten Gegenständen (z. B. 10 °C – Metallrolle, Wasserglas, Acetonspray)	schmerzhaft-brennende Temperaturmissempfindungen in der primär betroffenen Zone, paradoxe Hitzeempfindung
		Hitze-Allodynie (Hyperalgesie)	ein normalerweise nicht schmerzhafter (leicht schmerzhafter) Warmreiz auf der Haut löst einen (stärkeren) Schmerz aus	Berührung der Haut mit warmen Gegenständen (z. B. 40 °C – Metallrolle, Wasserglas)	schmerzhaft-brennende Temperaturmissempfindungen in der primär betroffenen Zone

3.2 Schmerzstärke

Als Basis einer adäquaten Schmerzbehandlung und einer Verlaufs- bzw. Therapiekontrolle muss der Schmerz quantitativ erfasst und dokumentiert werden. Die Schmerzintensität für Ruhe- und Belastungsschmerz, die aktuellen Schmerzen während des Gesprächs und die durchschnittliche Schmerzintensität der letzten 24 Stunden wird differenziert erhoben. Außerdem sollte erfragt werden, welche Schmerzstärke vom Patienten als zufriedenstellende Schmerzlinderung angesehen wird.

3.2.1 Instrumente zur Selbsteinschätzung der Schmerzstärke

Visuelle Bewertungsskala oder visuelle Analogskala (VAS)

Handlungsbedarf besteht: Ruhe – VAS > 3 | Belastung – VAS > 4

Numerische Bewertungsskala oder numerische Ratingskala (NRS)

keine Schmerzen — unerträgliche Schmerzen

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

Handlungsbedarf besteht: Ruhe – NRS > 3 | Belastung – NRS > 4

Verbale Bewertungsskala oder verbale Ratingskala (VRS)

kein	mäßig	mittelstark	stark	unerträglich

Handlungsbedarf besteht: (z. B. bei alten Patienten) Ruhe – VRS > 2 | Belastung – VRS ≥ 3

Gesichterskala – Faces Pain Scale (ab MMSE < 15)

3.2.2 Fremdeinschätzungsinstrumente der Schmerzstärke

Doloplus-2-Skala

Somatische Schmerzauswirkung		
verbaler Schmerzausdruck	keine Äußerungen	0
	Äußerungen nur bei Patientenkontakt	1
	gelegentliche Äußerungen	2
	dauernde spontane Äußerungen	3
Schonhaltung in Ruhe	keine Schonhaltung	0
	vermeidet gelegentlich gewisse Haltungen	1
	ständige wirksame Schonhaltung	2
	ständige ungenügend wirksame Schonhaltung	3
Schutz von schmerzhaften Körperzonen	kein Schutz	0
	bei Patientenkontakt, ohne Hinderung von Pflege und Untersuchung	1
	bei Patientenkontakt, mit Hinderung jeglicher Handlungen	2
	Schutz auch in Ruhe, ohne direkten Kontakt	3
Mimik	übliche Mimik	0
	schmerzausdrückende Mimik bei Patientenkontakt	1
	schmerzausdrückende Mimik ohne jeglichen Patientenkontakt	2
	dauernde ungewohnte, ausdruckslose Mimik (leer, starr)	3
Schlaf	gewohnter Schlaf	0
	Einschlafschwierigkeiten	1
	häufiges Erwachen (motorische Unruhe)	2
	Schlaflosigkeit mit Auswirkung auf den Wachzustand	3

weiter auf nächster Seite

Psychomotorische Auswirkung		
Waschen und/oder Ankleiden	unveränderte gewohnte Fähigkeiten	0
	wenig eingeschränkt (vorsichtiger, zögernd, aber vollständig)	1
	wenig eingeschränkt, nur teilweise und erschwert	2
	unmöglich, Patient wehrt sich bei jedem Versuch	3
Bewegungen/ Mobilität	unveränderte gewohnte Fähigkeiten	0
	aktiv wenig vermindert (vorsichtiger, vermeidet gewisse Bewegungen)	1
	aktiv und passiv eingeschränkt (auch bei Hilfe)	2
	Mobilisationsversuch wird abgewehrt	3
Psychosoziale Auswirkung		
Kommunikation (verbal/nonverbal)	unverändert	0
	intensiviert (ungewohntes Erregen von Aufmerksamkeit)	1
	vermindert (Patient zieht sich zurück)	2
	Fehlen oder Abweisung jeglicher Kommunikation	3
soziale Aktivitäten	Teilnahme an gewohnten Aktivitäten (Essen, Ergotherapie, Anlässe)	0
	gewohnte Aktivitäten nur auf Anregung oder Drängen	1
	teilweise Ablehnung gewohnter Aktivitäten	2
	Ablehnung jeglicher sozialer Aktivität	3
Verhaltens-störungen	gewohntes Verhalten	0
	wiederholte Verhaltensstörungen bei Patientenkontakt	1
	dauernde Verhaltensstörungen bei Patientenkontakt	2
	dauernde Verhaltensstörungen ohne äußeren Anlass	3
Summe		

Auswertung Doloplus-2-Skala:

>5 Punkte: soll eine Schmerztherapie erhalten

Doloplus-2-Short-Skala

verbaler Schmerzausdruck	keine Äußerungen	0
	Äußerungen nur bei Patientenkontakt	1
	gelegentliche Äußerungen	2
	dauernde spontane Äußerungen	3
Schonhaltung in Ruhe	keine Schonhaltung	0
	vermeidet gelegentlich gewisse Haltungen	1
	ständige wirksame Schonhaltung	2
	ständige ungenügend wirksame Schonhaltung	3
Schutz von schmerzhaften Körperzonen	kein Schutz	0
	bei Patientenkontakt, ohne Hinderung von Pflege und Untersuchung	1
	bei Patientenkontakt, mit Hinderung jeglicher Handlungen	2
	Schutz auch in Ruhe, ohne direkten Kontakt	3
soziale Aktivitäten	Teilnahme an gewohnten Aktivitäten (Essen, Ergotherapie, Anlässe)	0
	gewohnte Aktivitäten nur auf Anregung oder Drängen	1
	teilweise Ablehnung gewohnter Aktivitäten	2
	Ablehnung jeglicher sozialer Aktivität	3
Verhaltens-störungen	gewohntes Verhalten	0
	wiederholte Verhaltensstörungen bei Patientenkontakt	1
	dauernde Verhaltensstörungen bei Patientenkontakt	2
	dauernde Verhaltensstörungen ohne äußeren Anlass	3
Summe		

Auswertung Doloplus-2-Short-Skala:

0 = kein Schmerz, 15 = stärkster vorstellbarer Schmerz

bei Score ≥3 besteht Handlungsbedarf

Weitere Instrumente:

- ECPA (L'Echelle Comportementale pour Personnes Agées)/BISAD
- BESD-Skala (Beurteilung von Schmerz bei Demenz)
  Handlungsbedarf besteht: ≥ 2

Wie oft soll die Schmerzintensität erfasst werden?

Mindestens 2x täglich

TIPP

Der Behandlungserfolg muss regelmäßig evaluiert und die verordneten Analgetika müssen dementsprechend adaptiert werden.

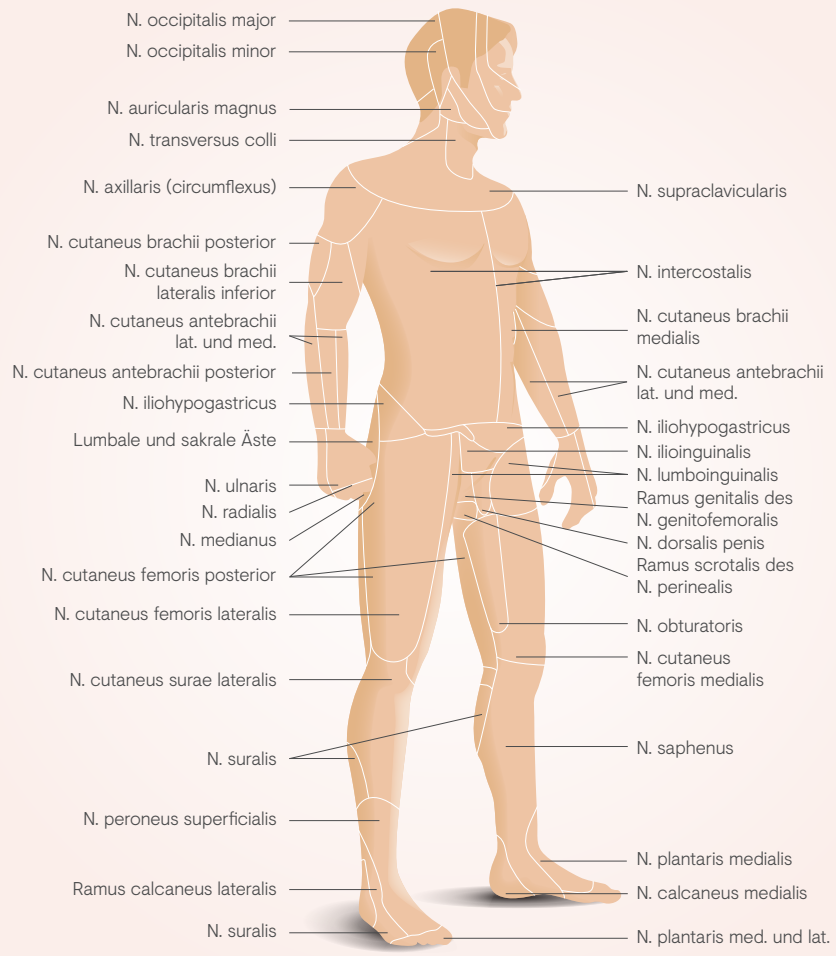
TIPP

Für die primäre Dokumentation sollten die aktuelle Schmerzstärke sowie die durchschnittliche und maximale Schmerzstärke erfragt werden. Dabei ist die Angabe eines Zeitraums wichtig, meist zwischen zwei und vier Wochen. Bei episodisch auftretenden Schmerzen ist es sinnvoll, die Zahl der Tage mit Schmerzen sowie die Anzahl der Attacken pro Tag zu erheben.

3.3 Schmerzlokalisation

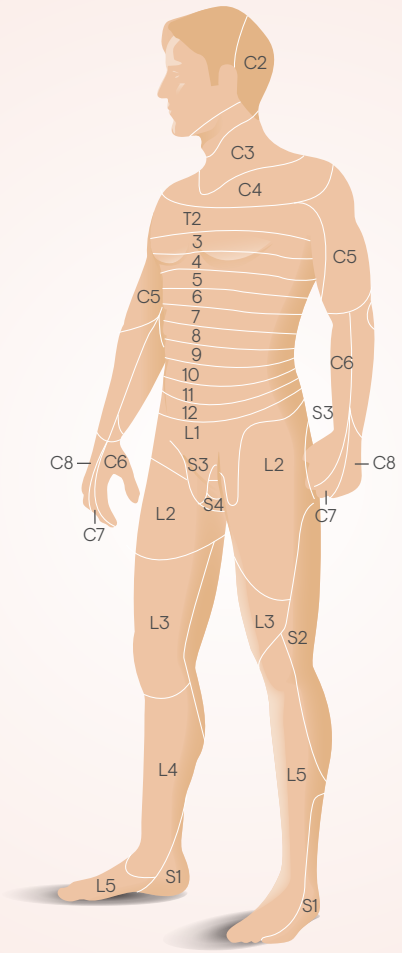
Die Schmerzlokalisation sollte erfragt und im Rahmen der klinischen Untersuchung auch herausgearbeitet werden. Dabei ist zu erwarten, dass entsprechend der Definition neuropathischer Schmerzen die Schmerzen in einem anatomisch plausiblen Areal lokalisiert sind, sodass die Lokalisation der Schmerzen und die sensorischen Befunde durch eine Nervenläsion begründbar sind.

Schmerzhafte Symptome und sensorische Störungen



Innervationsgebiete der peripheren Nerven

Schmerzhafte Symptome und sensorische Störungen



Dermatome

3.4 Untersuchung

Eine komplette neurologische Untersuchung sollte immer erfolgen, um pathologische Befunde innerhalb des Schmerzareals nachzuweisen und ein mögliches Verteilungsmuster der Symptomatik herauszufinden, das auf eine Läsion oder Erkrankung des somatosensorischen Nervensystems hinweisen könnte.

Wichtig ist dabei die Erfassung sensibler Symptome wie oberflächliche Berührung, Wahrnehmung von mechanischen Schmerzreizen, Temperaturempfindung, Propriozeption, Pallästhesie, aber auch die Kraftprüfung und die Untersuchung der Muskeleigenreflexe zur klinischen Zuordnung dieser Symptome zu einem neuroanatomischen Areal.

TIPP

Die Untersuchung bei einer Körperregion beginnen, die weit von den schmerzhaften Körperregionen entfernt liegt (z. B. bei der Hand im Fall von Schmerzen / Symptomen in den Füßen und kontralateraler Extremität oder Region bei unilateraler Läsion), um einen Ausgangswert zu erhalten. Die Reaktion wird als normal, erniedrigt oder verstärkt bewertet (quantitative Reaktion).

Den Patienten jeweils unmittelbar nach der letzten Stimulation bitten, die Schmerzintensität zu bewerten.

Beispiele der Untersuchung neuropathischer Schmerzen

Berührung
Q-Tip (Wattestäbchen)

Nadelstich
Sicherheitsnadel / Zahnstocher

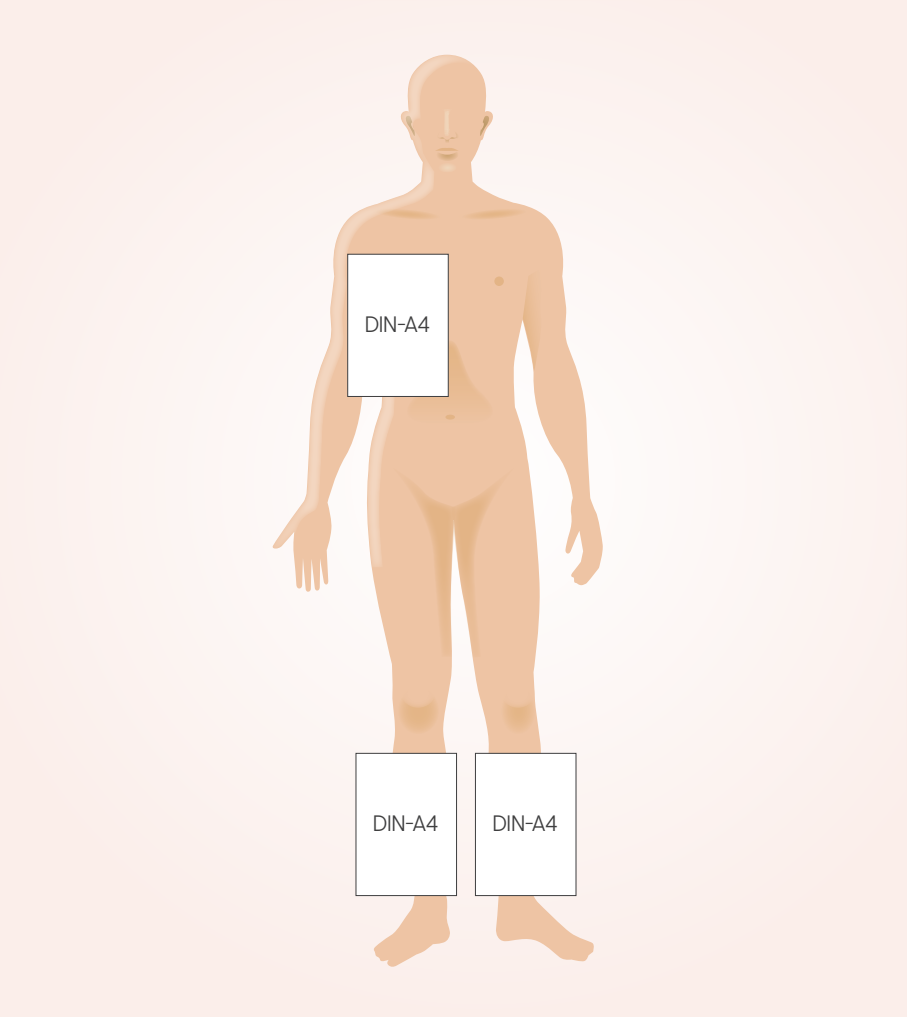
Vibration
Stimmgabel 128 Hz (Ton C)

Kälte / Hitze
NaCl-Flasche aus Kühlschrank / Wasserrohre / Reflexhammer / Stethoskop

Druck
Bleistift

3.4.1 Größe des schmerzhaften Areals

Ist der Schmerz begrenzt und kleiner als ein DIN-A4-Blatt?



Erwägung früherer medizinischer Behandlungen als mögliche Ätiologie des neuropathischen Schmerzes:

- Bestrahlung
- Chemotherapie
- Operation / Trauma
- Sonstiges (z. B. Antibiotika)

Individuelle Aspekte des Patienten sind zu berücksichtigen:

Übersicht über Laboruntersuchungen:

- Blutzuckerspiegel (+ / – HbA1c)
- Glukose-Toleranztest
- Kreatinin
- Schilddrüsenhormone
- HIV-Serologie
- Entzündungsparameter
- Leberenzyme
- Harnstoff
- Sonstiges

Sonstige Tests:

Überweisung an Facharzt, bildgebende Verfahren und neurophysiologische Untersuchungen erwägen:

- Ultraschall
- Röntgen (Schmerzen im unteren Rücken)
- MRT
- EMG und Nervenuntersuchungen

3.4.2 Nervenleitgeschwindigkeit (NLG)

Die Nervenleitgeschwindigkeit ist eine wichtige neurologische Untersuchung. Sie hat einen erwiesenen hohen Nutzen in der Diagnose von Erkrankungen der peripheren Nerven.

Zur Prüfung der Nervenfunktion und zur Messung der Nervenleitgeschwindigkeit eignet sich eine elektrische Reizung der Nerven unter kontrollierten Bedingungen mit Aufzeichnung des Reizeffekts. Die NLG-Untersuchung wird beim Verdacht auf eine allgemeine Erkrankung der peripheren Nerven (Polyneuropathie) oder bei Schädigung einzelner Nerven, z. B. durch Verletzung oder Einklemmung, angewandt.

TIPP

Small-Fiber-Neuropathien nehmen einen besonderen Stellenwert ein, denn bei diesen sind die meisten normalen neurophysiologischen Tests (wie Nervenleitgeschwindigkeit) unauffällig. Die Small-Fiber-Neuropathie beschreibt eine Neuropathie der kleinen unmyelinisierten Nervenfasern (C-Fasern), die die Haut und inneren Organe innervieren und die auch ein Teil des autonomen Nervensystems sind.

3.4.3 Korneale konfokale Mikroskopie

Die in-vivo korneale konfokale Mikroskopie (CCM) ist ein nicht invasives schnell durchzuführendes Verfahren zur quantitativen Untersuchung der kornealen Fasern des subbasalen Plexus (zwischen der Basalmembran und der Bowmanschen Membran), welches jedoch von geschulten Untersuchern unter standardisierten Bedingungen durchgeführt werden muss. Die kleinen Nervenfasern entstammen dem N. ophthalmicus als Ast des N. trigeminus und lassen sich physiologischerseits Aδ- und C-Fasern mit niederschwelligen polymodalen Rezeptoren für nozizeptive, mechanische und Kältereize zuordnen. Die wichtigsten Parameter, die bei der CCM erhoben werden und in der Diagnostik einer Affektion der kleinkalibrigen Nervenfasern herangezogen werden, sind die korneale Nervenfaserlänge (CNFL), die Nervenfaserdichte (CNFD) und die Anzahl der Verästelungspunkte der Nerven.

Die automatisierte Auswertung der erhobenen Bilder, sowie die publizierten Normdaten ermöglichen den Einsatz der CCM in der Diagnostik einer Small-Fiber-Neuropathie (SFN). Ein Großteil der Studien mittels CCM wurde bei Patienten in verschiedenen Stadien des Diabetes mellitus, einschließlich einer lediglich pathologischen Glukosetoleranz durchgeführt. Jedoch wurde mittels CCM eine Affektion der kleinen Nervenfasern mittlerweile bei verschiedenen Neuropathien nachgewiesen,

Während in manchen Studien an Patienten eine wenngleich nur mäßige Korrelation der Ergebnisse der CCM mit dem Ausmaß der Neuropathie nachgewiesen wurde, die Ergebnisse zur Korrelation mit der intraepidermalen Nervenfaserdichte (IENFD) als Goldstandard in der Diagnostik der SFN sind widersprüchlich, sodass beide Untersuchungsmethoden (CCM und Hautbiopsie) sich nach heutigem Wissensstand ergänzen können, da sie leicht unterschiedliche Aspekte erfassen.

3.4.4 Neurosonographie

Die Darstellung peripherer Nerven mittels Nervenultraschall ist eine relativ neue Technik. Die Nervensonographie ergänzt die klinisch-neurologische Untersuchung und die Elektroneurographie. Die Elektroneurographie (Nervenleitgeschwindigkeit) liefert den Hinweis auf die Schädigung eines Nervs. Eine genaue Aussage zur Ursache kann sie aber oft nicht treffen. Hier ergibt sich der hohe Zusatznutzen des Nervenultraschalls.

3.4.5 Hautbiopsie

Die Hautstanzbiopsie ist ein minimalinvasives Verfahren zur Gewinnung von wenigen Millimetern Haut, die immunhistochemisch auf die Anzahl der intraepidermalen, unmyelinisierten **C-Nervenfasern** untersucht werden, zu denen die nozizeptiven Afferenzen gehören. Sie wird in erster Linie zur Diagnostik von **Small-Fiber-Neuropathien (SFN)** eingesetzt, zunehmend aber auch bei anderen Entitäten mit Small-Fiber-Neuropathie. Ein typischer Befund ist die Reduktion der intraepidermalen Nervenfaserdichte (IENFD) im schmerzhaften Hautareal.

TIPP	Allerdings schließt ein Normalbefund ein neuropathisches Schmerzsyndrom und auch eine Small-Fiber-Neuropathie nicht aus.

3.4.6 Quantitative Sensorische Testung (QST)

Die quantitative sensorische Testung (QST) ist ein psychophysisches Verfahren, bei dem mittels kontrollierter somatosensorischer Testreize die Hautsensibilität und die Sensibilität der darunter liegenden Strukturen (Muskeln/Faszien) untersucht werden.

Dabei werden thermische und mechanische sensorische und nozizeptive Parameter kombiniert, die einerseits physikalische Größen für Wahrnehmungs- und Schmerzschwellen enthalten, andererseits Intensitätsangaben („Ratings“) für überschwellige Reize. Somit können sowohl die Funktion der dünn myelinisierten Aδ- sowie der nicht myelinisierten C-Fasern und ihrer zentralen Bahnen (Tractus spinothalamicus) durch Applikation thermischer Reize als auch die Funktion der dick myelinisierten Aβ-Fasern und der Hinterstränge mittels punktförmiger oder streichender Berührungen sowie durch Vibration getestet werden.

Die quantitativ sensorische Testung kann in der Diagnostik neuropathischer Schmerzen jeglicher Ursache eingesetzt werden, insbesondere wenn die konventionellen elektrophysiologischen Methoden keine Auffälligkeiten zeigen und/oder der Verdacht auf eine Affektion der kleinkalibrigen Fasern (Small-Fiber-Neuropathie) oder der zugehörigen zentralen Bahnen besteht. Die QST erlaubt dabei keine Höhenlokalisation und keine Unterscheidung zwischen zentralen und peripheren Läsionen sowie auch keine ätiologische Zuordnung der Läsion.

3.4.7 Apparative Diagnostik, Labor- und Liquoruntersuchung

Grundlage für die weitere Diagnostik ist eine komplette neurologische Untersuchung. Die weiteren apparativen Untersuchungen (somatosensibel evozierte Potenziale, Neurographie, bildgebende Verfahren wie MRT oder CT) oder Labor- bzw. Liquoruntersuchungen sollten in Abhängigkeit von der Anamnese und des klinischen Befundes durchgeführt werden.

TIPP

Auch negative apparative Untersuchungsverfahren schließen bei entsprechend vorhandenem klinischen Befund einen neuropathischen Schmerz nicht aus.

Kapitel vier

4. Algorithmus zur Diagnostik neuropathischer Schmerzen

Bei Hinweisen auf neuropathische Schmerzen prüft man während der Anamnese und Untersuchung des Patienten durch Abarbeiten eines Diagnose-Algorithmus die Diagnose „neuropathischer Schmerz“ und ob diese im Falle peripherer neuropathischer Schmerzen als diffus oder lokalisiert einzustufen ist. Diese Differenzierung ist wichtig für die Therapieplanung.

Ist eine neuropathische Schmerzkomponente wahrscheinlich oder gesichert, erfolgt in Abhängigkeit der Lokalisation der geschädigten Nervenstruktur eine Einordnung in zentrale oder periphere neuropathische Schmerzen. In Hinblick auf die Therapieplanung klärt der Diagnose-Algorithmus außerdem anhand der Beschreibung des schmerzhaften Areals, ob ein eindeutig markierbares schmerzhaftes Areal, das heißt ein lokalisierter Schmerz vorliegt (z. B. bei Post-Zoster-Neuralgie, postoperativ, posttraumatisch, bei Mononeuropathie) oder ob es sich um ein nicht eindeutig eingrenzbares schmerzhaftes Areal und damit um diffus neuropathische Schmerzen handelt (z. B. bei weit fortgeschrittener Polyneuropathie mit Schmerzbefall von Füßen sowie Unter- und Oberschenkeln).

Diagnose-Algorithmus
zur Differenzierung peripherer neuropathischer Schmerzen

1. Anamnese
2. Anatomie

Schmerzen

Anamnese deutet auf relevante Nervenläsion oder -erkrankung hin und Schmerzausbreitung ist neuroanatomisch plausibel

Ja

Arbeitshypothese: möglicher neuropathischer Schmerz

3. Untersuchung

a: negative oder positive sensorische Befunde, begrenzt auf das Innervationsgebiet der geschädigten Nervenstruktur

b: Diagnostische Tests bestätigen Läsion oder Erkrankung, auf die der neuropathische Schmerz zurückzuführen ist

Neuropathischer Schmerz **wahrscheinlich** (a oder b) ODER **gesichert** (a und b)

4. Beschreibung des Schmerzareals

Peripher: reproduzierbare/s und umschriebene/s Schmerzareal/e	Peripher: reproduzierbare/s, nicht umschriebene/s Schmerzareal/e	Peripher: nicht reproduzierbare/s und umschriebene/s Schmerzareal/e
Lokalisierter neuropathischer Schmerz	**Diffuser, generalisierter** neuropathischer Schmerz	**Zentraler** neuropathischer Schmerz

nach Gillhausen K et al. 2019

Nein

Neuropathischer Schmerz **unwahrscheinlich**

weder a noch b

Neuropathischer Schmerz **nicht bestätigt**

Beispiele für Symptome oder Schmerzbeschreibungen

Brennend, stechend, einschießend, elektrische Schläge, Nadelstiche, kribbelnd, Druck und andere

Kapitel fünf

5. Therapie

5.1 Wichtige Empfehlungen

Auch die Therapieziele müssen mit den Patienten besprochen werden, um zu hoch gesteckte Erwartungen und damit Enttäuschungen zu vermeiden.

TIPP

Als realistische Therapieziele bei neuropathischen Schmerzen sind in der Regel anzustreben:

- Schmerzreduktion um ≥ 30 %
- Verbesserung der Schlafqualität
- Verbesserung der Lebensqualität
- Erhaltung der sozialen Aktivität und des sozialen Beziehungsgefüges
- Erhaltung der Arbeitsfähigkeit
- Verbesserung der Funktionalität

Neuropathische Schmerzen sind eine therapeutische Herausforderung. Trotz einer medikamentösen Therapie kann oft keine Schmerzfreiheit erreicht werden. Bei allen medikamentösen Optionen spricht ein Teil der Patienten nur unzureichend auf die Therapie an oder leidet an nicht tolerierbaren Nebenwirkungen. Die Therapieziele müssen daher mit dem Patienten realistisch erörtert werden.

TIPP

- Möglichkeiten einer kurativen oder kausalen Therapie (z. B. Neurolyse bei Engpass-Syndromen, optimale Diabeteseinstellung) sind auszuschöpfen.
- Das wirksamste Medikament muss bei jedem Patienten durch Erprobung unter Berücksichtigung des individuellen Beschwerdebildes sowie der Nebenwirkungen und Kontraindikationen gefunden werden.
- Vor Therapiebeginn sollte zur Verbesserung der Compliance über potenzielle Nebenwirkungen aufgeklärt werden.
- Jeder Patient benötigt eine individuelle Dosierung in Abhängigkeit von Wirkung und Nebenwirkungen (sorgfältige Titration).
- Einzeldosen und Applikationsintervalle müssen je nach Pharmakokinetik und Interaktionsprofil bemessen werden.
- Des Weiteren sollten die Patienten darüber aufgeklärt werden, dass die Wirkung erst nach Eindosierung und Erreichen einer wirksamen Dosis und mit zeitlicher Verzögerung einsetzt, um das frühzeitige Absetzen von potenziell wirksamen Präparaten zu vermeiden.
- Es kann sinnvoller und effektiver sein, mehrere Medikamente zu kombinieren, da dadurch synergistisch schmerzhemmende Effekte erreicht werden und die Einzeldosen niedriger bleiben können.
- Die Auswahl der geeigneten Substanzen oder Kombinationen richtet sich nach bestehenden Co-Morbiditäten und Co-Medikationen.

TIPP

Kontrolle des Therapieerfolges:
Um die Wirkung der einzelnen Substanzen zu dokumentieren sowie eine eventuelle Toleranzentwicklung frühzeitig zu erfassen, ist eine langfristige Therapiekontrolle unverzichtbar.

Diese sollte nicht nur die analgetische Effektivität der Therapie überprüfen, beispielsweise durch standardisierte Schmerztagebücher, sondern auch mögliche Auswirkungen der Therapie auf alle Lebensbereiche dokumentieren, zum Beispiel Stimmungslage und Schlaf. Völlige Schmerzfreiheit kann fast nie erreicht werden. Bei allen medikamentösen Optionen sprechen etwa 20 bis 40 % der Patienten nur unzureichend auf die Therapie an, dies entspricht einer Schmerzreduktion von weniger als 30 % (sogenannte „Non-Responder“), oder sie leiden an nicht tolerierbaren Nebenwirkungen. Auslassversuche einer Medikation sind in der Regel nach einem Jahr angeraten.

5.2 Medikamentöse Therapie neuropathischer Schmerzen

Die pharmakologische Therapie neuropathischer Schmerzsyndrome beinhaltet:

- Antikonvulsiva mit Wirkung auf neuronale Kalziumkanäle (Gabapentin, Pregabalin)
- Antikonvulsiva mit Wirkung auf neuronale Natriumkanäle (z. B. Carbamazepin, Lamotrigin)
- Antidepressiva (trizyklische Antidepressiva, selektive Serotonin-/Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer)
- Bestimmte retardierte Opioide
- Topische Therapeutika (Lidocain-Pflaster, Capsaicin 179 mg Pflaster)
- Cannabinoide
- Alpha-Liponsäure
- Nicht medikamentöse Verfahren (z. B. transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS), interventionelle lokale Techniken, Physio- und Ergotherapie sowie Psychotherapie)

5.2.1 Antikonvulsiva

Ca-Kanal-modulierende Antikonvulsiva

wirken an zentralen Ca-Kanälen hauptsächlich präsynaptisch. Der Wirkstoff **Pregabalin** reduziert den Kalziumeinstrom in Nervenzellen und verringert so die Freisetzung von an der Entstehung und Weiterleitung von Schmerzreizen beteiligten Neurotransmittern wie Glutamat und Substanz P. **Gabapentin** wirkt wahrscheinlich ähnlich, wobei die genauen Mechanismen noch nicht geklärt sind. Beide Substanzen werden derzeit als **First-Line-Therapie** neuropathischer Schmerzen eingestuft.

Na-Kanal-Blocker

greifen an Na-Kanälen an primär afferenten und zentralen Neuronen an, verringern deren Erregbarkeit und damit auch die Entstehung und Weiterleitung von Schmerzreizen. Ein Beispiel dafür ist **Carbamazepin**, welches zeitweilig zur Behandlung der Trigeminusneuralgie eingesetzt wird.

TIPP	Bei den Antikonvulsiva ist eine individuelle Titration in Abhängigkeit von Wirkung und Nebenwirkungen erforderlich.

5.2.1.1 Gabapentin

Für Gabapentin liegen positive Studien bei der diabetischen Polyneuropathie und der postzosterischen Neuralgie vor. Weitere kontrollierte Studien an Patienten mit Rückenmarkverletzungen, schmerzhaftem Guillain-Barré-Syndrom, Phantomschmerzen und anderen Schmerzen zeigten ebenfalls positive Effekte.

Startdosis: 3 x 100 mg oder 1 x 300 mg
Steigerung: jeden dritten Tag um 3 x 100 mg oder 1 x 300 mg bis auf 1200–2400 mg in 3 Einzeldosen
Maximaldosis: 3600 mg
Zu beachten: Dosisanpassung an Nierenfunktion notwendig

Wichtige Nebenwirkungen: Bis auf anfängliche Müdigkeit und Schwindel, die meist nur zu Therapiebeginn auftreten, sowie Knöchelödeme, Gewichtszunahme und Myalgien (bei einigen Patienten) wird die Substanz gut vertragen.

Wichtige Kontraindikationen: Unverträglichkeit

5.2.1.2 Pregabalin

Pregabalin erwies sich als analgetisch wirksam bei der Behandlung der Post-Zoster-Neuralgie, der diabetischen Neuropathie und bei Patienten mit zentralen Schmerzen (Rückenmarkverletzung). Darüber hinaus konnte eine deutliche schlafverbessernde und anxiolytische Wirkung dokumentiert werden. Damit wird eine häufig bei neuropathischen Schmerzen auftretende Komorbidität erfolgreich mitbehandelt.

Startdosis: 1 x 25–50–75 bis 2 x 25–50–75 mg
Steigerung: Die Dosissteigerung kann bei jüngeren Patienten im Einzelfall rascher erfolgen, sonst bis zur Enddosis um 50–75 mg alle 3–4 Tage
Maximaldosis: 600 mg, verteilt auf 2 Einzeldosen
Zu beachten: Dosisanpassung an Nierenfunktion notwendig

Wichtige Nebenwirkungen: Bis auf Müdigkeit und Schwindel, die meist nur zu Therapiebeginn auftreten, sowie Gewichtszunahme und Sehstörungen bei einem Teil der Patienten wird die Substanz gut vertragen. Periphere Ödeme sind nicht selten (ärztliche Überprüfung!).

Wichtige Kontraindikationen: Unverträglichkeit

5.2.1.3 Carbamazepin

Startdosis: 100–200 mg retard
Zieldosis: 600–1200 mg retard (bei Trigeminusneuralgie eventuell höhere Dosierung)
Steigerung: alle 3–5 Tage um 100–200 mg retard bis auf Zieldosis oder bis zum Sistieren der Schmerzen
Die Aufdosierung sollte zur Verminderung initialer Nebenwirkungen langsam und einschleichend vorgenommen werden, idealerweise über z. B. 4 Wochen. Die Substanz sollte dann möglichst in retardierter Form, verteilt auf 2 Einzeldosen, verordnet werden.
Maximaldosis: 1200 mg/d

Wichtige Nebenwirkungen: Schwindel, Ataxie, Kopfschmerz, Müdigkeit, Diplopie, Nausea, Erbrechen, allergische Hautreaktionen, Leukopenie, Thrombozytopenie, Agranulozytose, Ödeme, Gewichtszunahme, EKG-Veränderungen, Hyponatriämie.
Das Nebenwirkungsprofil von Carbamazepin ist ungünstig.

Kontraindikationen sind eine vorbestehende Knochenmarkschädigung, anamnestisch bekannte allergische Reaktion auf TCA und gleichzeitige Therapie mit einem MAO-Hemmer, Nefazodon oder Reverse-Transkriptase-Inhibitoren.

Carbamazepin ist ein Enzyminduktor des Cytochrom-P450-Systems und kann so die Arzneimittelwirkung anderer Substrate beeinträchtigen.

Carbamazepin ist zugelassen für die Behandlung der Trigeminus- und Glossopharyngeus-neuralgie, der schmerzhaften diabetischen Neuropathie sowie in der Epilepsiebehandlung.

TIPP

Carbamazepin kann aufgrund der geringen Evidenz bei der Therapie neuropathischer Schmerzen jeglicher Ursache nicht generell empfohlen werden, kann jedoch im Einzelfall erwogen werden. Das ungünstige Nebenwirkungsprofil, insbesondere eine Hyponatriämie, sowie Arzneimittelinteraktionen sind zu beachten.

5.2.1.4 Lamotrigin

Lamotrigin kann nicht generell in der Therapie chronisch neuropathischer Schmerzen empfohlen werden, jedoch im Einzelfall als Off-Label-Use (insb. bei HIV-Neuropathie, zentralen Schmerzen nach Schlaganfall) erwogen werden.

Dosierungsempfehlungen für Antidepressiva und Antiepileptika in der Schmerztherapie

Substanz	Dosierung	Dosierungs-intervall
Amitriptylin	Startdosis: 10–25 mg	0–0–1
	Zieldosis: < 75 mg	0–0–2
Duloxetin	Startdosis: 30 mg	1–0–0
	Zieldosis: 60–120 mg	1(2)–0–0
Venlafaxin	Startdosis: 37,5–75 mg	1–0–0
	Zieldosis: ER 150 mg	1–1–0
Gabapentin	Startdosis: 300 mg	0–0–1
	Zieldosis: 1800–3600 mg/Tag	1–1–1
Pregabalin	Startdosis: 25–50–75 mg	0–0–1
	Zieldosis: bis 600 mg	1–0–1
Carbamazepin	Startdosis: 200 mg/Tag	0–0–1
	Zieldosis: 1200 mg/Tag	1–0–1

5.2.2 Antidepressiva

Trizyklische Antidepressiva (TCA) wie **Amitriptylin** und **selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SSNRI)** wie **Duloxetin** und **Venlafaxin** blockieren die präsynaptische Wiederaufnahme der inhibitorischen Neurotransmitter

Serotonin und Noradrenalin aus dem synaptischen Spalt. TCA und SSNRI gelten als **First-Line-Therapie. Duloxetin** wird als Primärtherapie bei der diabetischen Polyneuropathie empfohlen.

TIPP

Bei den Antidepressiva ist eine individuelle Titration in Abhängigkeit von Wirkung und Nebenwirkungen erforderlich.

5.2.2.1 Trizyklische Antidepressiva (TCA)

5.2.2.1.1 Amitriptylin

Startdosis: 10–25 mg vor dem Schlafengehen
Insbesondere bei älteren Patienten sollte mit niedrigen Dosierungen begonnen werden. Vor der Behandlung sollte bei allen Patienten mit einem kardialen Risiko und einem Alter über 65 ein EKG abgeleitet werden.
Steigerung: Dosissteigerung alle 3–5 Tage um 10–25 mg
Die wirksame und tolerierbare Dosierung liegt meist zwischen 25 und 75 mg/d (bisweilen auch niedriger!).
Amitriptylin ist für die Therapie neuropathischer Schmerzen bei Erwachsenen zugelassen, **Clomipramin** und **Imipramin** für die langfristige Schmerzbehandlung im Rahmen eines therapeutischen Gesamtkonzeptes.

Wichtige Nebenwirkungen: Sedierung, Mundtrockenheit, Vergesslichkeit, Gewichtszunahme, Obstipation, Schwindel, orthostatische Dysregulation, Erektionsstörungen, Miktionsbeschwerden, Brechreiz, Tremor und kardiale Nebenwirkungen.

Kontraindikationen: Als relative Kontraindikation für trizyklische Antidepressiva gelten ein Glaukom, eine Prostatahypertrophie, Miktionsstörungen, ein gesteigertes Anfallsrisiko, eine Thrombose, eine Thrombophlebitis, kardiale Reizleitungsstörungen, eine Herzinsuffizienz sowie ein erhöhtes Sturzrisiko.

TIPP

Wenn die eingesetzten Dosen über 100 mg/d liegen, empfehlen sich, insbesondere bei älteren Patienten, regelmäßige EKG-Ableitungen. Laborkontrollen der Transaminasen und des Blutbildes vor und während der Therapie werden angeraten.

Wichtige Interaktionen: Über die CYP-abhängigen Enzyme ergeben sich vielfältige Interaktionen. Beispielhaft für das Amitriptylin sollte unter anderem keine Kombination mit MAO-Hemmern (Risiko eines serotonergen Syndroms), anderen anticholinergen (Verstärkung der Nebenwirkungen) oder adrenergen Substanzen (Risiko von Arrhythmien) erfolgen. Carbamazepin und Barbiturate können z. B. die Konzentration von trizyklischen Antidepressiva senken und die Wirksamkeit reduzieren.

Wissenschaftliche Erkenntnisse zeigen bei gleichzeitiger Anwendung von CYP2D6-Inhibitoren, wie z. B. die SSRI Fluoxetin und Paroxetin, aber insbesondere dem SSNRI Duloxetin, relevante Interaktionen. Diese Arzneimittel führen zu einer Abschwächung des Amitriptylin Metabolismus und dadurch zu einer Erhöhung der Serumkonzentration von Amitriptylin. Daraus können schwere medikamententoxische Effekte resultieren. Eine kombinierte Therapie von Amitriptylin mit einem CYP2D6-Inhibitor, vor allem Duloxetin, sollte daher vermieden werden.

5.2.2.2 Selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SSNRI)

5.2.2.2.1 Duloxetin

Duloxetin soll zur Therapie von neuropathischen Schmerzen jeglicher Ursache als Medikament der ersten Wahl eingesetzt werden.

Dosierung: Es wird empfohlen, die Therapie mit einer Startdosis von 30 mg morgens zu beginnen und nach 7–14 Tagen auf die Zieldosis von 60 mg (bis 120 mg) als Einmaldosis morgens zu steigern. Als Maximaldosis können 120 mg verabreicht werden.

Nebenwirkungen: Schwere Nebenwirkungen sind selten; vor allem in den ersten Behandlungswochen können Übelkeit und Erbrechen auftreten. Blutdrucksteigerungen können vorkommen, weshalb regelmäßige Kontrollen empfohlen werden. Eine Verschlechterung eines bestehenden Diabetes kann auftreten. Darüber hinaus kann es zu Fatigue, Schwindel, vermehrtem Schwitzen, Mundtrockenheit, Verstopfung und reduziertem Appetit, Schlaflosigkeit, Durchfall, Bewusstseinsstörungen und Zittern sowie einer Erhöhung des Augeninnendrucks kommen.

TIPP

Vor der Behandlung sollte bei allen Patienten ein EKG abgeleitet werden. Vor und während der Therapie sollten regelmäßige Laborkontrollen der Leber- und Nierenwerte und des Blutbildes durchgeführt werden.

Kontraindikationen sind Leber- und schwere Nierenfunktionsstörungen sowie eine unkontrollierte Hypertonie.

Wechselwirkungen: Duloxetin sollte nicht mit serotonerg wirksamen Substanzen, MAO-Hemmern oder Johanniskraut kombiniert werden. Durch CYP1A2-Inhibitoren (z. B. Ciprofloxacin) kann es zu Erhöhungen des Wirkspiegels von Duloxetin kommen. Bei Rauchern ist der Abbau von Duloxetin aufgrund einer CYP1A2-Induktion beschleunigt; sie weisen niedrigere Duloxetin-Plasmakonzentrationen auf, weshalb eine Dosiserhöhung auf 120 mg zu überlegen ist. Duloxetin hemmt den Abbau von Metoprolol und kann daher dessen Wirkspiegel verdoppeln und die Blutungsgefahr durch gleichzeitige orale Antikoagulation (insbesondere durch Warfarin) erhöhen.

TIPP

Wissenschaftliche Erkenntnisse zeigen bei gleichzeitiger Anwendung von CYP2D6-Inhibitoren, wie z. B. dem SSNRI Duloxetin, relevante Interaktionen. Dieses Arzneimittel führt zu einer Abschwächung des Amitriptylin Metabolismus und dadurch zu einer Erhöhung der Serumkonzentration von Amitriptylin. Daraus können schwere medikamententoxische Effekte resultieren. Eine kombinierte Therapie von Amitriptylin mit einem CYP2D6-Inhibitor, vor allem Duloxetin, sollte daher vermieden werden.

TIPP

Der Einsatz von Duloxetin bei Patienten mit Nikotinabusus wird nicht empfohlen. Aufgrund einer CYP1A2-Induktion ist eine sorgfältige Dosisanpassung angezeigt, um das Risiko der Unterdosierung mit Duloxetin zu reduzieren. Bei Rauchern, die ihren täglichen Zigarettenkonsum verringern oder das Rauchen gänzlich stoppen, kann es wegen der zu erwartenden Deinduktion von CYP1A2 zu überhohen, potenziell zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen führenden Plasmakonzentrationen kommen. Duloxetin gilt als First-Line-Therapie der diabetischen Polyneuropathie.

5.2.2.2.2 Milnacipran

Es gibt derzeit keine Evidenz für eine gegenüber Placebo signifikante Wirkung des SSNRI Milnacipran bei neuropathischen Schmerzen.

5.2.2.2.3 Venlafaxin

Startdosis: 37,5 mg (bis 75 mg morgens)
Steigerung: nach 7–14 Tagen auf die Zieldosis von 75 mg–150 mg–225 mg
Maximaldosis: 150 mg (225 mg)

Wichtige Nebenwirkungen: Übelkeit, Erbrechen, Schwitzen, Harnverhalt, sexuelle Dysfunktion, hypertensive Krisen und Tachykardie. Bei Nierenfunktionsstörungen mit einer GFR < 30 ml/min sowie bei leichter bis mittelgradiger Einschränkung der Leberfunktion ist eine Dosisreduktion um 50 % erforderlich. Bei schweren Leberfunktionsstörungen ist die Dosis noch weiter zu reduzieren.

TIPP

Vor der Behandlung sollte bei allen Patienten ein EKG abgeleitet werden. Vor und während der Therapie sollten regelmäßige Laborkontrollen der Leber- und Nierenwerte, des Natriums und des Blutbildes durchgeführt werden.

Wichtige Kontraindikationen: unbehandeltes Glaukom, unkontrollierte Hypertonie.

TIPP

Venlafaxin ist ein selektives Antidepressivum, indem es – wie selektiv-serotonerge Antidepres siva (SSRI) – frei von den anticholinergen, antihistaminergen, antiadrenergen und kardiotoxischen Nebenwirkungen der trizyklischen Antidepressiva ist. Venlafaxin hemmt aber – anders als die SSRI – nicht nur die synaptische Wiederaufnahme von Serotonin, sondern insbesondere in höherer Dosis (ab 150 mg) auch die von Noradrenalin (sog. duales Wirkprinzip der selektiven Serotonin Noradrenalin-Reuptake-Inhibition, SNRI).

Venlafaxin kann aufgrund der nicht ausreichenden Datenlage nicht zur Therapie von neuropathischen Schmerzen jeglicher Ursache empfohlen, aber in Einzelfällen als Off-Label-Use erwogen werden.

5.2.2.3 Noradrenerge und spezifisch serotonerge Antidepressiva (NaSSA)

Die Wirksamkeit von noradrenergen und spezifisch serotonergen Antidepressiva (NaSSA; z. B. **Mirtazapin**) bei neuropathischen Schmerzen konnte nicht zweifelsfrei nachgewiesen werden, wenngleich diese Substanzen gegenüber den SSRI den Vorteil der zusätzlichen Beeinflussung des noradrenergen Transmittersystems haben. Eine Kombination aus Mirtazapin und niedrig dosiertem Pregabalin hat sich als hilfreich zur Therapie schmerzhafter Knochenmetastasen mit neuropathischer Schmerzkomponente im Vergleich zu einer Monotherapie mit Pregabalin gezeigt.

Weitere Untersuchungen mit größeren Patientenkollektiven hierzu fehlen jedoch, sodass derzeit keine eindeutigen Empfehlungen ausgesprochen werden können.

TIPP

Im Rahmen der Behandlung neuropathischer Schmerzen kann auch eine Kombinationstherapie von Amitriptylin bzw. Mirtazapin mit einem SSNRI notwendig sein. Nämlich dann, wenn das anfänglich verordnete Antidepressivum bei ersichtlicher antineuropathischer Wirksamkeit aufgrund auftretender unerwünschter Nebenwirkungen in der Dosierung nicht weiter gesteigert werden kann oder bereits die analgetische Höchstdosis erreicht ist und trotzdem noch behandlungswürdige neuropathische Symptome bestehen. Sollen die verordneten Antidepressiva abgesetzt werden, dann muss die Dosierung schrittweise unter Kontrolle möglicher Entzugssymptome reduziert und das Medikament langsam ausgeschlichen werden.

Antidepressiva-Dosierung

Substanz	Maximaldosis (mg/Tag)	Startdosis (mg)	Dosierungs-intervall	Wirksame analgetische Dosis (mg/Tag)
Amitriptylin	150	10–25	0–0–1	25–50–75
Mirtazapin	45	15–30	0–0–1	15–30–45
Duloxetin	120	30	1–0–0	30–60–90–120
Venlafaxin	375	37,5–75	1–1–0	75–150–225

Antidepressiva: Gegenanzeigen, Nebenwirkungen, Wechselwirkungen

Substanz	Gegenanzeigen	Nebenwirkungen	Wechselwirkungen
Amitriptylin	Engwinkelglaukom, schwere Überleitungsstörungen wie AV-Block dritten Grades oder Schenkelblock, Dosisanpassung bei Nieren- u. Leberinsuffizienz	Anticholinerg, Somnolenz, Tremor, Kopfschmerzen, Palpitationen, Rhythmusstörungen, erektile Dysfunktion, Gewichtszunahme	KI: MAO-Hemmer, Vorsicht QT-verlängernde Medikamente, serotonerge Substanzen
Mirtazapin	Schwere Erregungsleitungsstörungen des Herzens, Dosisanpassung bei Nieren- u. Leberinsuffizienz, Engwinkelglaukom	Müdigkeit, Sedierung, Kopfschmerzen, Gewichtszunahme, Konvulsionen, Tremor, Muskelzuckungen, Hyponatriämie, Ödeme, Albträume	KI: MAO-Hemmer, Vorsicht Benzodiazepine, Alkohol, serotonerge Substanzen
Duloxetin	Leberschäden, schwere Nierenschäden, unkontrollierte Hypertonie, Prostataleiden, Glaukom, Nikotinabusus	Übelkeit, Erbrechen, Schwindel, Sedierung, Schwitzen, Harnverhalt, sexuelle Dysfunktion, hypertensive Krisen und Tachykardie	KI: MAO-Hemmer, CYP1A2-Hemmer, Vorsicht serotogene Substanzen
Venlafaxin	Schwere Leber- u. Nierenschäden, unkontrollierte Hypertonie, Prostataleiden, Glaukom	Übelkeit, Erbrechen, Arrhythmien, Schwindel, Sedierung, Schwitzen, sexuelle Dysfunktion	KI: MAO-Hemmer
Milnacipran	Unkontrollierte Hypertonie, schwere koronare Herzerkrankung, Prostatahypertrophie	Übelkeit, Erbrechen, Schwindel, Sedierung, Schwitzen, Kopfschmerzen, sexuelle Dysfunktion	KI: MAO-Hemmer, 5HT1D-Agonisten (z. B. Sumatriptan): Hypertonie, Koronarkonstriktion

5.2.3 Opioide

Auch Opioide bzw. der μ-Opioid-Rezeptoragonist/Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (MOR/NRI) **Tapentadol** können in der Therapie chronischer neuropathischer Schmerzen eingesetzt werden. **Tramadol** ist als **Second-Line-Therapeutikum** eingestuft, die **starken Opioide** werden nur als **Third-Line-Therapeutika** angesehen. Die bessere Wirksamkeit von Tramadol wird mit dessen zusätzlicher Wiederaufnahmehemmung von Serotonin und Noradrenalin in Zusammenhang gebracht.

Gegenüber einer weitverbreiteten Meinung sind neuropathische Schmerzen opioidsensibel. Auf die Auswahl des geeigneten Opioids muss jedoch geachtet werden. Bei der schmerzhaften diabetischen Polyneuropathie konnte die Wirksamkeit von Tramadol nachgewiesen werden. **Oxycodon** zeigte zum Beispiel bei Patienten mit postzosterischer Neuralgie und diabetischer Neuropathie einen positiven Effekt. Eine antineuropathische Wirksamkeit weisen auch die starken Opioide **Buprenorphin** und **Tapentadol** auf.

TIPP

Hochpotente Opioide sollten nur bei sehr starken Schmerzen und bei Therapieresistenz gegenüber anderen medikamentösen und nichtmedikamentösen Verfahren eingesetzt werden. Nach dieser Selektion und unter strenger Therapieüberwachung können Patienten mit chronischen, auch nicht malignen Schmerzen erfolgreich und sicher mit hochpotenten Opioiden in retardierter Form behandelt werden.

5.2.3.1 Tramadol

Tramadol ist ein niedrigpotenter μ-Opioid-Rezeptor-Agonist und hemmt zudem den Serotonin- und Noradrenalin-Transporter und damit die neuronale Aufnahme dieser Transmitter. Tramadol und glucuronidiertes O-Desmethyltramadol werden zu 90 % renal eliminiert. Bei schwerer Niereninsuffizienz kann sich die Halbwertszeit von Tramadol von 6 Stunden auf 12–20 Stunden erhöhen. Die Dosis von Tramadol sollte daher bei einer glomerulären Filtrationsrate (GFR) von 15–30 ml/min auf maximal 100 mg alle 12 Stunden und bei einer GFR < 15 ml/min auf maximal 50 mg alle 12 Stunden reduziert werden. Bei Leberinsuffizienz wird empfohlen, eine Tageshöchstdosis von 150 mg nicht zu überschreiten. Die serotonerge Wirkung von Tramadol hat einen antidepressiven und auch einen analgetischen und antineuropathischen Effekt.

TIPP

Wissenschaftliche Erkenntnisse zeigen bei gleichzeitiger Anwendung von CYP2D6-Inhibitoren, wie z. B. die SSRI Fluoxetin und Paroxetin, aber insbesondere dem SSNRI Duloxetin, relevante Interaktionen. Diese Arzneimittel führen zu einer Abschwächung des Tramadol Metabolismus und dadurch zu einer Erhöhung der Serumkonzentration von Tramadol. Daraus können medikamententoxische Effekte resultieren. Eine kombinierte Therapie von Tramadol mit einem CYP2D6-Inhibitor, vor allem Duloxetin, sollte daher mit dementsprechender Vorsicht durchgeführt oder vermieden werden. Wenn Tramadol abgeschwächt metabolisiert wird, kommt die analgetische Opioidwirkung am μ Rezeptor nur im geringen Maße zu tragen.

TIPP

„Poor Metabolizer“ produzieren nur wenig Enzym des Typs CYP2D6, das für die Verstoffwechselung zahlreicher Medikamente verantwortlich ist. Das Enzym wandelt u.a. auch das schwachwirksame Opioid Tramadol in seine analgetisch wirksame Form um. Die Genvariante „Poor Metabolizer“ bedeutet also: Wenig Enzyme, wenig schmerzlindernde Wirkung für dieses Medikament.

Im Gegensatz dazu verfügen manche Menschen auch über eine CYP2D6-Variante, dank derer sie besonders viele Enzyme synthetisieren ("Ultra Rapid Metabolizer"). Bei Menschen mit dieser Variante setzt die Schmerzmittelwirkung von Tramadol sehr schnell und ausgeprägt ein. Allerdings birgt sie auch ein überdurchschnittlich hohes Risiko für Nebenwirkungen.

Durch die ZNS-Wirkung der Substanz kann es zu Nebenwirkungen wie Übelkeit, Erbrechen und Müdigkeit kommen. Diese Nebenwirkungen sind in der Regel harmlos und verschwinden meist nach wenigen Tagen, wenn das Medikament weiter regelmäßig genommen wird.

TIPP

Aufgrund des starken emetischen Effektes sollte daher Tramadol in der Einstellungsphase (5–7 Tage) in Kombination mit einem Antiemetikum verabreicht werden.

Als dauerhafte Nebenwirkung aller mittelstark, vor allem jedoch aller stark wirksamen Opioide kann eine Obstipation erwartet werden, so dass die vorbeugende Einnahme schonender Abführmittel für die Dauer der Opioidbehandlung von den meisten Experten empfohlen wird.

5.2.3.2 Oxycodon

Oxycodon ist in verschiedenen Applikationsformen erhältlich. Es wird durch CYP3A4 zu inaktivem Noroxycodon abgebaut. Oxycodon wird zudem durch CYP2D6 zum aktiven Oxymorphon metabolisiert. CYP3A4-Inhibitoren erhöhen die Plasmakonzentration von Oxycodon und Oxymorphon und verstärken die analgetische Wirkung sowie die unerwünschten Wirkungen.

CYP2D6-Inhibitoren führen hingegen nicht zu klinisch bedeutenden Interaktionen mit Oxycodon. Auch der CYP2D6-Polymorphismus hat keinen relevanten Effekt auf die Wirkung von Oxycodon.

Die Kombination von Oxycodon/Naloxon führt zu einer geringeren Obstipationsrate. Bei älteren Patienten sowie bei Patienten mit eingeschränkter Leber- und Nierenfunktion sollte Oxycodon vorsichtig dosiert werden. Eine Nieren- oder Leberinsuffizienz erfordert eine 50%ige Reduktion der Oxycodondosierung.

Entsprechend der Studienlage scheint für Oxycodon eine vorteilhafte Analgesie bei neuropathischen Schmerzen zu bestehen.

5.2.3.3 Buprenorphin

Buprenorphin wird zur Behandlung chronischer Schmerzen generell in Form von transdermalen therapeutischen Systemen angewandt.

Der Wirkeintritt des hochlipophilen Buprenorphins erfolgt nach ca. 21 Stunden, die Abklingzeit nach Entfernung des Pflasters liegt bei ca. 27 Stunden. Je nach Präparat ergibt sich eine Wirkdauer von ca. 72–96 Stunden. Die Substanz wirkt als Partialagonist am μ-Rezeptor. Dieser besondere Wirkmechanismus erhöht die Anwendungssicherheit erheblich. Eine Atemdepression kann auch bei massiver Überdosierung fast nicht auftreten. Die antagonistische Wirkung am κ-Rezeptor kann sich bei älteren Schmerzpatienten, insbesondere solchen mit depressiven Verstimmungen, positiv auswirken. In ihrer Vigilanz werden die Patienten kaum durch Buprenorphin beeinflusst. Gerade bei Patienten mit Erkrankungen der Atemwege, wie z. B. COPD, ist die nicht relevante Beeinflussung des Atemminutenvolumens durch Buprenorphin von Nutzen. Bei multimorbiden Patienten mit einer Vielzahl an Begleitmedikationen bleibt die Therapie mit diesem opioiden Partialagonisten aufgrund des geringen Wechselwirkungsspektrums überschaubarer.

Buprenorphin wirkt im Gegensatz zu anderen Opioiden deutlich geringer immunsupressiv. Davon profitieren gerade ältere und immungeschwächte Schmerzpatienten. Als einziges Opioid hat Buprenorphin keinen Einfluss auf die Hypothalamus-Hypophysen-Gonaden-Achse und ruft damit keinen Hypogonadismus hervor.

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion mit oder ohne Nierenersatzverfahren kann die Behandlung mit Buprenorphin in der Regel in normaler Dosis erfolgen. Obwohl Buprenorphin über CYP3A4 metabolisiert wird, haben CYP3A4-inhibierende Medikamente auf die Plasmakonzentrationen von transdermal verabreichtem Buprenorphin keinen relevanten Einfluss.

Weitere Vorteile sind die lange Wirkdauer trotz geringer Eliminationshalbwertszeit und die geringe Bindung an für andere Pharmaka relevante Proteine. Buprenorphin besitzt eine starke Wirksamkeit bei nozizeptiven Schmerzen und kann auch vorteilhaft zur Behandlung neuropathischer Schmerzen angewandt werden. Aufgrund einer Blockade spannungsaktiver Na-Kanäle ist eine antihyperalgetische Wirksamkeit gegeben. Die Substanz löst eine geringere Toleranzentwicklung aus und kann mit anderen μ-Agonisten kombiniert werden.

5.2.3.4 Tapentadol

Tapentadol hat strukturelle Ähnlichkeiten mit Tramadol und Oxycodon. Der Wirkmechanismus ist anders als bei anderen stark wirkenden Opioiden. Er vereint in einem Molekül die Wirkung am μ-Rezeptor als Agonist und eine Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmung, d.h. eine analgetische Wirkung, wie sie auch von einigen Antidepressiva bekannt ist. RCT zur Wirksamkeit von Tapentadol bei tumorbedingten Schmerzen liegen nicht vor, deshalb ist eine zuverlässige Einordnung von Tapentadol in das WHO-Stufenschema nicht möglich.

Bei Patienten mit mäßig eingeschränkter Leberfunktion ist die Dosis von Tapentadol zu reduzieren und bei stark eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion sollte dieses neue Analgetikum nicht angewandt werden. Interaktionen von Tapentadol mit serotoninergen Stoffen wie selektiven Serotonin-Wiederaufnahme- und Monoaminooxidase-Hemmern müssen beachtet werden.

5.2.3.5 Methadon

Methadon, ein starker Opioidagonist am μ- κ- + δ-Rezeptor und NMDA- Antagonist, ist wegen der langsamen Elimination ein schlecht steuerbares Opioid-Analgetikum. Die Wirkung tritt rasch ein und beträgt 6-12 Stunden.Die Therapie mit Methadon ist speziell erfahrenen Ärztinnen und Ärzten vor behalten und erfordert zu Beginn ein engmaschiges Monitoring der Patientin/des Patienten unter Berücksichtigung von Interaktionen (CYP-System) und kardialen Nebenwirkungen (Verlängerung des QT-Intervalls).

5.2.3.6 Levomethadon

Levomethadon, eine spezielle Form des vorwiegend in der Substitutionstherapie verwendeten Methadons, ist ein vollsynthetisches Opioid-Analgetikum, das sich strukturell vom Morphin ableitet. Nachdem Studien die stereoselektive Wirkung der beiden Enantiomere Levomethadon und Dextromethadon belegen konnten, wurde 1965 das wirksame Enantiomer Levomethadon (L-Polamidon® Tropfen) als eigenständiges Medikament zur Behandlung starker Schmerzzustände eingeführt.

Levomethadon ist das reine R(-)-Enantiomer von Methadon und weist daher eine doppelt so hohe analgetische Potenz im Vergleich zum Razemat Methadon auf. Der Wirkstoff zeichnet sich durch hohe Affinität zu den Opiatrezeptoren aus.

Levomethadon wird nach oraler Gabe rasch resorbiert, die Bioverfügbarkeit beträgt im Mittel 82 Prozent. Die stark lipophile Substanz reichert sich in beträchtlicher Menge in peripherem Gewebe, Fett, Muskulatur und Haut an. Die Serumproteinbindung liegt bei 85 Prozent. Levomethadon-Tropfen haben eine durch die Pharmakokinetik des Wirkstoffs bedingte Retardierung („natürliche Retardierung). Die Wirkung tritt rasch ein (maximale Plasmakonzentration nach 1–3 Stunden) und die Analgesie hält lange an, da der Wirkstoff langsam abgebaut wird (Halbwertszeit 15–60 Stunden).

Levomethadon ist ein starker Agonist am μ-Rezeptor. Außerdem gibt es Hinweise für eine antagonistische Wirkung am N-Methyl-D-Aspartat-Rezeptor (NMDA Rezeptor), der die Wirkungsaktivität von μ-Rezeptoren moduliert und die Toleranzentwicklung am μ-Rezeptor reduziert. Dieser Antagonismus an den NMDA-Rezeptoren ist insbesondere bei Patientinnen und Patienten mit neuropathischer Schmerzkomponente wichtig. Zusätzlich hemmt Levomethadon die Wiederaufnahme von Serotonin, auch ein agonistischer Effekt am δ-Opioidrezeptor wird diskutiert.

5.2.4 Topische Therapie

Die systemisch wirkenden Basismedikamente können um den Einsatz topischer Therapieoptionen wie z. B. **Lidocain** und **Capsaicin** erweitert werden, die direkt an den Schmerzfasern der betroffenen Haut wirken und damit keine systemischen Nebenwirkungen aufweisen.

TIPP

- Bei lokalisierten neuropathischen Schmerzen kann der primäre Einsatz der topischen Therapieoptionen vorteilhaft sein. Aufgrund des geringen Risikos für systemische und zentrale Nebenwirkungen und Medikamentenwechselwirkungen sollte der primäre Einsatz vor allem bei älteren Patienten, multimorbiden Personen und Menschen unter Polymedikation oder mit eingeschränkter Organfunktion erfolgen.
- Für den Erfolg der topischen Therapie ist ein frühzeitiger Start der Anwendung von Vorteil.
- Bei Verwendung des 5%igen Lidocain-Pflasters sollte bei nicht zufriedenstellender Schmerzlinderung direkt der Wechsel auf eine systemische Therapie erfolgen oder zunächst eine topische Therapie mit Capsaicin 179 mg Pflaster in Erwägung gezogen werden.
- Auch eine Kombination aus topischer und systemischer Therapie kann sinnvoll oder notwendig sein.

5.2.4.1 Lidocain-5 %-Pflaster

Lidocain-Pflaster ist zugelassen für die Behandlung von postzosterischen Neuralgien und kann zur Therapie von lokalisierten neuropathischen Schmerzen mit Allodynie empfohlen werden.

Wirkmechanismus: Lidocain unterbindet über eine Blockade der spannungsabhängigen Natriumkanäle die Entstehung von ektopen Aktionspotenzialen. Darüber hinaus wurde bei längerer Anwendung eine Reduktion der epidermalen Nervenfaserdichte beschrieben.

Dosierung: Als Startdosis werden 1–3 Pflaster (700 mg/Pflaster, 10 x 14 cm) im Schmerzareal für 12 Stunden auf die trockene, intakte, nicht gereizte Haut appliziert. Danach muss ein mindestens 12-stündiges applikationsfreies Intervall eingehalten werden. Die Pflaster können so zugeschnitten werden, dass auch kleinere Flächen behandelt werden können. Maximal können 3 Pflaster alle 24 Stunden appliziert werden. Die Applikation darf nur auf abgeheilter Haut erfolgen. Eine Zulassung besteht nur für die postzosterische Neuralgie, alle übrigen Indikationen sind Off-Label-Use.

Nebenwirkungen: Bei lokaler Applikation sind lokale Hautreaktionen wie Erythem, Juckreiz und sehr selten Blasenbildung möglich.

Kontraindikationen sind Unverträglichkeiten und offene Hautwunden.

TIPP

Die Applikationsstelle sollte im Rahmen von Verlaufskontrollen inspiziert werden; bei lokalen Hautreaktionen sollte das Applikationsareal verändert oder eine Therapiepause eingelegt werden.

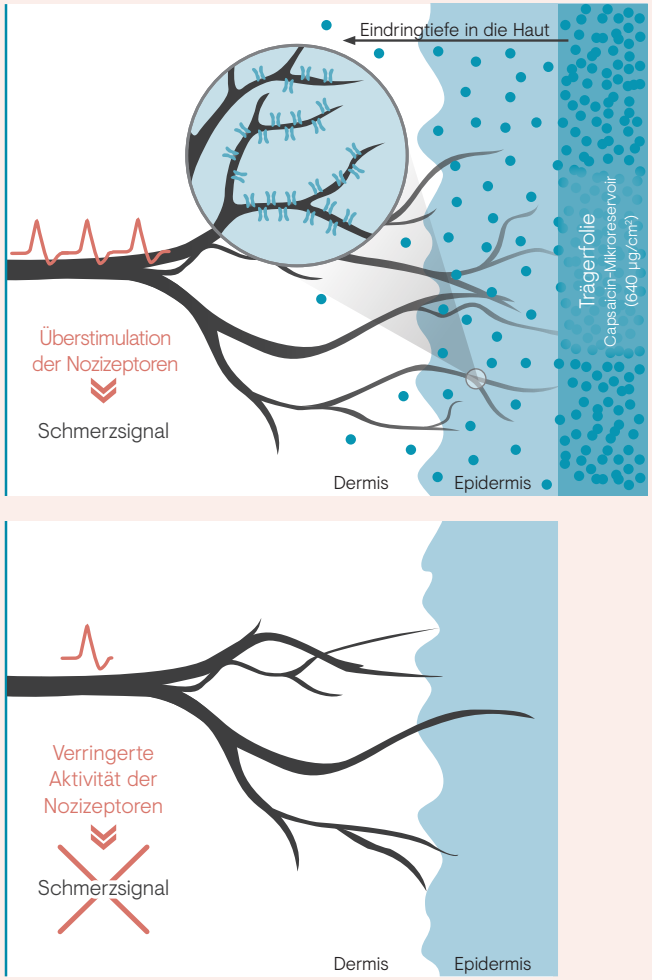
5.2.4.2 Capsaicin 179 mg Pflaster

Capsaicin 179 mg Pflaster kann zur Therapie neuropathischer Schmerzen jeglicher Ursache empfohlen werden. Es sollte als Mittel der zweiten Wahl verwendet werden, der Effekt ist bei guter Verträglichkeit vergleichbar mit dem etablierter oraler Medikamente. Bei lokalisierten neuropathischen Schmerzen ist auch der primäre Einsatz zu erwägen.

Wirkmechanismus: Capsaicin ist ein im roten Pfeffer vorkommender Vanilloid-Rezeptor-Agonist, der nach längerfristiger Auftragung zu einem reversiblen Funktionsverlust nozizeptiver Afferenzen führt. Es verursacht häufig ein heftiges initiales und möglicherweise auch für Stunden anhaltendes Hautbrennen.

Dosierung: Bis zu 4 Capsaicin 179 mg Pflaster (14 x 20 cm) können für 30 Minuten (an den Füßen) oder 60 Minuten (an anderen Körperstellen) auf das schmerzende Hautareal aufgetragen werden. Eine Applikation am Kopf und im Gesicht wird primär nicht empfohlen! Eine Applikation auf ein defektes Hautareal darf niemals erfolgen. Wesentlich zur Linderung des brennenden Applikationsschmerzes ist die sofortige Kühlung mit Cool-Packs. Diese soll auch nach Entfernung des Pflasters für mehrere Stunden weiter durchgeführt werden (bei Bedarf). Ebenso sollte dem Patienten während der Applikationsdauer ein Analgetikum zur Schmerzlinderung verabreicht und für einen Zeitraum von 24 Stunden weiter verordnet werden (ebenfalls bei Bedarf). Bei persisitierenden oder wiederkehrenden Schmerzen kann die Wiederholung der Applikation alle 90 Tage wiederholt werden. Nach sorgfältiger Beurteilung durch den Arzt kann auch eine Wiederholung früher erfolgen, es muss allerdings ein 60 Tage Mindestabstand eingehalten werden. Klinische Studien haben ausserdem gezeigt, dass wiederholte Behandlungen zu einer erhöhten Responderrate führen. Mehr als 1/3 der initialen Non-Responder sprechen auf die 2. oder 3. Applikation an und erreichen einen mit initialen Respondern vergleichbaren Effekt auf die Schmerzreduktion und Schlafqualität gemäß BPI. Daher empfiehlt die Fachinformation ausreichend lange zu therapieren und die Wirksamkeit nach dreimaliger Anwendung von Fall zu Fall zu beurteilen.

Wirkmechanismus des Capsaicin 179 mg Pflasters

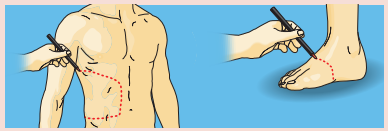


Verändert nach Wohlrab J et al.

Applikation von Capsaicin 179 mg Pflaster

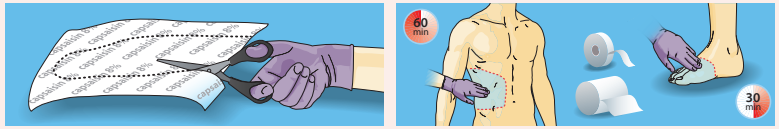
Arzt

Schritt 1: Lokalisierung des Schmerzbereiches

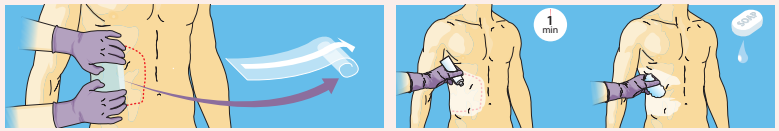


Praxispersonal

Schritt 2: Aufbringen von Capsaicin 179 mg Pflaster



Schritt 3: Entfernung des Capsaicin 179 mg Pflasters und Nachbehandlung

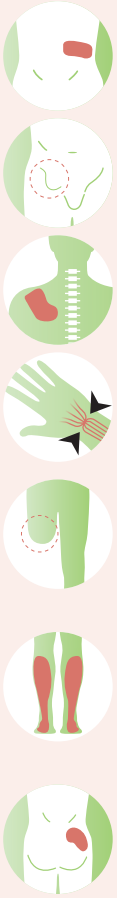


Nebenwirkungen: Durch die Freisetzung vasoaktiver Substanzen aus den aktivierten nozizeptiven Afferenzen können eine Erythembildung und eine Schmerzzunahme verursacht werden. Durch die Schmerzzunahme kann es zu einem Blutdruckanstieg kommen.

Verlaufskontrolle: Inspektionen der Applikationsstelle. Bei gravierenden lokalen Hautreaktionen sollte eine Therapiepause eingelegt werden. Es sind keine Interaktionen zu erwarten.

Kontraindikationen: Unverträglichkeit. Vorsicht bei Patienten mit instabilem arteriellem Hypertonus.

Behandlungsmöglichkeiten mit Capsaicin 179 mg Pflaster



Postzosterische Neuralgie

Postoperative Neuralgie, z. B.
Post-Herniotomie-Schmerz
Post-Thorakotomie-Schmerz
Post-Mastektomie-Schmerz

Posttraumatische Neuropathie, z. B.
nach Unfall (z. B. Plexusausriss)

Engpass-Syndrome, z. B.
Karpaltunnelsyndrom
Tarsaltunnelsyndrom
Kubitaltunnelsyndrom (Sulcus ulnaris)
Meralgia paraesthetica

Narbenschmerz
Stumpfschmerz

Polyneuropathie, z. B.
schmerzhafte diabetische Neuropathie
chemotherapieinduziert
tumorbedingt
HIV-assoziiert
alkoholbedingt
Small-Fiber-Neuropathie

PNP bei Mixed Pain*
unspezifischer Kreuzschmerz
(peripherer neuropathischer Schmerz
und nozizeptiver Schmerz)
Radikulopathie*
(z. B. nach Bandscheibenvorfall)
CRPS**

*Nur peripherer neuropathischer Schmerz | **CRPS: komplexes regionales Schmerzsyndrom

5.2.4.3 Ambroxol 20 %

Ambroxol ist im Vergleich zu anderen Lokalanästhetika interessanterweise ein ausgesprochen potenter Blocker spannungsabhängiger Natriumkanäle. Es hemmt Natriumkanäle mit etwa 40-fach höherer Potenz als Lidocain. Zudem ist die Blockade des Natriumkanalsubtyps Nav 1.8, der bevorzugt in nozizeptiven C-Faser-Neuronen exprimiert wird, potenter als die anderer Kanalsubtypen. Da die Toxizität der Substanz vergleichsweise sehr gering ist, erscheint die Verwendung einer ambroxolhaltigen halbfesten, topischen Darreichungsform ein interessanter Ansatz zur Therapie ansonsten unzureichend zu behandelnder neuropathischer Schmerzzustände.

5.2.5 Botulinum-Toxin A

Botulinumtoxin kann zur Therapie neuropathischer Schmerzen in Betracht gezogen werden, allerdings nur als Drittlinientherapie bei lokal begrenzten Beschwerden.

Wirkmechanismus: Botulinumtoxin (BTX) wirkt an der neuromuskulären Endplatte und blockiert die Freisetzung von Acetylcholin aus seinen präsynaptischen Vesikeln, was zu einer Muskellähmung führt, weswegen BTX in der Therapie von fokalen Dystonien und von Spastiken etabliert ist. Allerdings scheint der Effekt auf neuropathische Schmerzen unabhängig von der Muskelwirkung zu sein und durch eine Reduktion der Freisetzung proinflammatorischer Mediatoren aus peripheren Nerven und Hinterwurzelganglien vermittelt zu werden.

5.2.6 Cannabinoide

Bisher konnten aus der Hanfpflanze mehr als 400 bioaktive Inhaltsstoffe isoliert werden. Dazu gehören neben Terpenen und Flavonoiden mehr als 100 verschiedene Cannabinoide, von welchen derzeit das direkt aus der Pflanze extrahierte oder synthetisch hergestellte Tetrahydrocannabinol (THC) und Cannabidiol (CBD) therapeutisch genützt werden.

THC ist eine psychoaktive Substanz und daher ein Suchtmittel. Zu seinen wichtigsten pharmakologischen Wirkungen zählen die ausgeprägten zentral muskelrelaxierenden, antikachektisch- appetitsteigernden und antiemetischen Effekte. Die analgetische Potenz liegt im mittleren Bereich. Die antiphlogistische Wirkung ist gering.

Das nicht psychoaktive CBD zeigt ausgeprägte antiinflammatorische, immunmodulierende und -antikonvulsive Eigenschaften. Es wirkt antidepressiv, angstlösend und antipsychotisch, und antagonisiert einige Wirkungen von THC am CB1-Rezeptor. Der analgetische Effekt ist eher gering. Therapeutisch bedeutsam sind auch die physisch und psychisch relaxier enden, stimmungsaufhellenden und schlafförderndn Eigenschaften der Cannabinoide.

Aufgrund der guten Evidenz kann der Add-on-Einsatz von Cannabinoiden (THC) bei neuropathischen Schmerzen als Third-line Therapie empfohlen werden.

THC/ Dronabinol:

- Reinsubstanz, aus Drogenhanf extrahiert
- psychoaktiv
- Magistrale Zubereitung als ölige Lösung oder Kapsel
- Initialdosis: 0,8–2,5mg abends
  Aufgrund der Halbwertszeit sollte die Dosierung 3x täglich erfolgen!
  Bei jüngeren Patienten: Startdosis: 3x 2,5 mg; nach einer Woche Dosissteigerung auf 3x 5 mg; Maximaldosis 3x 10 mg.
  Bei älteren Patienten: Startdosis: 3x 0,8 mg
- TMD (Richtwert!): 30mg
- Einnahme der Tropfen auf einem Stück Brot/Zucker bzw. auf fetthaltigen Nahrungsmitteln
- Keine Einnahme der öligen Lösung in Wasser oder Tee!

TIPP

- Cannabinoide weisen nur eine moderate analgetische Wirkung von durchschnittlich 30 % auf.
- Die ölige Lösung darf nie in Wasser oder anderen Flüssigkeiten verabreicht werden.
- Applikation direkt auf die Mundschleimhaut oder Einnahme über ein Stück Brot/Zucker.
- Keine Anwendung bei Akutschmerzen!
- Cannabinoide sind als Add-on-Therapeutika zu sehen und nie als Erst- oder Zweitlinienmedikamente.
- Ihr Einsatz ist gerechtfertigt, wenn die etablierte Therapie nicht den gewünschten Erfolg zeigt.

5.2.7 Nichtopioide

Bei neuropathischen Schmerzen sind Nicht-Opioid-Analgetika (NSAR, Metamizol und Paracetamol) nicht bzw. nur wenig wirksam. NSAR können zum Beispiel als adjuvante Therapie unter Berücksichtigung von Kontraindikationen und Anwendungsbeschränkungen anfänglich im Rahmen eines Herpes Zoster aufgrund der antiinflammatorischen Komponente verordnet werden.

5.2.8 Alpha-Liponsäure

Alle bisherigen Studien wurden nur bei Patienten mit diabetischer Neuropathie durchgeführt. Die Evidenzlage ist allerdings nicht ausreichend, um den Einsatz bei diabetischer Neuropathie generell zu empfehlen.

Dosierung: 600 mg Alpha-Liponsäure 1 x pro Tag. Das Präparat ist nicht erstattungsfähig, aber zugelassen für die Therapie von Missempfindungen bei diabetischer Neuropathie.

5.2.9 Ketamin

- MDA-Rezeptor-Antagonist
- Opioid-Rezeptor-Agonist
- Präsynaptische Reuptake-Hemmung von Serotonin
- Blockade von Na- und Ca-Kanälen

Indikationen:

- nozizeptiver und neuropathischer Schmerz
- Opioidtoleranz
- opioidinduzierte Hyperalgesie
- opioidsparender Effekt

Beispiele der Verabreichung:

- 5–10 mg als Kurzinfusion in 250 ml NaCl 0,9 % über 20–30 Minuten
- 25–50 mg in 50 ml NaCl 0,9 % mittels Perfusor kontinuierlich über 24 Stunden (z. B. nach einer Amputation bis zu max. 72 Stunden)

Ketamin kann auch oral eingenommen werden. Es ist jedoch zu bedenken, dass die Bioverfügbarkeit oral max. 20 % beträgt. Man kann mit 3x 10 mg Kapseln starten und bis auf 3x 25 mg steigern.

5.2.10 Multimodale Therapie

Die Grundlage für die multimodale Schmerztherapie ist ein biopsychosoziales Krankheitsmodell der Schmerzentstehung, was eine interdisziplinäre Therapie erforderlich macht. Zusätzlich zu einer laufenden Pharmakotherapie ist ein multimodaler schmerztherapeutischer Ansatz häufig unverzichtbar, bei dem in spezialisierten Einrichtungen die medikamentösen Verfahren durch nicht medikamentöse Methoden aus der Physio-, Sport- und Psychotherapie ergänzt werden. Zeigen konventionelle Therapien

keine ausreichende Wirksamkeit, stehen auch periphere lokale Nervenblockaden oder die intrathekale Applikation von Medikamenten mittels Schmerzpumpen zur Verfügung. Weitere invasive Verfahren sind die Spinal-Cord-Stimulation (SCS) oder die Dorsal-Root-Ganglion-Stimulation, die in spezialisierten Zentren zum Einsatz kommen.

Ziele der multimodalen Schmerztherapie:

- Schmerzreduktion
- Verbesserung der Lebensqualität
- Besserer Umgang mit chronischen Schmerzen
- Verringerung von Krankenständen
- Wiedereingliederung ins Berufsleben
- Integration von Maßnahmen am Arbeitsplatz und im Alltag

Multimodale Schmerztherapie stellt die Bausteine medizinische Behandlung, intensive Information und Schulung auf der Basis eines biopsychosozialen Schmerzmodells, körperliche Aktivierung (möglichst orientiert an verhaltenstherapeutischen Prinzipien), psychotherapeutische Behandlungsmaßnahmen (Einzel- /Gruppentherapie, Stressbewältigung, Funktionsanalysen) und ergotherapeutische Behandlungsteile nahezu gleichwertig nebeneinander.

Zur körperlichen Therapie zählen:

- Physiotherapie
- medizinische Trainingstherapie (Physiotherapie an Geräten, Sporttherapie)
- Arbeitstherapie („work hardening“ unter ergotherapeutischer Anleitung)

Zur psychologischen Therapie zählen:

- Schmerzbewältigungstraining
- Training gesunden Verhaltens
- Partnertherapie
- EMG-Biofeedback

Zwischen den primär körperlichen und psychologischen Interventionen stehen **Maßnahmen wie:**

- Entspannungstraining
- Akupunktur, Neuraltherapie und
- Tanz- und Musiktherapie

In die **ärztliche Kompetenz** fallen neben typischen medizinischen Aufgaben, wie Beurteilung und Kontrolle medizinischer Erkrankungen, Beurteilung apparativer Befunde, Medikamentenüberwachung und Medikamentenentzug vermittelnde Funktionen zur:

- Förderung des Krankheitsverständnisses
- Erläuterung eines Krankheitsmodells, das dem Patienten eigenes Handeln ermöglicht und
- Sicherstellung der weiteren Konzeptverfolgung nach Beendigung der multimodalen Therapie durch Arztbrief und Absprachen mit weiterbehandelnden Ärzten und Therapeuten.

Zeigen konventionelle Therapien keine ausreichende Wirksamkeit, stehen auch periphere lokale Nervenblockaden oder die intrathekale Applikation von Medikamenten mittels Schmerzpumpen zur Verfügung. Weitere invasive Verfahren sind die Spinal-Cord-Stimulation (SCS) oder die Dorsal- Root-Ganglion-Stimulation, die in spezialisierten Zentren zum Einsatz kommen.

Kapitel sechs

6. Therapie-Algorithmus

TIPP

- Ein Therapie-Algorithmus bietet eine rationale Entscheidungshilfe für die medikamentöse bzw. topische Therapie neuropathischer Schmerzen. Die Unterscheidung, wann und in welchem Umfang idealerweise mit einer topischen und wann mit einer systemischen Therapie begonnen werden sollte, ist von großer Bedeutung, um eine für den Patienten optimierte Therapieauswahl treffen zu können.
- Bei der Anwendung topischer Therapieoptionen profitiert der Patient in der Regel von einer besseren Verträglichkeit und Sicherheit (keine Organtoxizität). Bei lokalisierten peripheren neuropathischen Schmerzen kann demnach aufgrund eines geringen Risikos für systemische Neben- und Medikamentenwechselwirkungen sowie insbesondere auch aufgrund einer fehlenden Beeinträchtigung kognitiver Funktionen ein Therapiestart mit einer topischen Therapieform vorteilhaft sein. Das gilt für ältere Patienten, Patienten mit einer Polymedikation oder einer eingeschränkten Nieren- und Leberfunktion und wenn die initiale Beschwerdesymptomatik es zulässt.
- Bei diffusen neuropathischen Schmerzen sollte vorzugsweise mit einem systemisch wirksamen Analgetikum behandelt werden.
- Periphere neuropathische Schmerzen sind in rund 60 % der Fälle lokalisiert, d. h. sie betreffen ein bestimmtes, klar begrenztes Körperareal, sodass topische Behandlungen geeignet sein können.
- Dabei muss das schmerzhafte Areal eine Größe haben, die von der maximal zugelassenen Anzahl topischer Pflaster pro Anwendung erfassbar ist.
- Im Einzelfall kann es ratsam sein, bei Polyneuropathien mit diffuser Schmerzausbreitung die besonders schmerzhaften Areale einer topischen Therapie zu unterziehen, entweder als Monotherapie oder zur Unterstützung einer systemischen Medikation.
- Eine Kombination aus topischer und systemischer Therapie kann auch sinnvoll oder notwendig sein, um die Dosis systemischer Medikation zu reduzieren.

Therapie-Algorithmus zur Behandlung neuropathischer Schmerzen

Periphere lokalisierte Neuropathien

Kriterien

Therapie

Topische Therapie erwägen*

- **Capsaicin 179 mg (8 %) Pflaster**
  Anwendung alle 3 Monate
- **Lidocain 700 mg (5 %) Pflaster**
  Anwendung bis zu 1x täglich, 12 Stunden

Überprüfung der Resultate

Keine Therapieeinstellung nötig
Therapiekontrolle** zeitnah

- Zufriedenstellende Schmerzlinderung und gute Verträglichkeit
- Nicht zufriedenstellende Schmerzlinderung und gute Verträglichkeit
- Keine Schmerzlinderung und/oder schlechte Verträglichkeit

Angepasste Therapie

- **Jeweilige Therapie fortsetzen††**
  - **Capsaicin** wiederholen***
  - **Lidocain** fortsetzen (bis zu 1x täglich, 12 Stunden)
- **Capsaicin** 2. Versuch gerechtfertigt*** ggf. Add-on systemische Therapie
- **Lidocain** Therapiewechsel: Capsaicin oder systematische Therapie
- **Therapiewechsel:** Capsaicin <> Lidocain oder systemische Therapie††

nach Gillhausen K et al. 2019

Periphere generalisierte Neuropathien

Kriterien

Therapie

Systemische Therapie erwägen*

Antikonvulsiva (z. B. Pregabalin, Gabapentin)
Antidepressiva (z. B. Duloxetin, Amitriptylin)
Retardierte Opioide (z. B. Tramadol, Oxycodon, Buprenorphin)
MOR/NRI (Tapentadol)

Überprüfung der Resultate

Therapieeinstellung†
Therapiekontrolle** zeitnah

- Zufriedenstellende Schmerzlinderung und gute Verträglichkeit
- Nicht zufriedenstellende Schmerzlinderung und gute Verträglichkeit
- Keine Schmerzlinderung und/oder schlechte Verträglichkeit

Angepasste Therapie

- **Therapiefortsetzung††**
- **Dosissteigerung und/oder Kombinationstherapie††**
- **Therapiewechsel und/oder Kombinationstherapie††**

Therapie-Algorithmus für neuropathische Schmerzen.
*Aktuelle Zulassungsindikationen berücksichtigen | **Schmerzreduktion, Verträglichkeit, Verbesserung von Schlaf, Funktionalität, Lebensqualität und/oder Compliance | ***Frühestens nach drei Monaten | † Intensives Therapiemonitoring über die Einstellungsphase von bis zu vier Wochen | †† Die Therapie sollte in regelmäßigen Abständen bewertet werden. Außerdem bei systemischer Therapie: kritische Reflexion der Therapie nach drei bis sechs Monaten. Die Abbildung bildet nicht exakt die einzelnen Leitlinienstufen ab.

Kapitel sieben

7. Medikation bei Organschwächen (Niere, Leber)

Lebererkrankungen können die Pharmakokinetik vieler Medikamente beeinflussen. Bei einer mäßigen bis schweren Leberinsuffizienz (Child-Pugh-Stadium > 5) ist die Oxycodon-Naloxon-Kombination kontraindiziert, da Naloxon in der Leber weniger stark präsystemisch eliminiert wird und damit die analgetische Wirkung des Oxycodons vermindern könnte. Opioide wie Oxycodon und Tramadol müssen bei Patienten mit eingeschränkter Leber- und Nierenfunktion vorsichtig dosiert werden, weil sich bei verzögerter Metabolisierung und Elimination das Risiko für unerwünschte Arzneimittelwirkungen erhöht. Anders verhält es sich mit Buprenorphin TTS. Diese Substanz kann in normaler Dosierung bei Nierenfunktionsstörungen angewandt werden. Da Antikonvulsiva wie Gabapentin und Pregabalin zu ca. 98 % unverändert renal ausgeschieden werden, ist bei diesen wie auch bei zur Behandlung neuropathischer Schmerzen eingesetzten Antidepressiva eine Dosisreduktion vorzunehmen.

Dosisempfehlungen bei Organdysfunktionen

	Niereninsuffizienz (Clearance < 30 ml/min)	schwere Leberfunktionsstörungen
Carbamazepin	keine Dosisanpassung	KI
Gabapentin	150–600 mg (aufgeteilt auf 3 Tagesdosen)	keine Dosisanpassung
Pregabalin	25–150 mg (aufgeteilt auf 2 Tagesdosen)	keine Dosisanpassung
Amitriptylin	Dosisanpassung wegen erhöhter Gefahr von Harnverhalt	CAVE erhöhte Krampfneigung
Duloxetin	KI	KI, CAVE mit Alkohol verstärkte Leberschäden
Venlafaxin	50 % Dosisreduktion	50 % Dosisreduktion
Tramadol	Verlängerung des Dosisintervalls auf 12 h, TMD: 200 mg	Verlängerung des Dosisintervalls auf 12 h, TMD: 150 mg
Oxycodon	bis zu 50 % Dosisreduktion	50 % Dosisreduktion
Buprenorphin	keine Dosisanpassung	eventuell Dosisreduktion

Kapitel acht

8. Medikamentöse Interaktionen

Einhergehend mit der Multimorbidität stehen ältere Patienten häufig unter einer Polypharmazie. Weil solche Patienten – nicht zuletzt bedingt durch die Polypharmazie – ein höheres Risiko für Nebenwirkungen durch eine medikamentöse Schmerztherapie haben, ist es bei der Auswahl eines Medikaments für sie wichtig, die potenziell inadäquaten Arzneimittel auszuschließen.

- Generell weisen **alle Opioide** eine pharmakodynamische Interaktion mit sedierend wirkenden Pharmaka (Benzodiazepine und analoge Schlafmittel, sedierende Neuroleptika und trizyklische Antidepressiva) sowie Alkohol auf. Durch additive Wirkungen auf das zentrale Nervensystem kann es zum Auftreten von Hypotension, psychomotorischer Hemmung, Atemdepression und Benommenheit bis hin zur Bewusstlosigkeit kommen. Nicht atemdepressive Dosen von Opioiden und Benzodiazepinen können synergistisch eine Atemdepression erzeugen.

- Tramadol und in geringerer Häufigkeit auch Oxycodon können ein **Serotoninsyndrom** auslösen, wenn sie mit MAO-Hemmern oder SSRI, SSNRI, trizyklischen Antidepressiva, Mirtazapin, Trazodon oder Triptanen kombiniert werden. Ein Serotoninsyndrom ist primär gekennzeichnet durch unspezifische Symptome wie Fieber, Schüttelfrost, Schweißausbruch, Übelkeit und Durchfall, aber auch Unruhe und Verwirrtheit.

- Unter dem Begriff **anticholinerges Syndrom** subsumiert man Symptome, die durch eine Überdosis anticholinerg wirkender Arzneistoffe hervorgerufen werden. Dabei kommt es zur weitgehenden Ausschaltung des Parasympathikus.

  Das anticholinerge Syndrom wird meist durch anticholinerg wirkende Medikamente hervorgerufen. Zu diesen gehören z.B. Propofol, Neuroleptika, Atropin, Antihistaminika, Benzodiazepine, trizyklische Antidepressiva sowie Opiate.

Das periphere anticholinerge Syndrom imponiert durch Obstipation, Harnverhalt, Tachykardie und Hypertonie und eine Mydriasis. Die Haut ist trocken und gerötet. Schweiß und Speichelsekretion sind vermindert. Weitere mögliche Symptome sind:

- Hyperthermie
- Glaukomanfall
- Akkommodationsstörungen
- Schluckstörungen
- Herzrhythmusstörungen (z. B. supraventrikuläre Extrasystolen)

Zu den möglichen Symptomen des zentralen anticholinergen Syndroms gehören eine Minderung der Vigilanz, Aggressivität, Agitiertheit, Halluzinationen, Koma aber auch Schwindel und Dysarthrie. Es ist möglich, dass eine Vigilanzminderung das einzige Symptom eines zentralen anticholinergen Syndroms ist. Das zentrale anticholinerge Syndrom lässt sich nach seinem Verlauf weiter in eine delirante und eine somnolente Form differenzieren.

- **Buprenorphin** wird durch CYP3A4-Induktoren wie die Antiepileptika Carbamazepin, Phenobarbital oder Phenytoin schneller abgebaut, wodurch die Wirkung abgeschwächt wird.

Häufige Interaktionen

	CAVE-Kombinationen	mögliche Interaktionen
Gabapentin	mit Antazida	verminderte Resorption (mindestens 2 Stunden Einnahmeabstand)
Pregabalin	mit Oxycodon	Beeinträchtigung grobmotorischer und kognitiver Funktionen möglich
Tramadol	mit Theophyllin, Alkohol, Antipsychotika, Lithium, Bupropion etc.	Senkung der Krampfschwelle
Tramadol	mit SNRI, SSRI, MAO-I, TCA, Linezolid, Carbamazepin, Oxcarbazepin	Gefahr eines Serotoninsyndroms
Tapentadol	mit SSRI	Gefahr eines Serotoninsyndroms
Tapentadol	mit MAO-I	vermehrte noradrenerge Wirkungen
Oxycodon	mit Anticholinergika	verstärkte anticholinerge Wirkung: Mundtrockenheit, Tachykardie, Delir etc.
alle Opiate	mit Alkohol, Benzodiazepinen, Antipsychotika, Antihistaminika, Muskelrelaxantien	verstärkte zentral dämpfende Wirkung

Quelle: Stromer W, Besonderheiten oder Schmerztherapie bei geriatrischen Patienten. DFP Literaturstudium, Schmerznachrichten 2/2017, 10–16.

Kapitel neun

9. Invasive, interventionelle Schmerztherapie

Zeigen konventionelle Therapien keine ausreichende Wirksamkeit, stehen auch periphere lokale Nervenblockaden oder die intrathekale Applikation von Medikamenten mittels Schmerzpumpen zur Verfügung. Weitere invasive Verfahren sind z. B. die Spinal Cord Stimulation (SCS) oder die Dorsal Root Ganglion Stimulation, die in spezialisierten Zentren zum Einsatz kommen. Je nach Ort der Beschwerden kann ein einzelner Nerv, ein Nervenbündel, ein Nervenknoten oder ein rückenmarksnaher Nerv blockiert werden. Soll die Weiterleitung von Schmerzimpulsen zum Gehirn über Tage hinweg unterdrückt werden, können sogenannte Katheter verwendet werden. je mehr Nervenfasern blockiert werden, umso höher ist das Risiko für Nebenwirkungen und Komplikationen.

Diagnostische Nervenblockaden

Um sicher zu sein, dass das Lokalanästhetikum, zur Behandlung akuter Schmerzen, an die richtige Stelle gelangt, werden bei diagnostischen Blockaden zusätzlich bildgebende Verfahren wie Röntgen oder Computertomografie eingesetzt. Beispielsweise kann eine Nervenwurzel, die durch den Druck einer vorgefallenen Bandscheibe einen Schmerz hervorruft (sog. radikulärer Schmerz), über ein Computertomogramm (CT) gezielt aufgesucht und blockiert werden.

Therapeutische Nervenblockaden

Therapeutische Blockaden sollen den Schmerz nicht nur kurzfristig, sondern auch langfristig lindern. Dies gelingt häufig durch wiederholte Nervenblockaden, sogenannte Blockadeserien. Lassen die Schmerzen von Blockade zu Blockade schrittweise nach, spricht man von einem Treppeneffekt.

Beispielsweise

- **Chemische Neurolyse:** An bestimmten Nervenknoten kann statt eines Lokalanästhetikums eine alkoholhaltige Lösung gespritzt werden. Dieses Verfahren führt über eine reversible Denaturierung der Nervenfaser zu einer länger anhaltenden Blockade.
- **Kryoanalgesie (Vereisung):** Hierbei wird mittels einer dünnen Spezialsonde komprimiertes Gas appliziert, das den Nerv auf −50 bis −60° C herunterkühlt und so über Monate ausschaltet.

Radiofrequenztherapie

Es ist möglich, die Schmerzweiterleitung der Facettengelenksarthrose zu unterdrücken. Schmerzen werden durch die Facettengelenksdenervierung ausgeschaltet. Waren andere konservative Therapien bislang erfolglos, so stellt das minimal-invasive Radiofrequenzverfahren eine weitere Behandlungsoption dar. Wichtig ist, dass zunächst Ursprung und Ort des Schmerzes exakt identifiziert werden. Dazu dient eine Reihe diagnostischer Injektionen.

Die Thermoablation ist eine Behandlungsmöglichkeit für Patienten, die infolge von Facettendegeneration unter chronischen Rückenschmerzen leiden. Das Verfahren bietet den betroffenen Patienten eine ambulante Alternative zu operativen Eingriffen und erfolgt in Lokalanästhesie. Radiowellen erzeugen Hitze, die die Schmerzsignale im Nervenzielgebiet verringern. Radiofrequenztherapie kann unterschiedlich durchgeführt; rein thermisch oder

auch gepulst mit niedriger Temperatur. Es kann für einen Zeitraum von ca. 3–6 Monaten zu einer deutlichen Schmerzlinderung führen und ermöglicht so wieder die Teilnahme an den Aktivitäten des täglichen Lebens. Zu beachten ist, dass sich das Behandlungsresultat erst nach ca. 4 Wochen beurteilen lässt. Dieser Eingriff kann alternativ auch mit dünnen und isolierten Kryosonden und lokaler, gezielter Kälteeinwirkung durchgeführt werden.

Neuromodulation

Die epidurale „spinal cord stimulation“ (SCS), „dorsal root ganglion stimulation“ (DGS) und subkutane Technik stellen minimal-invasive Verfahren dar, die rechtzeitig und nach harter Indikationsstellung eine Therapieoption bei therapierefraktären Schmerzen sind. Mit diesen Verfahren gewinnen PatientInnen an Lebensqualität, d. h. Medikamentenreduktion, verbesserte Beweglichkeit und Schlaf, Schmerzreduktion und Resozialisierung. PatientInnen mit konservativ nicht kontrollierbaren, chronischen (hauptsächlich neuropathischen) therapierefraktären Schmerzen stellen eine Indikation für interventionelle Behandlung dar. Wenn die Schmerzen dieses PatientInnen im Vorfeld im interdisziplinären und multimodalen Setting nicht zufriedenstellend reduziert werden konnten und bezüglich ihrer Lebensqualität mit einer konservativen medikamentösen Therapie keine zufriedenstellenden Ergebnisse erzielt werden konnten, sollte an invasive Verfahren gedacht werden. Neuromodulation ist ein Begriff für chirurgische Techniken, die die neuronale Aktivität zu verändern scheinen, ohne irreversible Gewebeschäden zu verursachen. Dabei werden Elektroden im epiduralen Raum platziert, um den Rücken und die Wirbelsäule zu stimulieren. Neuromodulative Behandlungen sind reversibel, anpassungsfähig und arbeiten normalerweise mit intermittierender oder kontinuierlicher Anwendung elektrischer Ströme auf Teile des peripheren oder zentralen Nervensystems. Die elektrischen Impulse werden mit unterschiedlicher Frequenz und Pulsweite verabreicht. Es kann auch eine kontinuierliche Applikation oder Burst Stimulation durchgeführt werden. Es gibt mehrere zertifizierte Therapieoptionen zur Behandlung von chronischen Erkrankungen und neuropathischen Schmerzen wie die epidurale SCS, die Stimulation der Spinalganglien („dorsal root ganglion stimulation“, DRG), die periphere Nervenstimulation (PNS) oder die subkutane Nervenstimulation (SCNS).

Indikationen

Unter den verschiedenen Verfahren der Neurostimulation ist die SCS die am häufigsten angewandte Methode. Es kommen Ein- und Mehrelektrodensysteme zur Anwendung. Bei bilateralen Schmerzen und komplexen Schmerzmustern können Mehrelektrodensysteme erforderlich sein.

Epidurale Rückenmarkstimulation (SCS):

- Radikulopathien
- Gemischte neuropathische/nozizeptive Schmerzzustände, z.B. FBSS („failed back surgery syndrome“ – jedoch neue Nomenklatur: „persistent spinal pain syndrome“), Rhizopathien nach Diskushernienoperationen oder anderen Eingriffen im Bereich der Wirbelsäule
- Inkomplette Querschnittsyndrome
- Deafferenzierungsschmerz (CRPS II, Phantomschmerz, postherpetische Neuralgie, periphere Neuropathie)
- Neuralgien (z.B. Postzoster Neuralgie oder diabetische Polyneuropathie)
- Periphere Ischämien (periphere arterielle Verschlusskrankheit, PAVK)
- Therapieresistente Angina pectoris
- Komplexes regionales Schmerzsyndrom (CRPS)
- Phantomschmerz (schwache Evidenzlage)

Subkutane Nervenstimulation (SNS):

- N.-occipitalis-Neuralgie
- N.-inguinalis-Neuralgie
- Inkomplette periphere Nervenläsionen
- Oberes Zervikalsyndrom
- Postherpetische Neuropathie
- Chronische Rückenschmerzen
- Persistierender idiopathischer Gesichtsschmerz

Periphere Nervenstimulation (PNS):

- Chirurgische Methode zur Behandlung chronischer, brennender Schmerzen
- (Mono)neuropathische Schmerzen z. B. nach einer peripheren, inkompletten Nervenschädigung, verbunden mit Allodynie und Hyperpathie
- Phantomschmerzen
- CRPS II (Kausalgie)
- Inkomplette Plexusläsion

Es gibt eine neue Methode, wobei die Sonden ultraschallgezielt auf die kleinen peripheren Nerven gelegt werde.

Spinalganglienstimulation (DRG):

- Komplexes regionales Schmerzsyndrom (CRPS) Typ-I- oder Typ-II-Schmerzen in den unteren Extremitäten
- Postherpetische Neuralgie
- Diabetische Neuropathie
- Phantomschmerzen

Targeted drug delivery (TDD):

Mit diesem Verfahren ist die rückenmarksnahe kontinuierliche Verabreichung von Opioiden, Ziconotid, Clonidin oder Bupivacain über einen Katheter mittels Schmerzpumpe gemeint, wobei First Line Medikamente bei lokalisierten und diffusen Tumorschmerz oder NichtTumorschmerz Morphin oder Ziconotid sind.

- Komplexes regionales Schmerzsyndrom (Complex Regional Pain Syndrome, CRPS)
- Chronischer Rücken- und Beinschmerz (Failed Back Surgery Syndrome, FBSS – neue Nomenklatur: „persistent spinal pain syndrome“), der nicht auf die Rückenmark-stimulation anspricht
- Phantomschmerz
- Postherpetische Neuralgie
- Nozizeptive Schmerzen
- Osteoporose
- Krebsschmerzen

Einschlusskriterien:

Ein invasives neuromodulatives Verfahren sollte bei allen PatientInnen, deren chronische therapierefraktäre Schmerzen mit konventionellen Maßnahmen nur unzureichend oder unter Inkaufnahme erheblicher Nebenwirkungen therapiert werden können, frühzeitig in Betracht gezogen werden. Vor einer definitiven Systemimplantation ist eine mindestens einwöchige Testphase mit perkutaner Ausleitung der Stimulationselektroden und

externem Stimulationsgerät zwingende Voraussetzung. Die PatientInnen müssen eine Compliance aufweisen und Verständnis für das Verfahren haben. Die PatientInnen müssen im interdisziplinären und multimodalen Setting für solch ein Verfahren abgeklärt sein (es darf keine orthopädische, neurochirurgische bzw. gefäßchirurgische Operationsindikation vorliegen). Eine psychologische und psychiatrische Abklärung, Testung beziehungsweise Therapie ist unabdingbar, bevor die PatientInnen für ein invasives Verfahren mündlich und schriftlich aufgeklärt werden. PatientInnen dürfen keine positive Alkohol- und/oder Drogenanamnese aufweisen.

Ausschlusskriterien:
Allgemeine internistische und chirurgische Kontraindikationen sind im Vorfeld zu beachten. Absolute Kontraindikationen zur rückenmarksnahen Stimulation sind der Wurzelausriss und die komplette Rückenmarksläsion. PatientInnen mit negativer Testphase und mangelnder Therapie-Compliance müssen vom Verfahren der Neurostimulation ausgeschlossen werden. Eine psychiatrische Komorbidität (wie schizophrene, affektive, neurotische Störungen, Persönlichkeitsstörungen, Verhaltensauffälligkeiten, organisch bedingte psychische Auffälligkeiten inkl. Sucht und Medikamentenmissbrauch) muss individuell evaluiert werden und kann gegebenenfalls zum Ausschluss führen.
Ein laufendes Rentenbegehren oder laufende Gerichtsverfahren sind relative Ausschlusskriterien. Sollte ein invasives, neuromodulatives Verfahren dennoch in Betracht gezogen werden, so sind die PatientInnen schriftlich daraufhin zuweisen, dass eine Schmerzreduktion z. B. unter SCS eine Arbeitsfähigkeit bewirken kann. Herzschrittmacher, implantierbare Defibrillatoren und magnetresonanztomographische Untersuchungen stellen keine absolute Kontraindikation dar. Herstellerangaben sind generell zu beachten. Mangel an Engagement, dysfunktionale Bewältigung, unrealistische Erwartungen, unzureichendes tägliches Aktivitätsniveau, problematische soziale Unterstützung, sekundärer Krankheitsgewinn, psychische Belastung und Unwilligkeit, hochdosierte Opioide zu reduzieren, sind Kontraindikationen aus dem psychosozialen Bereich.

Ablative Verfahren

Die Durchtrennung von Nerven oder Schädigung von Nerven durch Lösungen oder Bestrahlung (Ablation) führt nur zu einem kurzzeitigen Erfolg und kann sogar stärkere Schmerzen im Verlauf hervorrufen. Deswegen wird diese therapeutische Möglichkeit nur in Ausnahmefällen in der Palliativmedizin (Krebsbehandlung) angewendet.

Neurochirurgische Verfahren

Schmerzen durch eingeklemmte Nerven lassen sich gut und risikoarm durch einen neurochirurgischen Eingriff behandeln. Entscheidend für den Erfolg ist eine sorgfältige Voruntersuchung. Diese Art von Behandlung wird zum Beispiel bei der Einengung (Karpaltunnel-Syndrom, Trigeminusneuralgie) oder Quetschung eines Nervs (akuter Bandscheibenvorfall) eingesetzt.

Außerdem wird Neurochirurgie auch bei Tumoren, z. B. Metastasen in der Nähe von Rückenmarksnerven, die Lähmungen oder Schmerzen verursachen können, eingesetzt. Manchmal können sie durch eine Operation gelindert werden, auch wenn eine Heilung des Patienten nicht mehr möglich ist.

Von neurochirurgischer Seite werden auch Nervenrekonstruktionen durchgeführt. Dies erfordert eine vorherige Kontaktaufnahme zur Evaluierung, ob dieses operative Verfahren im jeweiligen Fall angewendet werden kann.

Kapitel zehn

10. Fallbeispiele

Fallbeispiel 1: Diabetische Polyneuropathie

Geschlecht/Alter des Patienten:
55-jähriger männlicher Patient

Diagnose:
- Diabetische Polyneuropathie an den unteren Extremitäten
- Diabetes mellitus Typ II seit 2/2005 diagnostiziert

Anamnese:
Ein 55-jähriger Patient berichtet in der Anamnese über seit ca. 1,5 Jahren bestehende Schmerzen an beiden Füßen und Unterschenkelregionen sockenförmig bis zur proximalen Wade reichend.

Der Beginn dieser aktuellen Schmerzproblematik war schleichend, doch sich von Anfang an symmetrisch darstellend.

Die Hauptschmerzlokalisation stellt die Fußsohlenregion beidseits dar. Hier ist die Schmerzqualität brennenden Charakters. Diese Symptomatik ist auch die Ursache für die sich allmählich entwickelnde Schlafstörung.

In der Zehenregion beidseits kommt es rezidivierend zum Auftreten von Parästhesien. Im beiderseitigen Fußrückenbereich verspürt der Patient je nach Bewegung bzw. Belastung nadelstichartigen Schmerz. Die Knöchelregion wird als „geschwollen“ bzw. „wie in einem Schraubstock geklemmt“ empfunden.

Muskuläre schmerzhafte Faszikulationen treten in zunehmender Häufigkeit im Bereich der beiderseitigen Wadenregion auf.

Aufgrund dieses geschilderten Schmerzbildes ist der Patient in seinem Berufsleben und in seiner Lebensqualität massiv eingeschränkt. Er verrichtet Schichtdienst in einer Fabrik, an einem Fließband stehend. Das lange Stehen ist zunehmend zur Qual geworden und beeinträchtigt mittlerweile deutlich die Konzentrationsfähigkeit. Die aktuelle Schmerzintensität im Bereich der Fußsohlenregion als geschildeter Hauptschmerzort ist NRS 7–8. Die erstmalige neurologische Abklärung diesbezüglich erfolgte im Jahre 2016. Ein aus dieser Zeit vorliegender elektrophysiologischer Nachweis zeigt das Vorliegen einer gemischten sensomotorischen Polyneuropathie mit demyelinisierender Betonung an den unteren Extremitäten.

Schmerztherapie zum Zeitpunkt des Erstgespräches:
Therapeutisch wurde zunächst mit 1800 mg Gabapentin und 60 mg Doluxetin behandelt. Aufgrund von nicht sistierenden Nebenwirkungen (vor allem Müdigkeit und Schwindel) musste Gabapentin abgesetzt und auf Pregabalin rotiert werden. Doluxetin wurde bis insgesamt 120 mg in der Dosierung gesteigert und nach 3,5 Monaten Einsatzdauer aufgrund mangelnder therapeutischer Effektivität wieder ausgeschlichen und letztendlich abgesetzt.

Verschiedene NSARs wurden vom Patienten selbst eingenommen Eine zufriedenstellende Schmerzreduktion konnte bis dato nicht erzielt werden

Körperliche Untersuchung vor der Behandlung mit Capsaicin 179 mg Pflaster:
- War eine schmerzhafte Region einzugrenzen: Ja
- Allodynie? Ja
- Lag eine mechanische Hyperalgesie vor? Ja

Schmerzintensität vor der Behandlung mit Capsaicin 179 mg Pflaster:
- NRS 7–8

Nach der Behandlung mit Capsaicin 179 mg Pflaster – Outcome:
Die erste Capsaicin 179 mg Pflaster Applikation zeigte leider keine eindeutige Schmerzlinderung, sodass nach 3 Monaten eine zweite Applikation vereinbart wurde.

Schon in der 1. Woche nach der 2. Capsaicin 179 mg Pflaster Applikation zeigte sich eine beginnende Reduktion der brennenden Schmerzkomponente im Bereich der Fußsohlenregion, was der Patient als sehr beruhigend empfand.

Nach der 2. Woche halbierte sich die Schmerzintensität, was der Patient vor allem während seiner belastenden Berufsausübung voller Freude realisierte.

Letztendlich erzielte die Capsaicin 179 mg Pflaster Anwendung eine deutliche Schmerzreduktion auf NRS 2, was sich nicht nur auf die Arbeitswelt, sondern auch auf die Schlafqualität und die Lebensfreude deutlich auswirkte.

Schmerzintensität:
- Nach 1 Woche: NRS 7
- Nach 2 Wochen: NRS 4
- Nach 4 Wochen: NRS 2
- Nach 6 Wochen: NRS 2
- Nach 8 Wochen: NRS 4
- Nach 12 Wochen: NRS 6

Die Anwendung des Capsaicin 179mg Pflasters wurde unter Berücksichtigung der Schmerzintensität und – qualität im Abstand von 3 Monaten durchgeführt. Insgesamt wurden 5 lokal topische Behandlungen bis zur Stabilisierung des Beschwerdebildes durchgeführt.

Reaktionen auf Schmerzreize:
keine Allodynie, deutlich reduzierte mechanische Hyperalgesie

Schmerzregionen im Vergleich:
Durch die Applikation des Capsaicin 179 mg Pflasters im Bereich der Fußsohlenregion beidseits kam es zum deutlichen sistieren der brennenden neuropathischen Schmerzkomponente. Diese deutliche Schmerzreduktion hielt 3 bis 4 Monate an.

Schmerztherapie nach der Behandlung mittels Capsaicin 179 mg Pflaster:

- Pregabalin 75 mg 1-0-1
- Die neuerliche Applikation des Capsaicin 179 mg Pflasters wurde bei sich wieder verstärkenden brennenden neuropathischen Schmerzen mit dem Patienten vereinbart.

Statement des Patienten:
Meine Lebensqualität hat sich deutlich verbessert. Die Konzentrations fähigkeit aufgrund der starken brennenden Schmerzen im Bereich meiner Fußsohlen ist nicht mehr beeinträchtigt und mein Schlaf ist wieder ungestört tief und fest.

Statement des behandelnden Arztes:
Durch die lokal topische Behandlung mittels Capsaicin 179 mg Pflaster konnte die Dosierung von Pregabalin niedrig gehalten und eine zusätzliche Verordnung von antineuropathisch wirksamen Medikamenten mit möglichen Nebenwirkungen vermieden werden.

Fallbeispiel 2: Postzosterneuralgie

Geschlecht/Alter des Patienten:
68-jährige weibliche Patientin

Begleiterkrankungen:

- arterielle Hypertonie,
- Vorhofflimmern
- chronische Niereninsuffizienz (GFR 31 ml/Min)

Laufende Medikation:
Antihypertensiva, Statin, T-ASS, Phenprocoumon

Diagnose:
Postzosterneuralgie TH 6–9 rechts

Anamnese:
Im April 2022 verspürte die Patientin stechende, brennende Schmerzen im Bereich des rechten Hemithorax verbunden mit einer deutlichen Berührungsempfindlichkeit. Die Schmerzintensität wurde mit NRS 7–8 angegeben.

Es zeigten sich keinerlei Veränderungen wie zum Beispiel eine Exanthem Bildung im Bereich des schmerzenden Areals.

Es wurde die Verdachtsdiagnose „myofaszialer Schmerz“ gestellt und physiotherapeutische Maßnahmen (u. a. Heilmassage, Faszienösung, ...) eingeleitet. Zusätzlich wurden der Patientin Tramadol Kapseln 50 mg 1-1-1, sowie Ibuprofen 400 mg 1-0-1-0 verordnet. Aufgrund der Einnahme von Tramadol unretardiert kam es zu Schwindel und Übelkeit. Ibuprofen ist aufgrund der bestehenden Niereninsuffizienz kontraindiziert.

Im Rahmen der Erstuntersuchung im Oktober 2022 klagte die Patientin über brennende Schmerzen mit einschießenden, stechenden Phasen lokalisiert im Bereich des rechte Hemithorax. Es zeigten sich keinerlei Effloreszenzen im umschriebenen Areal. Die Schmerzintensität wurde mit NRS 7–9 angegeben. Aufgrund der Schmerzen litt die Patienten bereits unter einer anhaltenden Durchschlafstörung.

Körperlichen Untersuchung:
Berührungsallodynie, mechanische Hyperalgesie

Es wurde somit die Diagnose „Postzosterneuralgie TH 6–9 rechtsseitig“ gestellt.

Schmerztherapie:
Aufgrund der Einnahme von Phenprocoumon zur Behandlung des Vorhofflimmerns wurde keine invasive Therapie angewendet.

Als First-line Therapie wurde ein Lidocain 5 % Pflaster 12 Stunden nachts, sowie Pregabalin 25 mg 1-0-1-0 verordnet. Pregabalin musste nach dem

Prinzip „start low, go slow“ unter Berücksichtigung von Wirkung und Nebenwirkung bis auf 50 mg-0-75 mg-0 gesteigert werden. Allmählich reduzierte sich die Schmerzintensität und die quälenden Schmerzqualitäten, allen voran die brennende und einschießende, traten immer mehr in den Hintergrund. Letztendlich wurde nach ca. 1 Monat, nachdem sich die Nierenfunktion wieder gebessert hatte, Duloxetin 30 mg in das Behandlungskonzept mitaufgenommen.

Therapieergebnis im November 2022:
Die Patientin gab nur mehr ein geringes Ziehen in der Schmerzintensität von. NRS 1–2 an. Die Lebens-, Schlaf- und Funktionalität hat sich deutlich verbessert.

Therapieverlauf:
Das Lidocain 5% Pflaster wurde insgesamt für 3 Monate 12 Stunden nachts angewendet. Nachdem sich die Postzosterneuralgie nach ca. einem halben Jahr gänzlich zurückgebildet hatte, wurde Pregabalin und auch Duloxetin wieder langsam ausgeschlichen und letztendlich die Therapie beendet.

Anmerkungen:
Herpes zoster – Postzosterneuralgie
Die Zosterinfektion ist eine neurokutane Viruskrankheit, die in jedem Lebensalter auftreten kann, signifikant zunehmend jedoch erst ab dem 50. Lebensjahr. Dabei handelt sich um eines der häufigsten, akuten Krankheitsbilder der Haut.

Eine Infektion hängt von der spezifische Immunabwehr ab. Durch Stress, Alter, Tumorerkrankungen, HIV oder immunsupressiver Therapie kann es zu einer Immunsupression kommen, in der Folge können die latent persistierenden VZV (Varicella zoster Viren) reaktiviert werden.

Eine akute Zosterinfektion zeigt sich meist drei bis fünf Tage nach Beginn der VZV-Reaktivierung unter dem Bild eines dermatomalen halbseitigen Hautausschlages, der als Gürtelrose bezeichnet wird. Es zeigt sich ein halbseitiges, umschriebenes Exanthem, in dem sich stehende Bläschen gruppiert entwickeln. In 80 Prozent der Zosterfälle geht der Hautmanifestation ein Prodromalstadium voraus. In dieser Phase tritt eine uneinheitliche Symptomatik mit Allgemeinbeschwerden auf und geht mit meist leichten bis mässigen Schmerzen im befallenen Dermatom einher. Dadurch kann es lokalisationsabhängig zu Fehldiagnosen wie zum Beispiel Cholezystitis, Herzinfarkt, Glaukom oder anderen Krabkheitsbildern führen. Bei dem sogenannten Herpes Zoster sine herpete entwickeln sich nach der Prodromalsymptomatik nur dermatomale Schmerzen ohne Zostereffloreszenzen. Das typische Zosterexanthem betrifft in der Regel ein einziges Dermatom, in einzelnen Fällen werden jedoch auch mehrere Segmente überlappend befallen.

Ganz selten kommt es zu multisegmentalem Zoster auf beiden Körperseiten. Überwiegend ist der Zoster thorakal lokalisiert. Je älter die PatientInnen, desto häufiger kommt ein Zoster im Kopfbereich vor.

Für eine akute Behandlung ist es wichtig abzuklären, ob es sich um einen nozizeptiven, einen neuropathischen oder einen gemischt nozizeptiv-neuropathischen Schmerz handelt, unabhängig davon, wann er begonnen hat. Die häufigste Komplikation des Zosters sind anhaltende Schmerzen. Die Postzosterneuralgie (PZN) weist eine altersabhängige Inzidenzrate von 3–5 pro 1.000 Personenjahre (PJ) auf. Die Lebenszeit-Prävalenz beträgt weltweit 25-50 Prozent. Zwischen dem 10. und 49. Lebensjahr liegt die Häufigkeit des Zosters bei vier Erkrankungen pro 1.000 PJ. Das Risiko ist bei Frauen höher als bei Männern.

Die zur Zeit zur Verfügung stehenden Therapieoptionen haben das Ziel, die Schmerzen in der Akutphase des Zosters einzudämmen, Ausdehnung und Dauer des Zosterexanthems zu begrenzen sowie andere akute und chronische Komplikationen zu minimieren.

Die Therapie des akuten Zosters besteht aus der so früh wie möglich einsetzenden systemischen antiviralen Therapie, kombiniert mit einer lokalen antiseptischen Therapie und konsequenter Schmerztherapie. Neben einer lokal topischen First-line Behandlung mit einem Lidocain 5 % Pflaster erfolgt die systemische antivirale Therapie entweder mit dem Nukleosidanalogon Aciclovir (oral oder parental) oder dem ebenfalls oral verabreichten Nukleosidanaloga Valaciclovir, Famciclovir oder Brivudin. Je früher die Behandlung der akuten Schmerzsymptomatik eingeleitet wird, desto eher wird einer Chronifizierung vorgebeugt.

Die orale Schmerztherapie erfolgt je nach der Schmerzqualität und Intensität mit nichtsteroidalen Antiphlogistika, zum Teil auch mit Stufe II- bzw. Stufe III-schwachen (Tramadol) oder starken Opioiden (Oxycodon, Buprenorphin, Tapentadol). Vorrangig müssen jedoch Koanalgetika wie Antidepressiva (z. B. Amitriptylin, Duloxetin) und Antikonvulsiva (Gabapentin, Pregabalin) eingesetzt werden. Erfolgt keine – oder keine konsequente Schmerztherapie – ist in vielen Fällen mit einer PZN zu rechnen.

Die PZN stellt die häufigste chronische Folgeerscheinung des akuten Zosters dar, die gewöhnlich als Schmerz mit Persistenz von mehr als drei Monaten oder länger nach Abheilung der Hautläsionen definiert wird. Die Inzidenz und der Schweregrad der PZN korreliert mit steigender Häufigkeit jenseits des 50. Lebensjahres.

Folgende Risikofaktoren sind bei der Bestimmung des individuellen Risikos für eine PZN zu beachten: weibliches Geschlecht, Alter > 50 Jahre, Anzahl der Läsionen > 50, kraniale/sakrale Lokalisation, hämorrhagische Läsionen sowie prodromaler Schmerz, Immunsuppression inkl. Tumoren, Hämopathien, HIV-Infektion, Organ- oder Stammzelltransplantation sowie andere immunsuppressive medikamentöse Therapien.

Fallbeispiel 3: postoperatives, chronisch neuropathisches, peripher lokalisiertes Schmerzsyndrom

Geschlecht/Alter des Patienten:
20-jährige weibliche Patientin

Diagnose:
Chronisches peripher lokalisiertes neuropathisches Schmerzsyndrom – Irritation des Nervus infrapatellaris links

Anamnese:
Nach einem Luxationstrauma der Patella m Bereich des linken Kniegelenkes erfolgte eine operative Sanierung mittels MPFL-Plastik (mediale Rekonstruktion durch eine Bandverstärkung) im Oktober 2018; aufgrund anhaltender Schmerzen und neuerlicher Luxation der Patella erfolgte im Mai 2019 ein neuerlicher operativer Eingriff; ergänzend wurde eine arthroskopische Arthrolyse, eine Hoffa-Resektion, Narbenkorrektur und intraoperative Mobilisierung durchgeführt.

Schmerztherapie zum Zeitpunkt des Erstgespräches:
- Paracetamol 500 mg 1-1-1 seit 1 Jahr
- Diclofenac 50 mg 3–4x/Woche

Anamnese und körperliche Untersuchung:
Seit der Erst-OP bestanden massive Schmerzen lateral der Patella sowie infrapatellar, welche sich bis dato nie vermindert oder in der Qualität verändert haben, sondern immer stärker geworden ist.

Die Schmerz-Qualität wurde als einschießend, elektrisierend und brennend beschrieben.

Im beschriebenen Schmerzareal zeigte sich eine deutliche berührungsempfindlich (Allodynie) und mechanische Hyperalgesie. Eine juckende Qualität wurde im Narbenbereich angegeben.

Die Schmerzintensität: stieg bei Bewegung bis auf NRS 9 an.

Die Patientin litt unter massiver Beeinträchtigung der Lebens- und Schlafqualität, sowie der Funktionalität. Sie fühlte sich sehr erschöpft und zog sich aus der Gesellschaft zurück.

Aufgrund der genannten Schmerzlokalisation, der Schmerzqualitäten und des lokalen Untersuchungsbefundes wurde ein neuropathisches, peripher lokalisiertes Schmerzsyndrom aufgrund einer Irritation des nervus infrapatellaris diagnostiziert.

Schmerztherapie:
Es erfolgte eine 3-malige Infiltration des nervus infrapatellaris mittels Carbostesin 0,5 %, eine lokal topische Behandlung mittels Capsaicin 179 mg Pflaster, mit einer einmalig notwendigen Wiederholung der lokalen Applikation nach 3 Monaten Pregabalin 75 mg 1-0-1-0 wurde ebenso als First-line Medikation zur Behandlung der neuropathischen Schmerzen verordnet (beginnend mit Pregabalin 50 mg 1-0-1-0)

Therapieergebnis:
Schon nach 1 Monat hat sich die Schmerzintensität auf NRS 4 reduziert und es kam zur deutlichen Verbesserung der Schlaf- und Lebensqualität. Nach ca. 4 Monaten war die Patientin auf einem konstanten Schmerzlevel von NRS 1. Pregabalin 75 mg 1-0-1-0 wurde weiterhin verordnet. Es wurden regelmäßige schmerzmedizinische Kontrollen durchgeführt. Nach einem Jahr wurde Pregabalin auf 50 mg 1-0-1-0 reduziert und nach einem weiteren dreiviertel Jahr langsam ausgeschlichen, da sich trotz Reduzierung der Dosierung der neuropathische Schmerz nicht mehr verstärkt hat.

Autoren

OÄ. Dr.in Waltraud Stromer

FÄ f. Anästhesiologie u. allg. Intensivmedizin, LK Horn

Schmerzmedizinische Konsiliarärztin am Moorheilbad Harbach

Vizepräsidentin der ÖSG

Vorsitzende der Sektion Schmerz der ÖGARI

Prim. Univ.-Prof. Dr. Rudolf Likar, MSc

Vorstand der Abteilung für Anästhesiologie und Intensivmedizin

Leiter des Zentrums für Interdisziplinäre Schmerztherapie, Onkologie und Palliativmedizin am Klinikum Klagenfurt

Past-Präsident der ÖGARI

Präsident der ÖPG

Generalsekretär der ÖSG

Mit Unterstützung von
GRÜNENTHAL

Fachkurzinformationen

Palexia® retard 50 mg – Retardtabletten: Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Retardtablette enthält 58,24 mg Tapentadolhydrochlorid äquivalent zu 50 mg Tapentadol. **Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:** 3,026 mg Lactose. **Weitere sonstige Bestandteile:** Tablettenkern: Hypromellose, Mikrokristalline Cellulose, Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat. Tablettenüberzug: Hypromellose, Lactose-Monohydrat, Talkum, Macrogol, Propylenglycol, Titandioxid (E 171).
Palexia® retard 100 mg – Retardtabletten: Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Retardtablette enthält 116,48 mg Tapentadolhydrochlorid äquivalent zu 100 mg Tapentadol. **Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:** 3,026 mg Lactose. **Weitere sonstige Bestandteile:** Tablettenkern: Hypromellose, Mikrokristalline Cellulose, Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat. Tablettenüberzug: Hypromellose, Lactose-Monohydrat, Talkum, Macrogol, Propylenglycol, Titandioxid (E 171), Eisenoxid gelb (E 172).
Palexia® retard 150 mg – Retardtabletten: Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Retardtablette enthält 174,72 mg Tapentadolhydrochlorid äquivalent zu 150 mg Tapentadol. **Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:** 3,026 mg Lactose. **Weitere sonstige Bestandteile:** Tablettenkern: Hypromellose, Mikrokristalline Cellulose, Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat. Tablettenüberzug: Hypromellose, Lactose-Monohydrat, Talkum, Macrogol, Propylenglycol, Titandioxid (E 171), Eisenoxid gelb (E 172), Eisenoxid rot (E 172).
Palexia® retard 200 mg – Retardtabletten: Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Retardtablette enthält 232,96 mg Tapentadolhydrochlorid äquivalent zu 200 mg Tapentadol. **Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:** 3,026 mg Lactose. **Weitere sonstige Bestandteile:** Tablettenkern: Hypromellose, Mikrokristalline Cellulose, Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat. Tablettenüberzug: Hypromellose, Lactose-Monohydrat, Talkum, Macrogol, Propylenglycol, Titandioxid (E 171), Eisenoxid gelb (E 172), Eisenoxid rot (E 172).
Palexia® retard 250 mg – Retardtabletten: Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Retardtablette enthält 291,20 mg Tapentadolhydrochlorid äquivalent zu 250 mg Tapentadol. **Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:** 3,026 mg Lactose. **Weitere sonstige Bestandteile:** Tablettenkern: Hypromellose, Mikrokristalline Cellulose, Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat. Tablettenüberzug: Hypromellose, Lactose-Monohydrat, Talkum, Macrogol, Propylenglycol, Titandioxid (E 171), Eisenoxid gelb (E 172), Eisenoxid rot (E 172), Eisenoxid schwarz (E 172).
Anwendungsgebiete: Palexia retard ist indiziert für die Behandlung starker chronischer Schmerzen bei Erwachsenen und Kindern über 6 Jahren und Jugendlichen, die nur mit Opioidanalgetika angemessen behandelt werden können. **Gegenanzeigen:** Palexia retard ist kontraindiziert bei Patienten mit einer Überempfindlichkeit gegen Tapentadol oder einen der sonstigen Bestandteile. In Situationen, in denen Arzneimittel mit μ-Opioidrezeptor-Agonismus kontraindiziert sind, wie z. B. bei Patienten mit ausgeprägter Atemdepression (in nicht überwachten Situationen oder bei fehlender Reanimationsausrüstung) und bei Patienten mit akutem oder starkem Bronchialasthma oder Hyperkapnie. Bei Patienten mit bestehendem oder Verdacht auf paralytischen Ileus. Bei Patienten mit akuter Intoxikation durch Alkohol, Schlafmittel (Hypnotika), zentral wirksame Analgetika oder psychotrope Substanzen. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Analgetika; Opioide; andere Opioide. **ATC-Code:** N02AX06. **Inhaber der Zulassung:** Grünenthal Österreich GmbH, 1060 Wien. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Suchtgift, Abgabe nur auf Suchtgiftrezept, apothekenpflichtig. **Informationen zu Besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Grünenthal Österreich Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Stand der Information:** März 2024.

Palexia® 50 mg – Filmtabletten: Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Filmtablette enthält 58,24 mg Tapentadolhydrochlorid äquivalent zu 50 mg Tapentadol. **Sonstiger Bestandteil:** 24,74 mg Lactose. **Weitere sonstige Bestandteile:** Tablettenkern: Mikrokristalline Cellulose, Lactose-Monohydrat, Croscarmellose-Natrium, Povidon K30, Magnesiumstearat. Tablettenüberzug: Polyvinylalkohol, Titandioxid (E 171), Macrogol 3350, Talkum.
Palexia® 75 mg – Filmtabletten: Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Filmtablette enthält 87,36 mg Tapentadolhydrochlorid äquivalent zu 75 mg Tapentadol. **Sonstiger Bestandteil:** 37,11 mg Lactose. **Weitere sonstige Bestandteile:** Tablettenkern: Mikrokristalline Cellulose, Lactose-Monohydrat, Croscarmellose-Natrium, Povidon K30, Magnesiumstearat. Tablettenüberzug: Polyvinylalkohol, Titandioxid (E 171), Macrogol 3350, Talkum, Eisenoxid gelb (E 172), Eisenoxid rot (E 172).
Palexia® 100 mg – Filmtabletten: Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Filmtablette enthält 116,48 mg Tapentadolhydrochlorid äquivalent zu 100 mg Tapentadol. **Sonstiger Bestandteil:** 49,48 mg Lactose. **Weitere sonstige Bestandteile:** Tablettenkern: Mikrokristalline Cellulose, Lactose-Monohydrat, Croscarmellose-Natrium, Povidon K30, Magnesiumstearat. Tablettenüberzug: Polyvinylalkohol, Titandioxid (E 171), Macrogol 3350, Talkum, Eisenoxid gelb (E 172), Eisenoxid rot (E 172), Eisenoxid schwarz (E 172).
Anwendungsgebiete: Palexia ist indiziert für die Behandlung mäßig starker bis starker akuter Schmerzen bei Erwachsenen, die nur mit Opioidanalgetika angemessen behandelt werden können. **Gegenanzeigen:** Palexia ist kontraindiziert bei Patienten mit einer Überempfindlichkeit gegen Tapentadol oder einen der sonstigen Bestandteile. In Situationen, in denen Arzneimittel mit μ-Opioidrezeptor-Agonismus kontraindiziert sind, wie z. B. bei Patienten mit ausgeprägter Atemdepression (in nicht überwachten Situationen oder bei fehlender Reanimationsausrüstung) und bei Patienten mit akutem oder starkem Bronchialasthma oder Hyperkapnie. Bei Patienten mit bestehendem oder Verdacht auf paralytischen Ileus. Bei Patienten mit akuter Intoxikation durch Alkohol, Schlafmittel (Hypnotika), zentral wirksame Analgetika oder psychotrope Substanzen. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Analgetika; Opioide; andere Opioide ATC-Code: N02AX06. **Inhaber der Zulassung:** Grünenthal Österreich GmbH, 1060 Wien. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Suchtgift, Abgabe nur auf Suchtgiftrezept, apothekenpflichtig. **Informationen zu Besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Stand der Information:** Februar 2024

Palexia® 20 mg/ml – Lösung zum Einnehmen: Qualitative und quantitative Zusammensetzung: 1 ml Lösung zum Einnehmen enthält 20 mg Tapentadol (als Hydrochlorid). **Sonstiger Bestandteil:** Propylenglykol, Natriumbenzoat und Natrium. **Weitere sonstige Bestandteile:** Citronensäure-Monohydrat, Sucralose (E 955), Himbeer-Aroma (enthält Propylenglykol) (E 1520), Natriumhydroxid, Gereinigtes Wasser. **Anwendungsgebiete:** Palexia 20 mg/ml Lösung zum Einnehmen ist indiziert für die Behandlung mäßig starker bis starker, akuter Schmerzen bei Kindern ab 2 Jahren mit einem Körpergewicht über 16 kg und bei Erwachsenen, die nur mit Opioidanalgetika angemessen behandelt werden können. Gegenanzeigen: Palexia ist kontraindiziert bei Patienten mit einer Überempfindlichkeit gegen Tapentadol oder einen der sonstigen Bestandteile. In Situationen, in denen Arzneimittel mit μ-Opioidrezeptor-Agonismus kontraindiziert sind, wie z. B. bei Patienten mit ausgeprägter Atemdepression (in nicht überwachten Situationen oder bei fehlender Reanimationsausrüstung) und bei Patienten mit akutem oder starkem Bronchialasthma oder Hyperkapnie. Bei Patienten mit bestehendem oder Verdacht auf paralytischen Ileus. Bei Patienten mit akuter Intoxikation durch Alkohol, Schlafmittel (Hypnotika), zentral wirksame Analgetika oder psychotrope Substanzen. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Analgetika; Opioide; andere Opioide ATC-Code: N02AX06. Inhaber der Zulassung: Grünenthal Österreich GmbH, 1060 Wien. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Suchtgift, Abgabe nur auf Suchtgiftrezept, apothekenpflichtig. **Informationen zu Besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Stand der Information:** Februar 2024

Qutenza® 179 mg kutanes Pflaster: Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jedes kutane Pflaster mit einer Fläche von 280 cm^2 enthält: Wirkstoff: 179 mg Capsaicin entsprechend 640 Mikrogramm Capsaicin pro cm2 Pflaster. Sonstige Bestandteile – Pflaster: Matrix: Silikonklebstoffe, Diethylenglycolmonoethylether (Ph.Eur.), Dimeticon 12500 cSt, Ethylcellulose N50 (E462); Trägerschicht: Poly(ethylenterephthalat) (PET)-Film, Drucktinte mit Pigmentweiß 6; Abziehbare Schutzfolie: Polyesterfilm, Fluorpolymer beschichtet; sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung – Reinigungsgel: Butylhydroxyanisol (Ph.Eur.) (E320) (0,2 mg/g) sonstige Bestandteile – Reinigungsgel: Macrogol 300, Carbomer 1382, Gereinigtes Wasser, Natriumhydroxid (E524), Natriumedetat (Ph.Eur.). **Anwendungsgebiete:** Behandlung von peripheren neuropathischen Schmerzen bei Erwachsenen. Qutenza kann als Monotherapie oder in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Schmerzen angewendet werden. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Warnhinweise:** Reinigungsgel enthält Butylhydroxyanisol. Vor Anwendung Packungsbeilage beachten. Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Lokalanästhetika, andere Lokalanästhetika, ATC-Code: N01BX04 **Verschreibungspflichtig/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Informationen zu Besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Inhaber der Zulassung:** Grünenthal GmbH, Zieglerstr. 6, 52078 Aachen. **Stand der Information:** Oktober 2023.

Tramal® 50 mg Ampullen: Qualitative und quantitative Zusammensetzung: 1 Ampulle Tramal 50 mg Ampullen zu 1 ml enthält 50 mg Tramadolhydrochlorid. **Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:** 1 ml Injektionslösung enthält 0,7 mg Natrium. **Weitere sonstige Bestandteile:** Natriumacetat, Wasser für Injektionszwecke.
Tramal® 100 mg Ampullen: Qualitative und quantitative Zusammensetzung: 1 Ampulle Tramal 100 mg Ampullen zu 2 ml enthält 100 mg Tramadolhydrochlorid. **Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:** 1 ml Injektionslösung enthält 0,7 mg Natrium. **Weitere sonstige Bestandteile:** Natriumacetat, Wasser für Injektionszwecke.
Tramal® Kapseln: Qualitative und quantitative Zusammensetzung: 1 Kapsel enthält 50 mg Tramadolhydrochlorid. **Sonstige Bestandteile:** Kapselinhalt: Mikrokristalline Cellulose, hochdisperses Siliciumdioxid, Carboxymethylstärke-Natrium, Magnesiumstearat Kapselhülle: Gelatine, Titandioxid (E 171) und Eisenoxid gelb (E 172), Natriumdodecylsulfat.
Tramal® Tropfen: Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Tramal Tropfen in Tropfbehältnis: In 20 Tropfen (≙ 0,5 ml) wässriger Lösung sind 50 mg Tramadolhydrochlorid enthalten, d. h. 1 Tropfen enthält ca. 2,5 mg Tramadolhydrochlorid. Tramal Tropfen in Flasche mit Dosierpumpe: In 4 Hüben der Dosierpumpe (≙ 0,5 ml) wässriger Lösung sind 50 mg Tramadolhydrochlorid enthalten, d. h. 1 Hub enthält ca. 12,5 mg Tramadolhydrochlorid. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 0,5 ml Lösung enthalten 100 mg Saccharose und 0,5 mg Macrogolglycerolhydroxystearat. 150 mg Propylenglykol pro ml. Weitere sonstige Bestandteile: Kaliumsorbat, Glycerol, Natriumcyclamat, Saccharin-Natrium, Minzöl (Menthol teilweise entzogen), Anisaroma, gereinigtes Wasser.
Tramal® retard 100 mg Filmtabletten: Qualitative und quantitative Zusammensetzung: 1 Retardtablette enthält 100 mg Tramadolhydrochlorid. **Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:** Lactose-Monohydrat 2,55 mg. **Weitere sonstige Bestandteile:** Tablettenkern: Mikrokristalline Cellulose, Hypromellose 100 000 mPa·s, Magnesiumstearat, hochdisperses Siliciumdioxid. Filmüberzug: Hypromellose 6 mPa·s, Lactose-Monohydrat, Macrogol 6000, Propylenglycol, Talkum, Titandioxid (E 171).
Tramal® retard 150 mg Filmtabletten: Qualitative und quantitative Zusammensetzung: 1 Retardtablette enthält 150 mg Tramadolhydrochlorid. **Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:** Lactose-Monohydrat 2,55 mg. **Weitere sonstige Bestandteile:** Tablettenkern: Mikrokristalline Cellulose, Hypromellose 100 000 mPa·s, Magnesiumstearat, hochdisperses Siliciumdioxid. Filmüberzug: Hypromellose 6 mPa·s, Lactose-Monohydrat, Macrogol 6000, Propylenglycol, Talkum, Titandioxid (E 171), Chinolingelb (E 104), Eisen(III)-oxid rot (E 172).
Tramal® retard 200 mg Filmtabletten: Qualitative und quantitative Zusammensetzung: 1 Retardtablette enthält 200 mg Tramadolhydrochlorid. **Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:** Lactose-Monohydrat 2,51. **Weitere sonstige Bestandteile:** Tablettenkern: Mikrokristalline Cellulose, Hypromellose 100 000 mPa·s, Magnesiumstearat, hochdisperses Siliciumdioxid. Filmüberzug:

Hypromellose 6 mPa·s, Lactose-Monohydrat, Macrogol 6000, Propylenglycol, Talkum, Titandioxid (E 171), Chinolingelb (E 104), Eisen(III)-oxid rot (E 172), Eisenoxid braun (E 172).
Anwendungsgebiete: Behandlung von mäßig starken bis starken Schmerzen. **Gegenanzeigen:** Bekannte Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile; akute Alkohol-, Schlafmittel-, Analgetika-, Opioid- und Psychopharmakavergiftungen; Patienten, die MAO-Hemmer erhalten oder innerhalb der letzten 14 Tage angewendet haben; Patienten mit Epilepsie, die durch Behandlung nicht ausreichend kontrolliert werden kann; zur Behandlung bei Drogenentzug oder zur Drogensubstitution. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Andere Opioide. **ATC-Code:** N02AX02. **Inhaber der Zulassung:** Grünenthal Österreich GmbH, 1060 Wien. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Suchtgift, Abgabe auf Rezept, apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten (S1). **Informationen zu Besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Stand der Information:** Februar 2024.

Transtec® 35 Mikrogramm/h – transdermales Pflaster: Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Ein transdermales Pflaster enthält 20 mg Buprenorphin. Wirkstoffhaltige Fläche: 25 cm^2. Nominale Abgaberate: 35 Mikrogramm Buprenorphin pro Stunde (über einen Zeitraum von 96 Stunden).
Transtec® 52,5 Mikrogramm/h – transdermales Pflaster: Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Ein transdermales Pflaster enthält 30 mg Buprenorphin. Wirkstoffhaltige Fläche: 37,5 cm^2. Nominale Abgaberate: 52,5 Mikrogramm Buprenorphin pro Stunde (über einen Zeitraum von 96 Stunden).
Transtec® 70 Mikrogramm/h – transdermales Pflaster: Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Ein transdermales Pflaster enthält 40 mg Buprenorphin. Wirkstoffhaltige Fläche: 50 cm^2. Nominale Abgaberate: 70 Mikrogramm Buprenorphin pro Stunde (über einen Zeitraum von 96 Stunden).
Sonstige Bestandteile: Adhäsive Matrix (Buprenorphin enthaltend): [(Z)-Octadec-9-en-1- yl]oleat, Povidon K90, 4-Oxopentansäure, Poly[acrylsäure-co-butylacrylat-co-(2-ethylhexyl)acrylat-co-vinylacetat] (5:15:75:5), vernetzt. Adhäsive Matrix (ohne Buprenorphin): Poly[acrylsäure-co-butylacrylat-co-(2-ethylhexyl)acrylat-co-vinylacetat] (5:15:75:5), nicht vernetzt. Trennfolie zwischen den beiden adhäsiven Matrices mit/ohne Buprenorphin: Poly(ethylenterephthalat)-Folie. Abdeckgewebe (rückseitig): Poly(ethylenterephthalat)-Gewebe. Abdeckfolie (vorderseitig/die adhäsive Buprenorphin enthaltende Matrix abdeckend): Poly(ethylenterephthalat)-Folie, silikonisiert, einseitig mit Aluminium beschichtet. **Anwendungsgebiete:** Mäßig starke bis starke Tumorschmerzen sowie starke Schmerzen bei ungenügender Wirksamkeit nicht-opioider Analgetika. Transtec ist für die Behandlung akuter Schmerzen nicht geeignet. **Gegenanzeigen:** Bekannte Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Buprenorphin oder einen der 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; Patienten mit Myasthenia gravis; Patienten mit Delirium tremens; in der Schwangerschaft. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Opioide, Oripavin-Derivate. **ATC-Code:** N02AE01. **Inhaber der Zulassung:** Grünenthal Österreich GmbH, 1060 Wien. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Suchtgift, Abgabe nur auf Suchtgiftrezept, apothekenpflichtig. **Informationen zu Besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Stand der Information:** Februar 2024.

Versatis 700 mg wirkstoffhaltiges Pflaster: Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jedes Pflaster (10 cm x 14 cm) enthält 700 mg (5 % w/w) Lidocain. **Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:** Methyl-4-hydroxybenzoat 14 mg, Propyl-4-hydroxybenzoat 7 mg, Propylenglycol 700 mg. **Weitere sonstige Bestandteile:** Selbstklebende Schicht: Glycerol, Sorbitol-Lösung, Carmellose-Natrium, Propylenglycol (E1520), Harnstoff, weißer Ton, Weinsäure, Gelatine, Poly(vinylalkohol), Dihydroxyaluminiumglycinat, Natriumedetat, Methyl-4-hydroxybenzoat (E 218), Propyl-4-hydroxybenzoat (E 216), Carbomer, Carbomer-Natrium, gereinigtes Wasser. Trägerschicht: Poly(ethylenterephthalat) (PET). Schutzfolie: Poly(ethylenterephthalat). **Anwendungsgebiete:** Versatis ist angezeigt zur Linderung der Symptome von neuropathischen Schmerzen nach einer Herpes-zoster-Infektion (Post-Zoster-Neuralgie, PZN) bei Erwachsenen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Das Pflaster darf zudem bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber anderen Lokalanästhetika vom Amidtyp, wie etwa Bupivacain, Etidocain, Mepivacain und Prilocain, nicht angewendet werden. Das Pflaster darf nicht auf entzündete beziehungsweise verletzte Hautflächen, wie etwa Herpes-zoster-Läsionen, bei atopischer Dermatitis oder auf Wunden appliziert werden. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Lokalanästhetika, Amide. **ATC-Code:** N01BB02. **Inhaber der Zulassung:** Grünenthal Österreich GmbH, 1060 Wien. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Informationen zu Besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Stand der Information:** Februar 2024.

Opioid-Statement

Allgemeine Erwägungen zum Schmerzmanagement mit Medikamenten, die einen Opioid-Wirkmechanismus aufweisen

Opioidhaltige Arzneimittel sind nicht für alle Schmerzindikationen zugelassen. Beziehen Sie sich bitte immer auf die Fachinformation des jeweiligen Produkts.
Ein individueller, patientenzentrierter Ansatz für die Diagnose und Behandlung von Schmerzen ist wesentlich, um eine therapeutische Zusammenarbeit zwischen Patient und Arzt herzustellen.[1]

Zur Optimierung der Opioidtherapie:
- Bei akuten und chronischen Schmerzen ist es wichtig, dass – bevor Opioide eingesetzt werden oder Therapien gemeinsam mit Opioiden zur Anwendung kommen – optimalerweise multimodale, nicht-opioide Ansätze angewendet werden.[1]
- Opioide sollten nur dann eingesetzt werden, wenn der Nutzen hinsichtlich der Schmerzlinderung und der Verbesserung der Funktionalität die Risiken voraussichtlich übersteigt.[2]
- Vor Beginn der Opioidtherapie sollten patientenbezogene Variablen mit möglichem Einfluss auf die individuelle Opioiddosis berücksichtigt werden.[1]
- Während einer längerfristigen Opioidtherapie sollte der Arzt/die Ärztin mit dem Patienten zusammenarbeiten, um wiederholt Nutzen und Risiken der Opioidtherapie zu bewerten und sorgfältig abzuwägen. Vorsicht ist bei Steigerung, Beibehalten oder Reduktion der Opioiddosis geboten.[2]
- Die Therapie sollte für alle Patienten sorgfältig ausgewählt, die Risikofaktoren für Missbrauch bewertet und eine regelmäßige Überwachung und Nachbeobachtung durchgeführt werden, um sicherzustellen, dass die Opioide angemessen und in Übereinstimmung mit den mit dem Patienten vereinbarten Behandlungszielen (Schmerzintensität und Funktionalität) eingesetzt werden.[4-5]
- Die Patienten sollten auf mögliche Nebenwirkungen sowie auf das Gewöhnungs-, Abhängigkeits- und Suchtpotential von Opioiden hingewiesen werden.[4-5]
- Eine Suchtentwicklung ist auch dann möglich, wenn Opioide wie verordnet angewendet werden. Die genaue Prävalenz der Suchtentwicklung bei Patienten, die wegen chronischer Schmerzen mit Opioiden behandelt werden, ist schwer zu bestimmen.[6]
- Anzeichen für eine missbräuchliche Anwendung von Opioiden müssen beobachtet und angesprochen werden.[4-5]

Wenn bei akuten Schmerzen ein Opioid eingesetzt wird, beachten Sie bitte:
- Die Anwendung sollte über den kürzest möglichen Zeitraum erfolgen.[1]

Wenn ein Opioid für die Therapie chronischer Schmerzen eingesetzt wird, beachten Sie bitte:
- Die Opioidtherapie sollte nur dann fortgeführt werden, wenn eine klinisch relevante Linderung der Schmerzen und Verbesserung der Funktionalität vorliegt, die die Risiken für die Patientensicherheit überwiegen.[2]
- Im Fall einer Langzeittherapie mit Opioiden sind regelmäßige klinische Untersuchungen erforderlich, um die Schmerzkontrolle, die Auswirkungen auf die Lebensqualität, das körperliche und psychische Wohlbefinden, Nebenwirkungen und die Notwendigkeit einer weiteren Behandlung zu beurteilen.[3-5]
- Die Opioidtherapie sollte beendet werden, wenn der Nutzen die Risiken nicht überwiegt (2). In der Regel erfolgt eine schrittweise Reduktion der Dosis.[4-5]

Patienten und die allgemeine Öffentlichkeit können von verständlichen Informationsmaterialien und Aufklärungsmaßnahmen profitieren, um ihr Wissen über Opioide zu vertiefen und Stigmatisierung zu verringern.[7]

1 DHHS Pain Management Best Practices Inter-Agency Taskforce Report May 2019 pmtf-final-report-2019-05-23.pdf (hhs.gov). **2** CDC Clinical Practice Guideline for Prescribing Opioids for Pain — United States, 2022 Recommendations and Reports/November 4, 2022/71(3);1–95. CDC Clinical Practice Guideline for Prescribing Opioids for Pain — United States, 2022 | MMWR. **3** O'Brien T et al. Eur J Pain 2017;21:3–192. **4** Faculty of Pain Medicine, Opioids Aware Opioids Aware | Faculty of Pain Medicine (fpm.ac.uk) Accessed February 2024. **5** Kosten TR et al, Scie Pract. Perspect 2002;1:13–20. **6** Rosenblum A et al Exp. Clin. Psychopharmacol. 2008;16(5):405-416. **7** OECD Health Policy. Addressing Problematic opioid use in OECD Countries May 2019 http://www.oecd.org/health/addressing-problematic-opioid-use-in-oecd-countries-a18286f0-en.htm

RESPONSIBLE USAGE
opioid-info.com