



Praktische Tipps

Behandlung neuropathischer Schmerzen

Impressum

Praktische Tipps: Behandlung neuropathischer Schmerzen | Erste Auflage: 2020
Autoren: OÄ Dr. 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 2020
Alle Rechte, insbesondere das Recht der Vervielfältigung und der Verbreitung sowie der Übersetzung, sind vorbehalten.



In Kooperation mit der Österreichischen Gesellschaft für Anästhesiologie, Reanimation und Intensivmedizin (ÖGARI), Sektion Schmerz

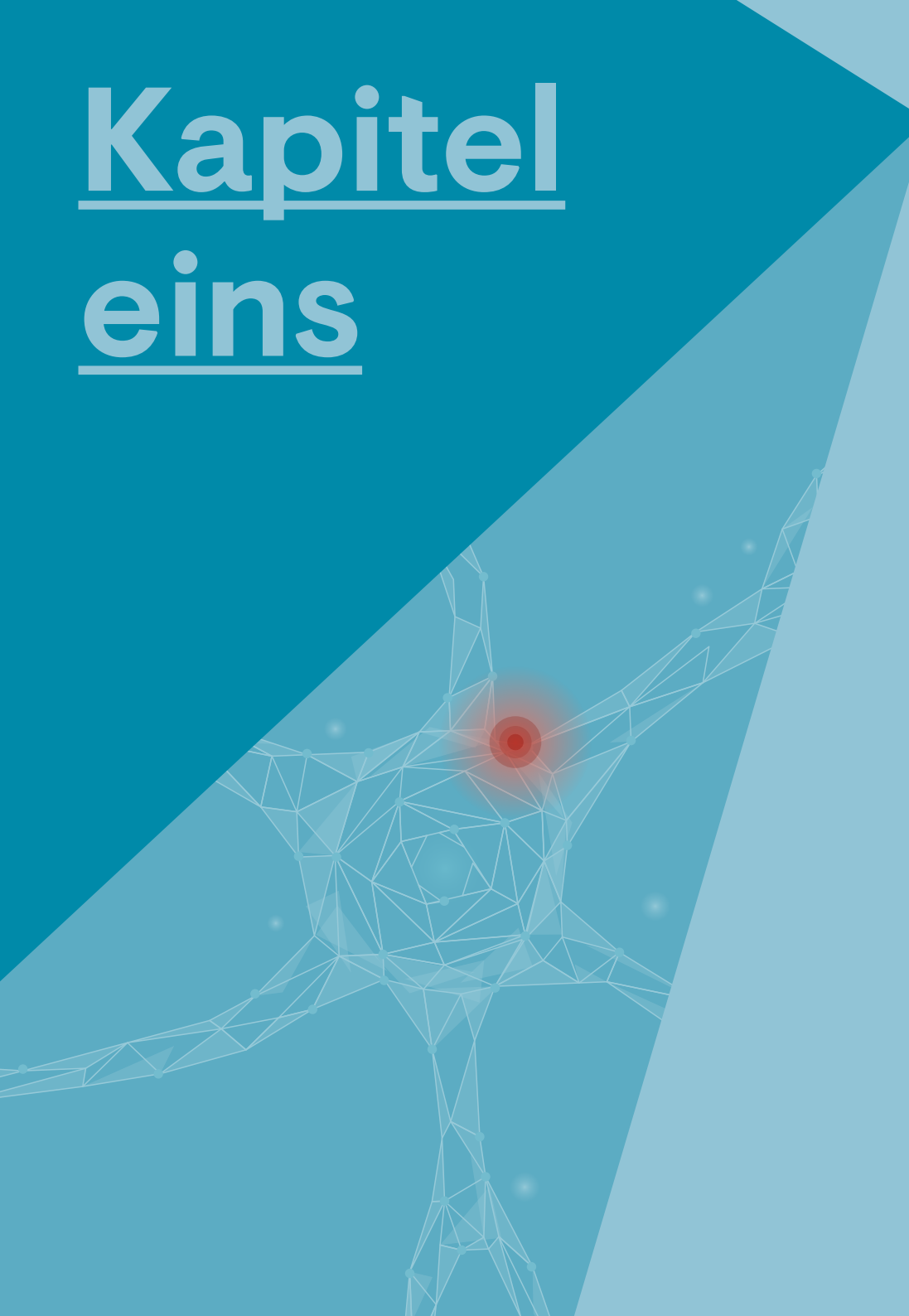
Mit Unterstützung von



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	Schmerzlokalisierung	22
3.4	Untersuchung	25
3.4.1	Größe des schmerzhaften Areal	27
3.4.2	Nervenleitgeschwindigkeit (NLG)	29
3.4.3	Neurosonographie	29
3.4.4	Hautbiopsie	30
3.4.5	Quantitative Sensorische Testung (QST)	30
3.4.6	Apparative Diagnostik, Labor- und Liquoruntersuchung	31
4	Algorithmus zur Diagnostik neuropathischer Schmerzen	33
5	Therapie	37
5.1	Wichtige Empfehlungen	37
5.2	Medikamentöse Therapie neuropathischer Schmerzen	39
5.2.1	Antikonvulsiva	40
5.2.2	Antidepressiva	44
5.2.3	Opiode	50
5.2.4	Topische Therapie	54
5.2.5	Botulinumtoxin	60
5.2.6	Cannabinoide	60
5.2.7	Nichtopioide	61
5.2.8	Alpha-Liponsäure	61
5.2.9	Multimodale Therapie	61
6	Therapie-Algorithmus	63
7	Medikation bei Organschwächen (Niere, Leber)	67
8	Medikamentöse Interaktionen	69

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 sie rechtzeitig erkannt und somit auch nicht in einem frühen Stadium therapiert. Bei spätem Therapiebeginn oder nichtadäquater 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. 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 schmerzhaft Neopathien

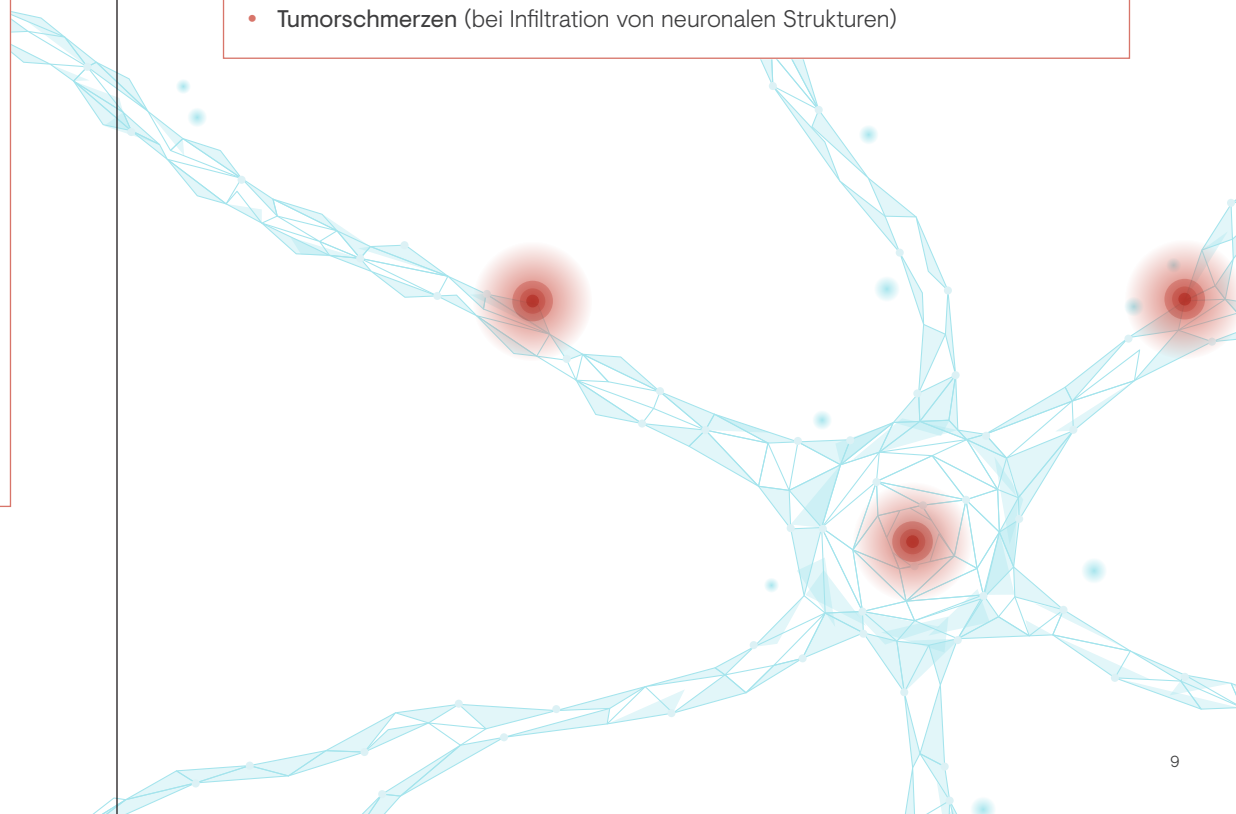
- Akuter Herpes Zoster, postzosterische Neuralgie
- Post-Mastektomie-Schmerz, Post-Thorakotomie-Schmerz, Narbenschmerz
- Phantomschmerz, stumpfschmerz, Schmerzen nach Nervenverletzung (komplett/inkomplett)
- Posttraumatische Neuropathie (territoriales neuropathisches Schmerzsyndrom)
- Trigeminusneuralgie, Glossopharyngeusneuralgie, Okzipitalisneuralgie
- Akute und chronische Radikulopathien, Postdissektomie-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**
Hirnfarkte (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 Schmerzintensität.

Screening-Fragen zur Einschätzung einer neuropathischen Schmerzintensität

- | | | | |
|---|---|-----------------------------|-------------------------------|
| 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 der Patientin/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

Untersuchung der Patientin/des Patienten (vom Arzt auszufüllen)

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

Hypoästhesie bei Berührung ☐ Ja ☐ Nein

Hypoästhesie 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.

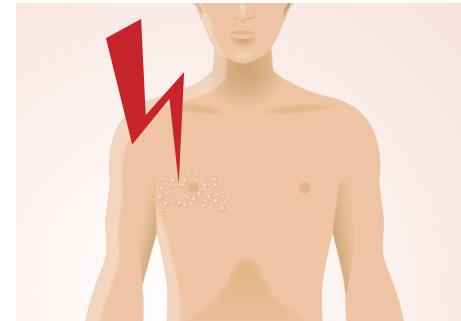
Charakteristische Beschwerden neuropathischer Schmerzen wie evozierte Schmerzen und eine Schmerzüberempfindlichkeit (Hyperalgesie, Allodynie) werden als „**positive**“ **sensible Symptome** bezeichnet, bedürfen einer spezifischen Therapie und sind meist gut behandelbar. Charakteristischerweise treten 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



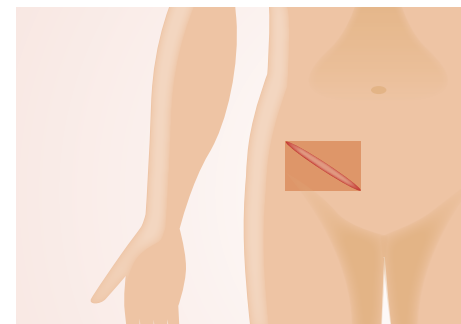
Postherpetische Neuralgie

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
		Thermhypästhesie	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 Kalfasern auch paradoxe Hitzeempfindung
Positivsymptome	spontane Empfindung, Spontanschmerz	Parästhesie	nicht schmerzhaft, 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 schmerzhaft 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 cm²	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 cm²	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 cm²	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 Verlaufs- bzw. Therapiekontrolle muss der Schmerz quantitativ erfasst und dokumentiert werden. Die Schmerzintensität wird differenziert erhoben für Ruhe- und Belastungsschmerz, die aktuellen Schmerzen während des Gesprächs und die durchschnittliche Schmerzintensität der letzten 24 Stunden. 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
Verhaltensstörungen	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
Verhaltensstörungen	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'Échelle 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.

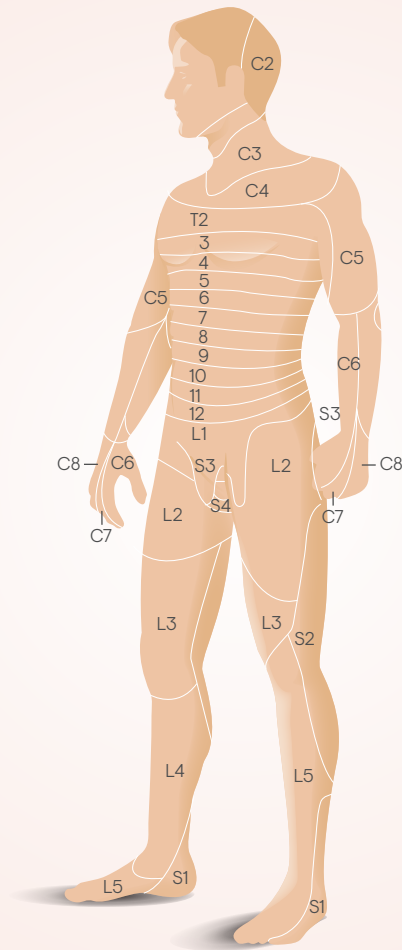
3.3 Schmerzlokalisierung

Die Schmerzlokalisierung 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, so dass die Lokalisation der Schmerzen und die sensorischen Befunde durch eine Nervenläsion begründbar sind.

Schmerzhafte Symptome und sensorische Störungen



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, 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 128Hz (Ton C)



Kälte / Hitze

NaCl-Flasche aus Kühlschrankschrank /
Wasserrohre / Reflexhammer /
Stethoskop

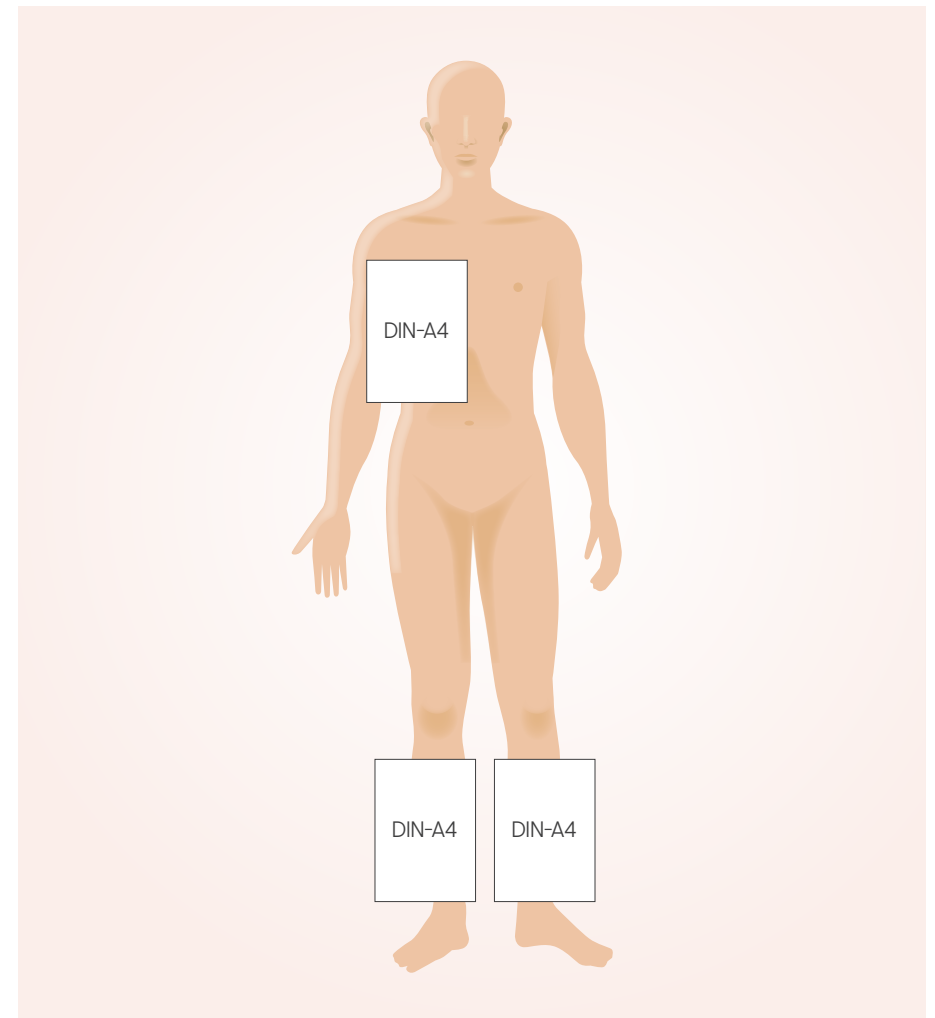


Druck

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) | • Entzündungsparameter |
| • Glukose-Toleranztest | • Leberenzyme |
| • Kreatinin | • Harnstoff |
| • Schilddrüsenhormone | • Sonstiges |
| • HIV-Serologie | |

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 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 Nerven. Eine genaue Aussage zur Ursache kann sie aber oft nicht treffen. Hier ergibt sich der hohe Zusatznutzen des Nervenultraschalls.

3.4.4 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.

3.4.5 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 wird.

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 A δ - sowie der nicht myelinisierten C-Fasern und ihrer zentralen Bahnen (Tractus spinothalamicus) durch Applikation thermischer Reize als auch die Funktion der dick myelinisierten A β -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.

3.4.6 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

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)

Peripher:
reproduzierbare/s
und umschriebene/s
Schmerzareal/e

Peripher: nicht
reproduzierbare/s
und umschriebene/s
Schmerzareal/e

Peripher: nicht
reproduzierbare/s
und umschriebene/s
Schmerzareal/e

Lokalisierter
neuropathischer
Schmerz

**Diffuser,
generalisierter**
neuropathischer Schmerz

Leitlinie: zentraler
neuropathischer
Schmerz

3. Untersuchung

4. Beschreibung des
Schmerzareals

Nein

Neuropathischer Schmerz **unwahrscheinlich**

weder a noch b

Neuropathischer Schmerz **nicht bestätigt**

Beispiele für Symptome oder Schmerzbeschreibungen

Brennend, stechend, einschließend, 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 $\geq 30\%$
- 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 wirksame 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 sinnvoll und effektiver sein, mehrere Medikamente zu kombinieren, da dadurch synergistisch schmerzhemmende Effekte auftreten können 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 sicherstellen, 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
- Nichtmedikamentöse 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 zur Behandlung der Trigeminusneuralgie zeitweilig 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: 3x 100 mg oder 1x 300 mg

Steigerung: jeden dritten Tag um 3x 100 mg oder 1x 300 mg
bis auf 1200–2400 mg in 3 Einzeldosen

Maximaldosis: 3600 mg

Beachte: 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: 1x 25–50–75 bis 2x 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

Beachte: 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 TCAs 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 Glossopharyngeusneuralgie, der schmerzhaften diabetischen Neuropathie sowie in der Epilepsiebehandlung.

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. HIV-Neuropathie, zentrale Schmerzen nach Schlaganfall) erwogen werden.

Dosierungsempfehlungen für Antidepressiva und Antiepileptika in der Schmerztherapie

Substanz	Dosierung	Dosierungsintervall
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
Milnacipran	Startdosis: 25 mg	1–0–0
	Zieldosis: 100 mg	1–1–0
Trazodon	Startdosis: 150 mg ret.	0–0–1/3
	Zieldosis: 150 mg ret.	0–0–1
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 zur Nacht

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 das Glaukom, die Prostatahypertrophie, Miktionsstörungen, ein gesteigertes Anfallsrisiko, Thrombose, Thrombophlebitis, kardiale Reizleitungsstörungen und Herzinsuffizienz sowie 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.

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 des 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

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 überhöhten, potenziell zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen führenden Plasmakonzentrationen kommen. Duloxetin gilt als First-Line-Therapie der diabetischen Polyneuropathie.

5.2.2.2 Milnacipran

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

5.2.2.3 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, Harnverhalten, 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.

Venlafaxin kann aufgrund der nicht ausreichenden Datenlage nicht zur Therapie von neuropathischen Schmerzen jeglicher Ursache empfohlen werden, 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 der Kontrolle möglicher Entzugssymptome reduziert und das Medikament langsam ausgeschlichen werden.

Antidepressiva-Dosierung

Substanz	Maximaldosis (mg/Tag)	Startdosis (mg)	Dosierungsintervall	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
Milnacipran	100	25–50	1–1–0	50–75–100

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, Harnverhalten, 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 Herz-erkrankung, 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 nicht-medikamentösen 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, antineuropathischen Effekt.

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 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 immunsuppressiv. 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.

Ein weiterer Vorteil 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 serotoninen Stoffen wie selektiven Serotonin-Wiederaufnahme- und Monoaminoxidase-Hemmern müssen beachtet werden.

5.2.3.5 Methadon

Die Therapie mit Methadon ist speziell erfahrenen Ärzten vorbehalten und erfordert zu Beginn ein engmaschiges Monitoring des Patienten.

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 Patientinnen und 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, 10x 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 abgeheilte 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.

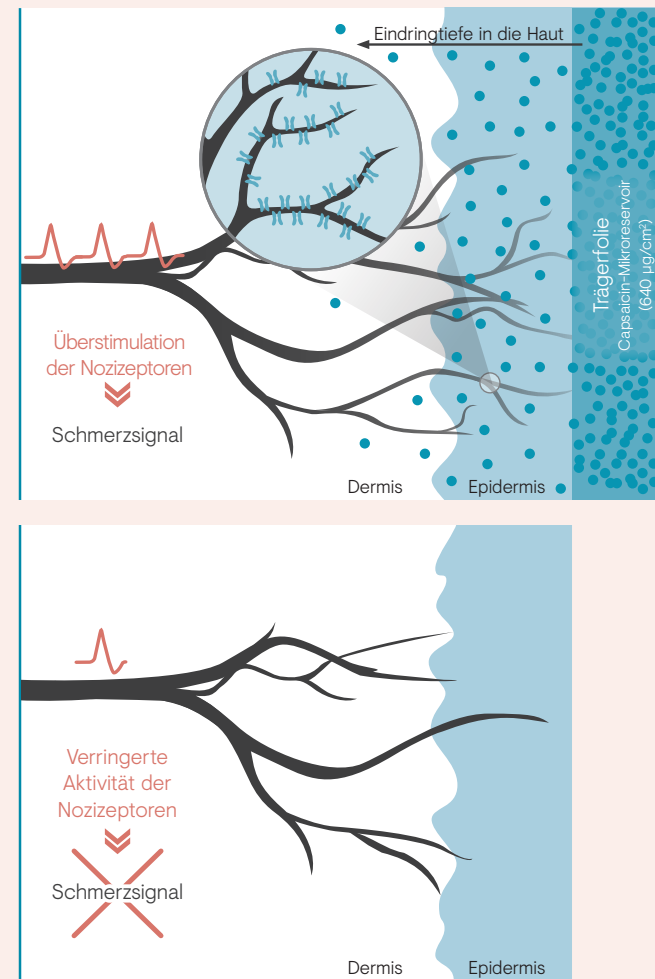
5.2.4.2 Capsaicin 179mg Pflaster

Capsaicin 179mg 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 179mg Pflaster (14x20 cm) können für 30 Minuten (Applikation an den Füßen) oder 60 Minuten (Applikation 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 ist zur Linderung des brennenden Applikationsschmerzes 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). Die Wiederholung der Applikation ist frühestens nach 90 Tagen möglich.

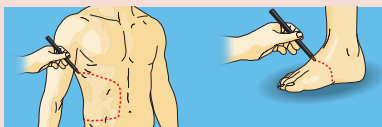
Wirkmechanismus des Capsaicin 179mg Pflasters



Applikation von Capsaicin 179 mg Pflaster

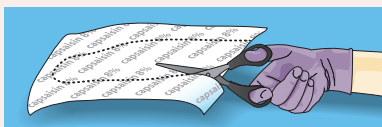
Schritt 1: Lokalisierung des Schmerzbereiches

Arzt

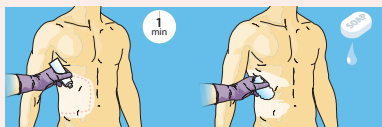
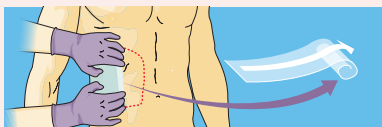


Schritt 2: Aufbringen von Capsaicin 179 mg Pflaster

Praxispersonal



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

5.2.5 Botulinumtoxin

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 etabliert zur Therapie fokaler Dystonien und der Spastik ist. Allerdings scheint der Effekt auf neuropathische Schmerzen unabhängig von der Muskelwirkung zu sein. Dieser Effekt scheint durch eine Reduktion der Freisetzung proinflammatorischer Mediatoren aus peripheren Nerven und Hinterwurzelganglien vermittelt zu werden.

5.2.6 Cannabinoide

Orale Cannabinoide kommen als Drittlinien- bzw. Add-on-Therapie nach Ausschöpfung der anderen empfohlenen Maßnahmen in Betracht.

TIPP

- Cannabinoide weisen nur eine moderate analgetische Wirkung um 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 der diabetischen Neuropathie generell zu empfehlen.

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

5.2.9 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 nichtmedikamentöse 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.

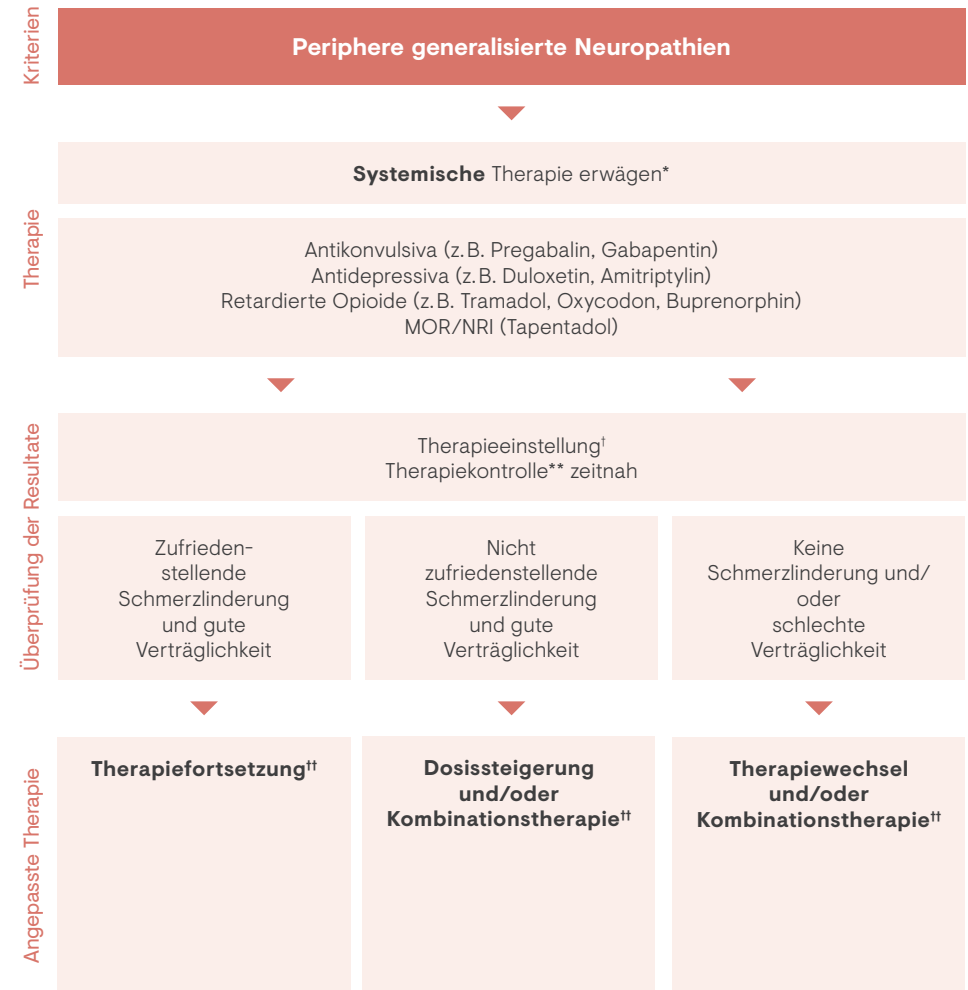
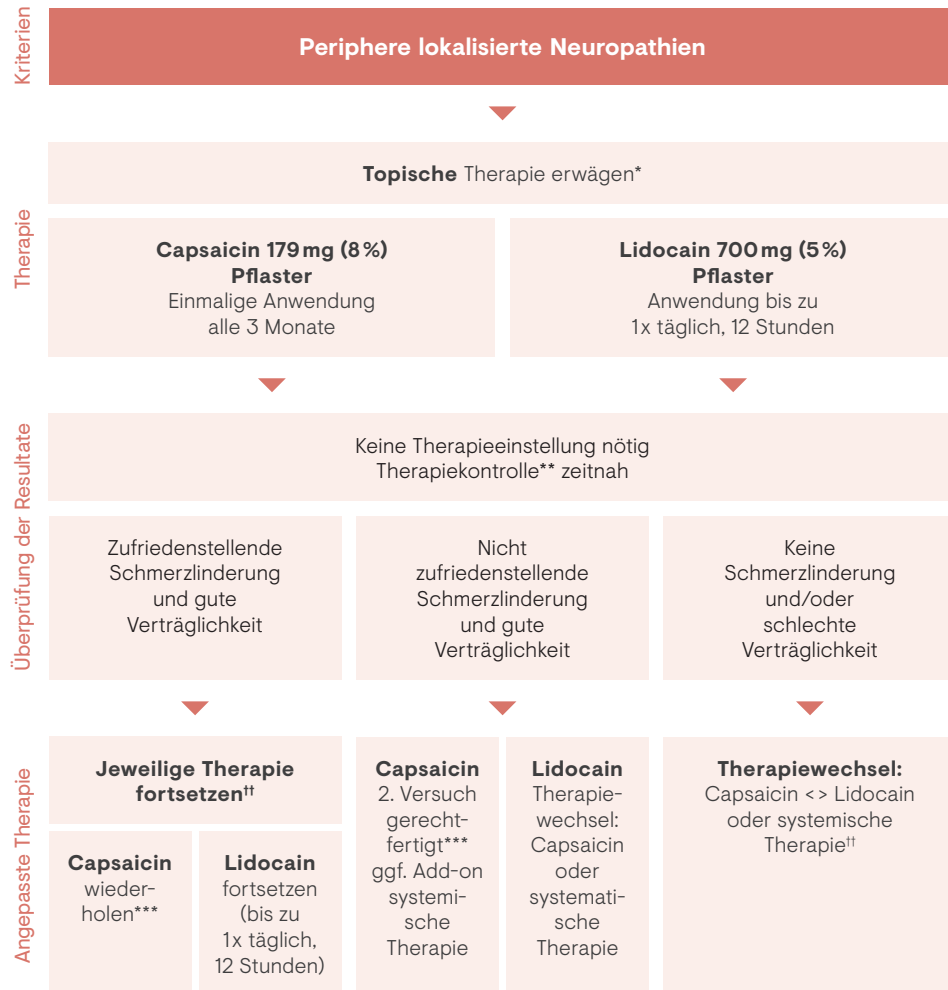
Kapitel sechs

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 schmerzhaft 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



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 Harnverhalten	CAVE erhöhte Krampfbereitschaft
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 diese – 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 Opiode 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 zusammen 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.

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 des Serotoninsyndroms
Tapentadol	mit SSRI	Gefahr des 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.

Autoren



**OÄ. Dr.
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



