



# Schädlicher Analgetikagebrauch bei neuropathischem Schmerz

Grundsätzliches und Gegensätzliches

13.10.2015

- > 01 - Schmerzen in der Beschreibung - Unterschiedliche Schmerztypen

---

- > 02 - Wie verbreitet ist der Schmerzmittelkonsum in Deutschland ?

---

- > 03 – WHO-Stufentherapie

---

- > 04 - Was ist neuropathischer Schmerz ?

---

- > 05 - Welche Medikamente erhält der chronische Schmerzpatient häufig ?

---

- > 06 - Wie verbreitet ist der Schmerzmittelkonsum in Deutschland ?

---

- > 07 – Opiate beim neuropathischen Schmerz

---

- > 08 - Übersicht wirksamer Medikamente bei neuropathischem Schmerz

---

- > 09 - Management der Schmerzen ...

# 01

Schmerzen in der Beschreibung  
Unterschiedliche Schmerztypen

## WAS WÄRE WENN – DER MENSCH VÖLLIG OHNE SCHMERZEMFINDEN WÄRE ?

Eine seltene Erkrankung: Die kongenitale Analgesie (30 Fälle weltweit)

Mutationen am SCN9A-Gen (spezifischer Natriumkanal)

Mutationen am SCN11A-Gen (spezifischer Natriumkanal)

Symptom: Komplett fehlendes Schmerzempfinden

Die Warnwirkung (z.B. heiße Herdplatte, spitzer Gegenstand) fehlt.

Die Folge:

-bereits im Kindesalter völlig vernarbt

-Wunden verheilen nur sehr langsam ohne die warnende Komponente des Schmerzes

-Lebensbedrohlich weil innere Verletzungen (z.B. Herzinfarkt, Blinddarmdurchbruch) nicht bemerkt werden

Soziale Komponente:

Die Betroffenen versuchen im Laufe ihres Lebens das Empfinden von Schmerzen zu imitieren: Es lässt sie verletzlicher und dadurch „menschlicher“ erscheinen.

<https://de.wikipedia.org/wiki/Analgesie>

<http://www.uni-heidelberg.de/presse/ruca/ruca07-2/schmerz.html>

## 01 - Schmerzen in der Beschreibung - Unterschiedliche Schmerztypen



Schmerzen müssen nicht zwangsläufiges Symptom bei Syringmyelie/Chiari sein, treten aber bei der überwiegenden Mehrheit der Patienten im Laufe der Erkrankung auf und sind häufig Frühsymptom



Die Schmerzsyndrome können in Gruppen aufgeteilt werden:

- anfallsweise auftretende Schmerzzustände
- eher später in Erscheinung tretende chronische Schmerzen



Einige Schmerztypen erfordern das Erlernen von Techniken, z.B. das Gehen mit Hilfsmitteln



Bestimmte Schmerztypen können durch neurochirurgische Eingriffe gemindert werden:

- z.B. Tethered Cord
- z.B. Erweiterung des cranio-zervikalen Überganges

## 01 - Schmerzen in der Beschreibung - Unterschiedliche Schmerztypen

### Das zentrale spinale Schmerzsyndrom:

Schmerzen, die sehr quälend, schwer lokalisierbar und nur ungenau beschreibbar sein können, sind ein typisches Früh-Symptom was leider oft die Gefahr einer „Psychiatisierung“ mit sich bringt ...

Dissoziierte Sensibilitätsstörung mit Beeinträchtigung des Temperatur- und Schmerzempfindens (durch Zerstörung von Schmerz- und Temperaturfasern, die innerhalb des Rückenmarksgraus unmittelbar vor dem Zentralkanal kreuzen kommen vor



## Schmerzen in der Beschreibung – Neuropathischer Schmerz

Symptom	Charakteristika
brennende Dauerschmerzen	Spontanschmerz, typischerweise in Ruhe
elektrisierende Schmerzen	intermittierend auftretend, einschließend
Steifigkeitsgefühl, Ringgefühl	wie ein „zu enger Schuh“, „Reif um die Unterschenkel“
Parästhesien	veränderte Empfindungsqualität, spontan oder evoziert, z. B. Kribbelparästhesien
Dysästhesien	unangenehm veränderte Empfindungsqualität, spontan oder evoziert
Allodynie	Schmerzempfindung auf nicht schmerzhaften Stimulus (Berührungs-A., Kälte-A. etc.)
Hyperalgesie	vermehrte Schmerzempfindung auf schmerzhaften Stimulus (mechanische H., Hitze-H. etc.)
Hyperpathie	verspätete Wahrnehmung, Summation, Schmerzempfindung geht über die Dauer des Stimulus hinaus

# 02

Wie verbreitet ist der  
Schmerzmittelkonsum in Deutschland ?

# Wie verbreitet ist der Schmerzmittelkonsum in Deutschland ?

## Häufigkeit des Schmerzmittel-Konsums in Deutschland:

Nicht Opioid-Analgetika:

Entsprechend den Auswertungen von Glaeske ist in Deutschland von einem sehr hohen Anteil an Selbstmedikation auszugehen.

48% der 2013 in den Apotheken verkauften Arzneimittel (zirka 710 Millionen Packungen) sind nicht rezeptpflichtig. Davon waren nur 8% verordnet.

Der größte Teil wurde also als Selbstmedikation genommen.

**Glaeske G Medikamente 2013 - Psychotrope und andere Arzneimittel mit Missbrauchs- und Abhängigkeitspotential. In Jahrbuch Sucht 2015, Hrsg: Dt. Hauptstelle für Suchtfragen e.V. Hamm. Pabst Science Publishers 2015: 102–126**

## Top-Scorer der meistverkauften rezeptfreien Analgetika

1.) Paracetamol Packungen:	17.757.000
2.) Paracetamol/ASS/Koffein:	7.842.000
3.) Ibuprofen-Varianten	18.379.000

Gesamt: 111.027.600 Packungen

Den Daten der Untersuchung von Glaeske ist zu entnehmen, dass  
Es einen Mißbrauch der sogenannten kleinen Analgetika geben muss.

ICD 10: F55.2

„Mißbrauch von Substanzen die keine Abhängigkeit hervorrufen“

Gemäß einer Studie von Hentschel et al. wurden gerade die kleinen Analgetika am Häufigsten als Ursache von Intoxikationen gefunden:

Paracetamol	n=1886
Ibuprofen	n=1439
ASS	n= 456
Metamizol	n= 274
Diclofenac	n= 267
Fluspirtin	n= 138
Naproxen	n= 41
Etoricoxib	n= 36
Indomethacin	n= 24

Problem: nur Zufallsbefunde (Urinanalysen mit Gaschromatographie)  
Oder bei Intoxikationsschaden (Magen-/Darmblutungen, MÜKS etc.)  
Der Krankenhausarzt führt immer wieder Entzugsbehandlungen von kleinen Analgetika durch

**Hentschel H, Prasa D, Bergmann I, Enden G, Plenert B, Frimlova G, Just S, Liebetrau G, Stürzebecher A, Deters M. Human Single Drug Exposures to Non-opioid Analgesics Reported to the Poisons Information Centre Erfurt from 2003 to 2012;. Gesundheitswesen. 2016;78(1):14–21**

## Welches Risiko besteht durch die Analgetikatherapien

Tab 1: Abhängigkeitssyndrom gemäß ICD-10:F1

1. Ein starker Wunsch oder eine Art Zwang, die Substanz zu konsumieren
2. Verminderte Kontrollfähigkeit bezüglich des Beginns, der Beendigung und der Menge des Substanzkonsums
3. Substanzgebrauch mit dem Ziel, Entzugssymptome zu vermeiden oder zu mildern
4. Körperliches Entzugssyndrom nach Absetzen des Substanzgebrauchs
5. Entwicklung und Nachweis einer Gewöhnung (Toleranzentwicklung)
6. Ein eingeeignetes Verhaltensmuster im Umgang mit der Substanz
7. Fortschreitende Vernachlässigung von Interessen zugunsten des Substanzkonsums (Verschiebung der Prioritäten)
8. Anhaltender Substanzkonsum trotz des Nachweises eindeutiger schädlicher, körperlicher, psychischer oder sozialer Folgen (Schädlicher Gebrauch).

Tab. 2: Missbrauch von Substanzen, die keine Abhängigkeit hervorrufen (ICD-10: F55)

- F55.1: Laxantien
- F55.2: Analgetika, zum Beispiel Acetylsalicylsäure, Paracetamol, Ibuprofen, Metamizol, Propyphenazon sowie Anti-Migränemittel, zum Beispiel Ergotamin, Dihydroergotamin
- F55.3: Antacida
- F55.4: Vitamine
- F55.5: Steroide oder Hormone
- F55.6: Bestimmte pflanzliche oder Naturheilmittel
- F55.8: Andere Substanzen, die keine Abhängigkeit hervorrufen, zum Beispiel Diuretika

## Zentral wirksame Analgetika

Verkaufszahlen nach Glaeske (Packungen)

Fluspiritin            781.000  
(Behandlung akuter Schmerzen beim Erwachsenen)

Tilidin                3.860.800

Tramadol            2.313.600

Es lässt sich ein relativ hoher Anteil mißbräuchlicher Einnahmen vermuten

Studien in den USA sehen einen starken Anstieg der Opioidverordnungen

Berichte über assoziierte Todesfälle mehren sich

Es wird vor einer Opioidepidemie gewarnt

**Glaeske G Medikamente 2013 - Psychotrope und andere Arzneimittel mit Missbrauchs- und Abhängigkeitspotential. In Jahrbuch Sucht 2015, Hrsg: Dt. Hauptstelle für Suchtfragen e.V. Hamm. Pabst Science Publishers 2015: 102–126**

**Okie, S Flood of Opioids, a Rising Tide of Deaths. N Engl J Med 2010; 363:1981–85**

**Kissin I: Long-term opioid treatment of chronic nonmalignant pain: unproven efficacy and neglected safety? J Pain Res. 2013 Jul 4; 6:513–29**

## Welches Risiko besteht durch die Analgetikatherapien

Durch zu hohe Dosierungen, zu lange Einnahmedauer und nicht-adäquate Verordnungen besteht das Risiko einer Schmerzmittel-Abhängigkeit. Dies gilt vor allem durch zu lange Behandlung mit Opioiden.

Auch stellen vorbestehende Gesundheitsprobleme, z.B. Suchterkrankungen oder Depressionen oder der sogenannte *eingebildete Kranke* stellen ein Problem dar in der Behandlung.

Leider wird nicht immer erkannt welche Behandlung den Schmerz langfristig am erfolgreichsten lindert (Stichwort: falsches Anreiz-System im Gesundheitswesen für die verordnenden Ärzte).

## **Einsatz von Opioiden**

Die Langzeitanwendung von Opioiden beim chronischen Schmerzpatienten wird aufgrund der Diskrepanz zwischen klinischer Anwendung und vorhandener Evidenz kritisch und zum Teil divergent diskutiert. Gerade bezogen auf die Langzeitanwendung der Opioide bei chronischen Schmerzen, die nicht tumorbedingt sind, ist die Datenlage heterogen. Das gilt sowohl hinsichtlich der Wirksamkeit, Verträglichkeit und Sicherheit des eingesetzten Opioids als auch hinsichtlich der Einschätzung der Risiken eines schädlichen Gebrauches/Abhängigkeit. Daneben ist die Krankheitsdiagnose von entscheidender Bedeutung. Unter ärztlichen Berufsgruppen bestehen über den Langzeiteinsatz von Opioiden teilweise divergente Meinungen, wie zum Beispiel zwischen Hausärzten, Schmerztherapeuten, Neurologen, Orthopäden und Psychiatern.

Tab. 3: Symptome durch Opioide

Intoxikation

- Miosis
- Atemdepression
- Analgesie
- Dysarthrie
- Euphorie
- Sedierung
- Obstipation
- Hustenreizunterdrückung
- Wärmegefühl

Entzug

- Mydriasis
- Hyperventilation
- Hyperalgesie, Spontan-, Rheumatoider Ganzkörperschmerz
- Dysphorie
- Schlafstörungen
- Diarrhoe
- Spontanhusten
- Kältegefühl, Gänsehaut

Tab. 4: Klinische Symptome eines Opioidentzugssyndroms

1. Nicht zweckgerichtetes Verhalten

- Tränenfluss, Nasenfluss, Gähnen, Schwitzen
- Ruheloser Schlaf von mehreren Stunden mit psychomotorischer Unruhe
- Mydriasis, Gänsehaut, Kälteschauer, Schwitzen, Tremor
- Husten, abdominelle Krämpfe, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe
- Schmerzen (z. B. Knochen, Muskulatur, „Ganzkörperschmerzen“)

2. Zweckgerichtetes Verhalten

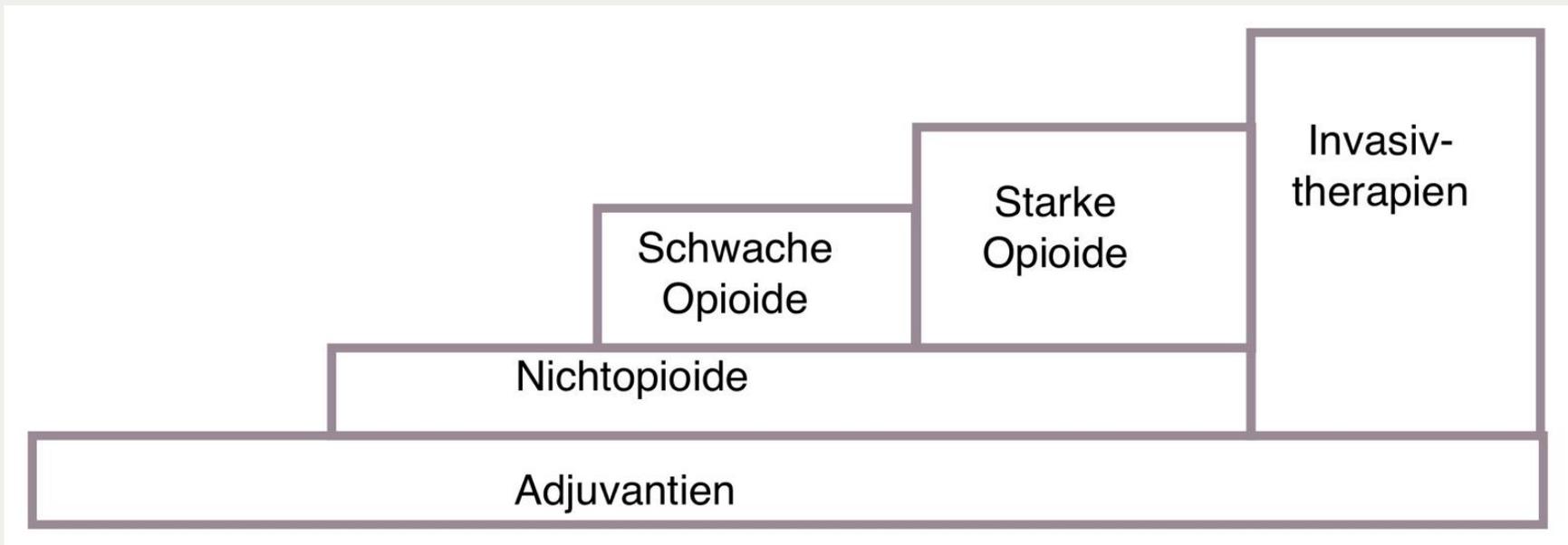
- Für das Ziel, mehr Drogen zu erhalten
- Charakterisiert durch Beschwerden, Forderungen, Manipulationen und Simulieren sowie durch „zweckgerichtete“ Antriebssteigerung

03

WHO-Stufentherapie

# WHO Stufentherapie

Herausgegeben: 1986 (Rev. 1996)



# WHO Stufentherapie

## Ziel:

Weltweit einfach einzusetzendes  
Therapieschema, ursprünglich  
für Tumorschmerzen konzipiert

*Anwendbar auf alle  
Schmerzsymptome ????*

Einsatz und Erfolg leiten sich von  
der sog. visuellen Analogskala ab

### Numerische Rating-Skala (NRS)



### Visuelle Analog-Skala (VAS)



04

Was ist neuropathischer Schmerz ?

## **Der sogenannte neuropathische Schmerz**

**Problem: Die ursprüngliche Schmerz-Warnfunktion geht beim neuropathischen Schmerz verloren.**

### **Definition neuropathischer Schmerz:**

Neuropathische Schmerzen entstehen durch Verletzungen des sensiblen Nervensystems. Charakteristische Merkmale sind z.B. plötzliche Brennschmerzen, elektrisierende Schmerzen oder einschießende Schmerzen, Schmerzverstärkung auf geringe Reize oder gar Schmerzempfinden bei nicht schmerzhaften Reizen.

Modelle zur Entstehung neuropathischer Schmerzen diskutieren die sogenannte peripherer und zentraler Sensibilisierung (umgangssprachlich: Schmerzbahnung)

### **Behandlungsproblem neuropathischer Schmerz:**

Opiate wirken beim neuropathischen Schmerz (z.B. infolge Chiari/Syringomyelie) in niedrigeren Dosierungen nicht gut. Die Folge ist oftmals auf Arztseite eine Dosissteigerung. Es kommt zu unerwünschten Arzneimittel-Nebenwirkungen und mitunter zu einer Beschädigung des Arzt-Patienten Verhältnisses.

Treede RD, Jensen TS, Campbell JN et al (2008) Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes.

## „Das Schmerzgedächtnis der peripheren Nerven“ - Der evozierte Schmerz

Schmerzautobahn Nr. 1 beim neuropathischen Schmerz

### Das Konzept der peripheren Nervensensibilisierung

... beschreibt eine verstärkte Wahrnehmung schmerzhafter und nicht schmerzhafter Stimuli bis hin zum Gefühl des „von innen heraus zu verbrennen“. Diese starken Schmerzphänomene erklärt man durch eine Sensibilisierung der afferenten (schmerzzuführenden) Neurone. Sensibilisierung bedeutet, dass eine geringerer Reiz notwendig ist, um einen schmerzhaften Nerven-Impuls auszulösen.

### Medikamentöser Therapieansatz:

Substanzen, die eine solche Sensibilisierung afferenter Neurone bewirken können, sind Entzündungsmediatoren und Nervenwachstumsfaktoren.

Abgekürzt fördern diese Substanzen den zu frühen schmerzhaften Nervenimpuls. Eine Hemmung der Entzündungssubstanzen ist ein Therapieansatz wie z.B. der NGF-Antikörper Tanezumab, der ein vielversprechendes Schmerzmedikament werden kann.

Katz N, Borenstein DG, Birbara C et al (2011) Efficacy and safety of tanezumab in the treatment of chronic low back pain. Pain 152:2248–2258

### **Das Schmerzgedächtnis des Gehirns:**

- Schmerzautobahn Nr. 2 beim neuropathischen Schmerz

### **Das Konzept der zentralen Sensibilisierung**

... in Gehirn und Rückenmark findet ebenfalls eine Sensibilisierung statt. Dabei unterhält die periphere Nervenaktivität zunächst die zentralen Schmerzvorgänge. Neben den Neuronen des spielen dann die bindegewebigen Zellen des Rückenmarkes (spinale Mikroglia) eine wichtige Rolle. Diese Gewebszellen im Nervengewebe werden aktiviert und produzieren vermehrt und dauerhaft Entzündungssubstanzen, wodurch ein Schmerzkreislauf entsteht.

### **Medikamentöser Therapieansatz:**

Die Inhibition der Mikrogliaaktivierung, z. B. durch Minozyklin, bewirkt in vielen Schmerzmodellen eine Analgesie. Eine Übertragung der Befunde auf die klinische Praxis ist jedoch noch nicht gelungen.

Woolf CJ (2011) Central sensitization: implications for the diagnosis and treatment of pain. *Pain* 152:S2–S15  
Kawasaki Y et al. Cytokine mechanisms of central sensitization: distinct and overlapping role of interleukin-1beta, interleukin-6, and tumor necrosis factor-alpha in regulating synaptic and neuronal activity in the superficial spinal cord. *J Neurosci* 28:5189–5194

## **Das Konzept vom Anstieg der Entzündungshormone nach Nervenverletzung im umliegenden Gewebe**

Patienten mit schmerzhafter Neuropathie haben im Vergleich zu Patienten mit Neuropathien ohne Schmerzen vermehrt Entzündungsmediatoren im Blut

Bei bestimmten Formen der schmerzhaften Neuropathie sind diese sogenannten Zytokine z.B. in der betroffenen schmerzhaften Haut vermehrt vorhanden

### **Der medikamentöse Therapieansatz:**

Substanzen, die zugleich neuroprotektive bzw. regenerationsfördernde wie auch analgetische Eigenschaften haben, wären somit für die Therapie neuropathischer Schmerzen besonders geeignet.

Üçeyler N, Sommer C (2008) Cytokine regulation in animal models of neuropathic pain and in human diseases.

Üçeyler N, Rogausch JP, Toyka KV, Sommer C (2007) Differential expression of cytokines in painful and painless neuropathies. *Neurology* 69:42–49

Üçeyler N, Kafke W, Riediger N et al (2010) Elevated proinflammatory cytokine expression in affected skin in small fiber neuropathy. *Neurology* 74:1806–1813

05

Welche Medikamente erhält der  
chronische Schmerzpatient häufig ?

# Die verschiedenen Schmerzmittel – Ein Überblick

Herkunft: Analgetikum = Algos (altgr. „Schmerz“)  
analgetisch = Schmerzstillend

Stoff der im *Idealfall* (?) die Schmerzempfindung unterdrückt, ohne dass das er das Bewusstsein, die sensorische Wahrnehmung und andere wichtige Funktionen des Zentralnervensystems beeinflusst oder die Leitung von afferenten (gemeint sind schmerzzuführende Nervenfasern) unterdrückt.



<http://wikipedia.org/wiki/Analgetikum>; 23.08.2016

## Nicht-Opioide Analgetika 1

Medikamentenwirkort: weniger zentrales Nervensystem, meist peripher

Antiphlogistika/Antipyretika: Nicht steroidale Antirheumatika (NSAR) – z.B.

- ASS
- Diclofenac (Phenylacetylsäure-Derivate)
- Ibuprofen, Naproxen (Phenylpropionsäure-Derivate)

Analgetika mit analgetischer und antipyretischer und leicht antiphlogistischer Wirkung. Schmerzmittel gegen entzündliche Schmerzzustände und Knochenschmerzen. Krampflösende und fiebersenkende Mittel.

- Paracetamol (Aminophenol-Derivat)
- Metamizol, Phenazon (Aminophenol-Derivat)

Mischpräparate

Z.B. ASS + KOFFEIN + PARACETAMOL  
(besondere Bedeutung hinsichtlich schädlichen Konsums)

## Nicht-Opioid Analgetika 2

Medikamentenwirkort: weniger zentrales Nervensystem, meist peripher

Selektive Cox2-Inhibitoren z.B. Etoricoxib, Celecoxib

(sollen nicht bei KHK, cerebrovasculären Erkrankungen und Herzinsuffizienz ab NYHA 2-4 eingesetzt werden.)

Vorsicht bei Ulcusleiden

# Opioid Analgetika und zentral wirksame Analgetika

Opiate = Alkaloide des Opiums mit morphinartiger Struktur

Sammelbegriff für chemisch heterogene Medikamentengruppe halb- und vollsynthetischer Substanzen

Wirkort: Opioidrezeptor ( $\mu$ -Rezeptor,  $\kappa$ -Rezeptor,  $\delta$ -Rezeptor)

Beispiele:

- Fentanyl
- Buprenorphin
- Methadon
- Tilidin
- Tramadol

Besonderheit: starke Analgesie, durch verschiedene Bindungsstärken an die Unterschiedlichen Opioid-Rezeptoren komplexe Wirk- und Nebenwirkungsspektren

06

Wirksame medikamentöse Therapie des  
neuropathischen Schmerzes

**Tab. 4** Zusammenstellung der wichtigsten Substanzen zur Behandlung neuropathischer Schmerzen, ihrer Indikationen und Nebenwirkungen

Substanzgruppe	Substanzen	Zulassungsbereich in Deutschland	Häufige Nebenwirkungen
Kalziumkanalantikonvulsiva	Gabapentin; Pregabalin	Periphere neuropathische Schmerzen, Pregabalin auch bei zentralen neuropathischen Schmerzen	Müdigkeit, Schwindel, Ödeme
Natriumkanalantikonvulsiva	Carbamazepin	Trigeminusneuralgie	
Trizyklische Antidepressiva	Amitriptylin; Clomipramin; Imipramin	Schmerzbehandlung im Rahmen eines therapeutischen Gesamtkonzepts	Mundtrockenheit, Sedierung, Akkommodationsstörungen, Miktionsstörungen, Obstipation, Hypotonie; <i>cave:</i> atrioventrikulärer Block, Glaukom
Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer	Duloxetin	Schmerzhafte diabetische Neuropathie	Übelkeit, Harnverhalt
Mittelstarke Opiate	Tramadol	Behandlung mäßig starker bis starker Schmerzen	Übelkeit, Hypotonie, Schwindel
Starke Opiate	Morphin; Oxycodon	Starke und stärkste Schmerzen	Übelkeit, Erbrechen, Sedierung
Topische Lokalanästhetika	Lidocainpflaster 5%	Postherpetische Neuralgie	Hautreaktion an der Applikationsstelle
Topisches Capsaicin	Capsaicinpflaster 8%; Capsaicinsalbe 0,075%	Periphere neuropathische Schmerzen (nicht bei Diabetes)	Hautreaktion an der Applikationsstelle, Brennschmerz

Die Tabelle bildet nur eine Auswahl an Substanzen ab. Für eine vollständige Auflistung der Nebenwirkungen und Kontraindikationen sei auf die Rote Liste verwiesen. Gültigkeit zum Zeitpunkt der Erstellung.

Präparate	Anfangsdosis	Aufdosierung und Erhaltungsdosis	Evidenz <sup>1</sup>
Medikamente erster Wahl			
trizyklische Anti-depressiva	10 – 25 mg	in Schritten von 25 mg pro Woche auf 100 – 150 mg/Tag aufdosieren	↑↑↑
Gabapentin	300 – 900 mg	in Schritten von 300 mg pro Woche auf 1800 – 3600 mg/Tag aufdosieren	↑↑↑
Pregabalin	150 mg	für 3 Tage 2 × 75 mg, dann 2 × 150 mg als Standarddosis	↑↑↑
Tramadol retard	50 mg	in Schritten von 50 mg pro Woche auf 2 × 100 – 200 mg/Tag aufdosieren	↑↑↑
Duloxetin	60 mg	Einstiegs- und Erhaltungsdosis gleich	↑↑↑
Medikamente zweiter Wahl			
Carbamazepin	400 mg	in Schritten von 200 mg pro Woche auf 2 × 600 mg/Tag aufdosieren (ret. Präp.)	↑
Lamotrigin	25 mg	in Schritten von 25 mg pro Woche auf 2 × 100 – 200 mg/Tag aufdosieren	↑
Venlafaxin	75 mg	in Schritten von 75 mg pro Woche auf 150 – 225 mg/Tag aufdosieren	↑
Opiate/Opioide	zunächst niedrige Dosis von nichtret. Präp	bei Verträglichkeit auf entspr. Dosis eines ret. Präp. umsetzen	↑
Lokaltherapeutika			
Lidocain-Pflaster	5 %	einmal täglich für 12 h aufkleben	↑ (für posttherapeutische Neuralgie)
Capsaicin	0,075 % Salbe	drei- bis viermal täglich auftragen	↔

<sup>1</sup> ↑↑↑ Aussage zur Wirksamkeit wird gestützt durch mehrere adäquate, valide klinische Studien (z. B. randomisierte klinische Studien) bzw. durch eine oder mehrere valide Metaanalysen oder systematische Reviews. Positive Aussage gut belegt.

↑ Aussage zur Wirksamkeit wird gestützt durch zumindest eine adäquate, valide klinische Studie (z. B. randomisierte klinische Studie). Positive Aussage belegt.

↓↓ Negative Aussage zur Wirksamkeit wird gestützt durch eine oder mehrere adäquate, valide klinische Studien (z. B. randomisierte klinische Studie), durch eine oder mehrere Metaanalysen bzw. systematische Reviews. Negative Aussage gut belegt.

↔ Es liegen keine sicheren Studienergebnisse vor, die eine günstige oder ungünstige Wirkung belegen. Dies kann bedingt sein durch das Fehlen adäquater Studien, aber auch durch das Vorliegen mehrerer, aber widersprüchlicher Studienergebnisse

## Gabapentin

Bis auf anfängliche Müdigkeit und Schwindel sowie Knöchelödeme bei einigen Patienten wird Gabapentin im Allgemeinen gut vertragen. Die Dosissteigerung von 3-mal 100 mg zu Beginn bis zu einer typischen Tageshöchst-dosis von 1200–2400 mg (maximal 3600 mg) kann einige Wochen dauern. Insgesamt wird Gabapentin als wirksames und meist gut verträgliches Medikament zur Behandlung neuropathischer Schmerzen empfohlen

Baron R, Binder A, Birklein F et al (2012) Pharmakologische nicht-interventionelle Therapie chronisch neuropathischer Schmerzen. In: Diener HC, Weimar C (Hrsg) Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, 5. Aufl. Thieme, Stuttgart

## **Pregabalin**

Pregabalin ist bei verschiedenen Formen neuropathischer Schmerzen wirksam und hat einen schlafverbessernden und anxiolytischen Effekt [38]. Man beginnt mit 1-mal 50 mg bis 2-mal 75 mg und kann meist in wenigen Tagen auf die übliche Enddosis von 2-mal 150 mg aufdosieren (Maximaldosis: 600 mg/Tag). Bei älteren sowie bei empfindlichen Patienten ist es ratsam, die Dosis etwas langsamer zu steigern. Pregabalin kann bei guter Verträglichkeit als gut wirksames Medikament für periphere und zentrale neuropathische Schmerzen eingesetzt werden

**Baron R, Binder A, Birklein F et al (2012) Pharmakologische nicht-interventionelle Therapie chronisch neuropathischer Schmerzen. In: Diener HC, Weimar C (Hrsg) Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, 5. Aufl. Thieme, Stuttgart**

## Carbamazepin

Auch Carbamazepin kann beim neuropathischen Schmerz gegeben werden. Die erforderliche Tagesdosis variiert zwischen 300 und 1200 mg. Die Aufdosierung muss langsam erfolgen. Es sollte ein retardiertes Präparat verwendet werden. Initial ist die Ansprechrage sehr hoch, es gibt allerdings sekundäre Therapieversager nach längerer Für den neuropathischen Schmerzen gilt Carbamazepin aufgrund des ungünstigen Wirkungs-Nebenwirkungs-Profiles als **Mittel der zweiten bis dritten Wahl**.

Dworkin RH, O' Connor AB, Audette J et al (2010) Recommendations for the pharmacological management of neuropathic pain: an overview and literature update. *Mayo Clin Proc* 85:S3–S14

Attal N, Cruccu G, Baron R et al (2010) EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision.

Zakrzewska JM, McMillan R (2011) Trigeminal neuralgia: the diagnosis and management of this excruciating and poorly understood facial pain. *Postgrad Med J* 87:410–416

Finnerup NB, Sindrup SH, Jensen TS (2010) The evidence for pharmacological treatment of neuropathic pain. *Pain* 150:573–581

## **Trizyklische Antidepressiva**

Trizyklische Antidepressiva haben weiterhin einen Stellenwert in der Behandlung neuropathischer Schmerzen. Die Aufdosierung wird jedoch oft durch Nebenwirkungen und Medikamenteninteraktionen verhindert. Man unterscheidet sedierende (z. B. Amitriptylin) von nichtsedierenden (z. B. Clopramin) trizyklischen Antidepressiva und kann diese entsprechend der gewünschten Wirkung verordnen, so etwa Amitriptylin retard zur Nacht bei zusätzlichen Schlafstörungen [34]. Die wirksame Dosis variiert interindividuell sehr stark, sodass Tagesdosen zwischen 25 und 150 mg möglich sind. In jedem Fall ist eine langsame Aufdosierung erforderlich.

## Duloxetin

Der selektive SNRI Duloxetin ist bei der schmerzhaften diabetischen Neuropathie wirksam. Das NICE wertet Duloxetin in der Dosierung von 60 mg/Tag als Medikament mit der besten Kosteneffizienz und dem höchsten zu erwartenden therapeutischen Nutzen z.B. bei der Behandlung der schmerzhaften diabetischen Polyneuropathie

Hoitsma E, Marziniak M, Faber CG et al (2002) Small fibre neuropathy in sarcoidosis. Lancet 359:2085–2086

## Medikamente beim neuropathischen Schmerz:

### Topische Therapeutika

Das 5%-Lidocainpflaster kann zur Mono- oder Kombinationstherapie bei der postherpetischen Neuralgie eingesetzt werden [43]. Die Pflaster werden für 12 h auf das schmerzhafte Areal aufgeklebt, worauf ein mindestens 12-stündiges applikationsfreies Intervall folgen muss. Das hoch dosierte Capsaicinpflaster (8%) kann bei nichtdiabetischen Patienten mit peripheren neuropathischen Schmerzen angewendet werden. Der Therapieerfolg einer Anwendung kann bis zu 3 Monate anhalten. Die Patienten müssen allerdings gewarnt werden, dass an den ersten Tagen verstärkte Brennschmerzen auftreten können. Für diesen Fall sollten sie eine Bedarfsmedikation erhalten.

## Medikamentöse Kombinationstherapie

Intuitiv erscheint es sinnvoll, Medikamente mit unterschiedlichen Angriffspunkten zu kombinieren, um bei niedrigeren Dosen und geringeren Nebenwirkungen eine optimale Wirkung zu erzielen. Die Datenlage für einen Vorteil der Kombinationstherapie ist jedoch schwach. Die zusätzlichen Effekte sind gering bzw. werden durch Addition von Nebenwirkungen aufgehoben. Dabei handelt es sich insbesondere um ZNS-Nebenwirkungen. Zudem hatten die Gruppen mit Kombinationstherapie in Studien die höhere Abbruchrate. In der Praxis muss das wirksame Medikament bzw. die wirksame Kombination individuell durch Erprobung gefunden werden; dabei sind das Beschwerdebild, die Nebenwirkungen und Kontraindikationen zu berücksichtigen.

Gilron I, Bailey JM, Tu D et al (2009) Nortriptyline and gabapentin, alone and in combination for neuropathic pain: a double-blind, randomised controlled crossover trial. *Lancet* 374:1252–1261 *base Syst Rev* 3:CD006146

Gilron I, Bailey JM, Tu D et al (2005) Morphine, gabapentin, or their combination for neuropathic pain. *N Engl J Med* 352:1324–1334

Gatti A, Sabato AF, Occhioni R et al (2009) Controlled-release oxycodone and pregabalin in the treatment of neuropathic pain: results of a multicenter Italian study. *Eur Neurol* 61:129–137

Wiffen PJ (2012) Combination pharmacotherapy for the treatment of neuropathic pain in adults. *J Pain Palliat Care Pharmacother* 26:380

Baron R, Binder A, Birklein F et al (2012) Pharmakologische nicht-interventionelle Therapie chronisch neuropathischer Schmerzen. In: Diener HC, Weimar C (Hrsg) *Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie*, 5. Aufl. Thieme, Stuttgart

## Medikamente beim neuropathischen Schmerz:

### Invasive Therapieverfahren

Eine differenzierte Darstellung der invasiven Verfahren zur Behandlung neuropathischer Schmerzen sprengt den Rahmen dieser Darstellung. Es wird auf aktuelle Übersichtsartikel und Leitlinien verwiesen. Zur Verfügung stehen verschiedene **Neurostimulationsverfahren** sowie **Opiatpumpen**. Neuroablative Verfahren werden mit wenigen Ausnahmen sehr kritisch gesehen. Es besteht Konsens darüber, dass die invasiven Maßnahmen Patienten mit ansonsten refraktären neuropathischen Schmerzen vorbehalten sind.

**Cruccu G, Aziz TZ, Garcia-Larrea L et al (2007) EFNS guidelines on neurostimulation therapy for neuropathic pain. Eur J Neurol 14:952–970**

**Nizard J, Raoul S, Nguyen JP, Lefaucheur JP (2012) Invasive stimulation therapies for the treatment of refractory pain. Discov Med 14:237–246**

**Zakrzewska JM, Coakham HB (2012) Microvascular decompression for trigeminal neuralgia: update. Curr Opin Neurol 25:296–301**

## Medikamente beim neuropathischen Schmerz:

Bei sorgfältiger Auswahl der Medikamente kann heute bei vielen Patienten mit neuropathischen Schmerzen eine deutliche **Schmerzlinderung** erreicht werden. Das wirksame Medikament oder die wirksame Medikamentenkombination muss individuell durch Erprobung unter Berücksichtigung von Nebenwirkungen und Kontraindikationen gefunden werden.

C, S. (2007). "Therapie neuropathischer Schmerzen." Akt Neurol.

07

Opiate beim neuropathischen Schmerz

## Opioidanalgetika

Opioidanalgetika sind wirksam in der Behandlung neuropathischer Schmerzen, jedoch gelten sie als **Mittel der zweiten bis dritten Wahl**. Nebenwirkungen und eine Toleranzentwicklung können die Anwendung in der Praxis limitieren. Eine langfristige Therapiekontrolle mit Schmerztagebüchern und und Dokumentation der therapeutischen Auswirkungen auf alle Lebensbereiche wird empfohlen

Baron R, Binder A, Birklein F et al (2012) Pharmakologische nicht-interventionelle Therapie chronisch neuropathischer Schmerzen. In: Diener HC, Weimar C (Hrsg) Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, 5. Aufl. Thieme, Stuttgart

Eisenberg E, McNicol E, Carr DB (2006) Opioids for neuropathic pain. Cochrane Database Syst Rev 3:CD006146

Die Langzeitanwendung von Opioiden beim chronischen Schmerzpatienten wird aufgrund der Diskrepanz zwischen klinischer Anwendung und vorhandener Evidenz kritisch beurteilt

Bezogen auf die Langzeitanwendung der Opioide bei chronischen Schmerzen (nicht tumorbedingt) uneinheitliche Ergebnisse zur Wirksamkeit.

Die verschiedenen verordnenden Gruppen – Hausärzte – Schmerztherapeuten – Neurologen – Orthopäden – Psychiater diskutieren stark abweichende Meinungen

Tab. 3: Symptome durch Opioide

Intoxikation

- Miosis
- Atemdepression
- Analgesie
- Dysarthrie
- Euphorie
- Sedierung
- Obstipation
- Hustenreizunterdrückung
- Wärmegefühl

Entzug

- Mydriasis
- Hyperventilation
- Hyperalgesie, Spontan-, Rheumatoider Ganzkörperschmerz
- Dysphorie
- Schlafstörungen
- Diarrhoe
- Spontanhusten
- Kältegefühl, Gänsehaut

Tab. 4: Klinische Symptome eines Opioidentzugssyndroms

1. Nicht zweckgerichtetes Verhalten

- Tränenfluss, Nasenfluss, Gähnen, Schwitzen
- Ruheloser Schlaf von mehreren Stunden mit psychomotorischer Unruhe
- Mydriasis, Gänsehaut, Kälteschauer, Schwitzen, Tremor
- Husten, abdominelle Krämpfe, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe
- Schmerzen (z. B. Knochen, Muskulatur, „Ganzkörperschmerzen“)

2. Zweckgerichtetes Verhalten

- Für das Ziel, mehr Drogen zu erhalten
- Charakterisiert durch Beschwerden, Forderungen, Manipulationen und Simulieren sowie durch „zweckgerichtete“ Antriebssteigerung

# Opioidtoleranz

Bei einer Opioidtoleranz tritt ein schleichender Wirkungsverlust ein. Die Schmerzschwelle, die Schmerzqualität beziehungsweise deren Lokalisation ohne Therapie ändert sich nicht. Infolge ist die Erhöhung der Opioiddosis eine der Strategieoptionen. Bei der Opioidtoleranz adaptieren sich die Opioidrezeptoren. Je stärker ein Vollagonist am Rezeptor bindet, desto rascher erfolgt eine „Internalisierung“. Unter langfristiger Opioidgabe weisen die relevanten Rezeptoren Adaptionsmechanismen auf, die sowohl der Desensibilisierung als auch der Internalisierung zur Folge haben.

## Opioidinduzierte Hyperalgesie

- Die Schmerzschwelle sinkt ab, der Wirkungsverlust setzt relativ abrupt ein
- Die Grenzen des ursprünglichen Schmerzareals werden überschritten und die Schmerzqualität wird eher diffus empfunden (z.B. als Ganzkörperschmerz)
- Eine Steigerung der Opiatdosis ist bei einer opioidinduzierten Hyperalgesie nicht effektiv

**Ballantyne JC, Mao J. Opioid therapy for chronic pain. N Engl J Med 2003;349:1943-53.**

# 08

**Übersicht Wirksamer Medikamente  
bei neuropathischem Schmerz**

**Gabapentin wird als wirksames und meist gut verträgliches Medikament zur Behandlung neuropathischer Schmerzen empfohlen**

**Pregabalin ist bei peripheren und zentralen neuropathischen Schmerzen gut wirksam**

**Wie gut ?**

**Antwort:**

Um eine 50%ige Schmerzreduktion zu erreichen, beträgt die NNT

-Bei zentralen Schmerzen 5,6 (3,5-14)

-Bei „Fibromyalgie“ 11 (7,1-21)

Mit 600 mg Pregabalin:

-15-25 % Müdigkeit

-27-46 % Schwindel

Moore RA et al. 2009

**Die Aufdosierung trizyklischer Anti-depressiva wird oft durch Nebenwirkungen und Medikamenteninteraktionen verhindert**

**Opioidanalgetika gelten als Mittel der zweiten bis dritten Wahl**

**Hoch dosierte Capsaicinplaster können bei Patienten mit peripheren neuropathischen Schmerzen angewendet werden**

**Die Datenlage für einen Vorteil der Kombinationstherapie ist schwach**

**In der Praxis muss das wirksame Medikament bzw. die wirksame Kombination individuell durch Erprobung gefunden werden**

**Invasive Maßnahmen sind Patienten mit ansonsten refraktären neuropathischen Schmerzen vorbehalten**

09

Management der Schmerzen ...

## „Management der Syringomyelie“

**Der Patient sollte sich und seine Ressourcen selbst einschätzen können.**

**Im Rahmen der Ergotherapie kann der Patient in seinem Zeit- und Energiemanagement beraten werden, z.B. kann ein Wochenplan erstellt werden, in dem der Patient seine leistungsstarken und leistungsschwachen Zeiten markiert.**

**Lernt der Patient, seine Termine mit diesem Wochenplan im Hintergrund zu vereinbaren, kann er darauf achten, anstrengende Verabredungen (z.B. den Monatseinkauf) in die leistungsstarken Zeiten zu legen. Ruhezeiten kann er für die »schlechten« Zeiten einplanen. Auf diese Weise kann er die anstrengenden Termine gleichmäßig über die Woche verteilen.**

## „Management der Syringomyelie“

**Rehabilitation bei Fatigue (Erschöpfung als Kapitulation vor dem Schmerz?)**

**Scheinbar unabhängig von Schmerz und ggf. reduzierter Muskelkraft leiden viele Patienten mit chronischen Schmerzen unter einem Gefühl von Müdigkeit, Erschöpfung und Mangel an Energie.**

**Ein Risikofaktor für das sog. Fatigue ist das Gefühl, einer unberechenbaren Krankheit ausgeliefert zu sein, ohne diese selbst beeinflussen zu können. Ein aktiv gestaltender Umgang mit der Erkrankung schützt. Ein Ausdauertraining ist nützlich, zum einen durch die verbesserte Kondition und zum anderen durch die erlebte verstärkte Selbstkontrolle im Sinne eines aktiven und selbstbestimmenden Umgangs mit der Krankheit.**

## „Management der Syringomyelie“ - Entspannungverfahren



Overall relaxation was found to have a significant effect on pain outcomes in 8 of 15 randomised control studies.

Kwekkeboom KL, Gretarsdottir E. Systematic Review of Relaxation Interventions for Pain. J Nurs Scholarsh 2006; 38(3): 269-77.

Despite the fact that relaxation techniques have a considerable time advantage in establishing their empirical evidence base, it is interesting that the literature in pain is not more compelling in outcome. Generally speaking, there is evidence that relaxation techniques can reduce pain outcomes in pain .

Relaxation and Mindfulness in Pain: A Review

Emma Dunford and Miles Thompson Reviews in Pain 2010 4: 18

## „Management der Syringomyelie“

Das Tor, durch das wir erneuten Zugang zu unserem inneren Potential, zu unserem Körper, unseren Gefühlen, unseren Mitmenschen und unseren Organisationen gewinnen können ist das unserer Sinne.

Jon Kabat-Zinn - „Stressbewältigung durch die Praxis der Achtsamkeit“ (MBSR)



# Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit! ASKLEPIOS

