Anke Richter-Scheer, Bad Oeynhausen Gran Canaria, 17.02-21.02.2020 (Ort der Fortbildung)



### Interessenkonflikte: KEINE

Anke Richter-Scheer, Bad Oeynhausen Gran Canaria, 17.02-21.02.2020 (Ort der Fortbildung)

- → Schädigung des somatosensorischen Nervensystems:
  - ✓ Peripher
    - Polyneuropathie, Postzosterneuralgie, Radikulopathien
  - ✓ Zentral
    - Folgen eines Apoplexes, Querschnitt, Multiple Sklerose
  - ✓ Neuropathisch und nozizeptiv
    - Tumorschmerz, chronischer Rückenschmerz



- → Symptome des neuropathischen Schmerzes
  - ✓ Par- und Dysästhesie
  - ✓ Brennende und einschießende Schmerzen
  - ✓ Hyperalgesie
  - ✓ Allodynie



- → Nichtopoidanalgetika wenig wirksam
- → Möglich sind
  - Koanalgetika
  - Antikonvulsiva
  - Antidepressiva
  - Topische Anwendungen
- → In wenigen Fällen Opioide



- → Unabhängig von der Schmerzursache
- → Unter Beachtung
  - Komorbidität- und Komedikation
  - > Alter
  - Nebenwirkungen
  - Kontraindikationen



- → Problem
  - ✓ Selten gelingt eine Schmerzfreiheit
  - ✓ Wirkung erst nach 4-8 Wochen
- $\rightarrow$  Ziel
  - ✓ Schmerzreduktion (um 30-50%)
  - ✓ Verbesserung der Schlaf- und Lebensqualität
  - ✓ Teilnahme am Alltagsleben
  - ✓ Arbeitsfähigkeit



- → Vor Therapiebeginn sollte der Patient wissen:
  - ✓ Einsatz als Analgetika oder unterstützend zur Schmerzbekämpfung
  - ✓ Mögliche Nebenwirkungen:
    - Beeinträchtigung von Aufmerksamkeit und Konzentration
    - Eingeschränkte Fahrtauglichkeit
    - Schrittweise Aufdosierung
      - Verzögerte Wirkung (Tage bis Wochen)
- → Beachte: Zulassungsstatus der Substanzen!



- → Aktuelle S1-Leitlinie (DGN)
  - → Mittel der ersten Wahl:
    - Trizyklische Antidepressiva
    - Selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer
    - Antikonvulsiva vom Kalziumkanaltyp
  - → Periphere Schmerzen
    - > Topische Therapeutika



- → Gabapentin und Pregabalin
  - ✓ Bindung an die neuronalen Kalziumkanäle im ZNS mit Reduktion der Neurotransmitterfreisetzung
    - Reduzierung der Schmerzfortleitung
  - ✓ Vergleichbare Wirksamkeit beider Substanzen



- → Gabapentin
  - ✓ Erstlinienmedikament
  - ✓ Dosierung
    - Beginn mit 3x100mg/Tag
    - Alle 3 Tage um 3x100mg erhöhen
    - Tagesdosis 1200-2400mg
    - Maximale Tagesdosis 3600mg
    - Dosisanpassung bei eingeschränkter Nierenfunktion



- → Pregabalin
  - ✓ Erstlinienmedikament
  - ✓ Dosierung
    - Beginn mit 25mg, 50mg und 75mg 1-2x/Tag
    - ➤ Alle 3 Tage um 50-75mg erhöhen
    - Maximale Tagesdosis 600mg, verteilt auf 2 Einzeldosen/Tag
    - Dosisanpassung bei eingeschränkter Nierenfunktion



- → Nebenwirkungen
  - ✓ Sedation
  - ✓ Schwindel
  - ✓ Periphere Ödeme
  - ✓ Gewichtszunahme
- → Kontraindikationen
  - ✓ Herzinsuffizienz



### Fallbeispiel W.W

- $\rightarrow$  60 Jahre alt
- → Multiple Sklerose langsam progredient
- → Trigeminusneuralgie

➤ Was empfehlen Sie?



- → Carbamazepin
  - ✓ Therapie der Wahl bei Trigeminusneuralgie
  - ✓ Ansonsten
    - Off-Label-Therapieversuch bei Versagen von Pregabalin und Gabapentin
  - ✓ Dosierung
    - **→** Beginn 200 400mg/Tag
    - Zieldosis 600 800mg/Tag
    - **➢** Maximale Dosierung 1200mg/Tag



### Therapieoptionen des neuropathischen Schmerzes Antidepressiva

- → Trizyklischen Antidepressiva Amitryptilin
- → Serotonin/Noradrenalin Wiederaufnahmehemmer Duloxetin und Venlafaxin
  - Hemmung der synaptischen Serotonin/Noradrenalinaufnahme
  - Analgesie
  - Unabhängig, ob Depression vorliegt oder nicht
  - Vergleichbare Wirksamkeit untereinander



**Antidepressiva: Trizyklische Antidepressiva (TCA)** 

- → Amitryptilin (am Häufigsten)
  - ✓ Erstlinienmedikament
  - ✓ Dosierung zur Behandlung von Schmerzen ist niedriger als die Dosierung bei einer antidepressiven Therapie
  - ✓ Individuelle Dosierung wegen der Nebenwirkungen
  - Dosierung
    - Beginn mit 10mg, 12,5mg oder 25mg retardiert zur Nacht (sedierend)
    - Alle 3-5 Tage Erhöhung um 10-25mg/Tag
    - Maximale Tagesdosis 75mg



**Antidepressiva: Trizyklische Antidepressiva (TCA)** 

- → Nebenwirkungen
  - Mundtrockenheit
  - Sedation
  - Obstipation und Harnverhalt
  - Orthostase
- → Kontraindikationen
  - ➢ Glaukom
  - Epilepsie
  - Herzinsuffizienz
  - Prostaathyperplasie



Antidepressiva: Selektive Serotonin- und Adrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SSNRI)

- → Duloxetin
  - ✓ Verstärkte Aktivierung der Schmerzhemmung durch Hemmung der Wiederaufnahme von Serotonin und Adrenalin
  - ✓ Erstlinienmedikament
  - ✓ Zulassung in Deutschland bei schmerzhafter diab. Polyneuropathie
  - ✓ Dosierung
    - Beginn mit 30mg morgens
    - Nach 7-14 Tage Dosissteigerung auf 60mg (Zieldosis)
    - Maximale Tagesdosierung 120mg



Antidepressiva: Selektive Serotonin- und Adrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SSNRI)

- → Nebenwirkungen
  - Nausea
  - Schlafstörung
- → Kontraindikationen
  - Leber- und Niereninsuffizienz
  - Unkontrollierter Hypertonus
  - > Epileptische Anfälle



- → Kontroverse Diskussion in der S3-Leitlinie "Langzeitanwendung von Opioiden bei nicht tumorbedingten Schmerzen (LONTS)"
  - ✓ Zweitlinienmedikament: Niedrigpotente Opioide (Tramadol)
  - ✓ Drittlinienmedikament unter bestimmten Bedingungen: Hochpotent (Tapentadol)
    - > Interdisziplinärere Konsens
    - Keine kurative Behandlung anders möglich
    - Bisherige Therapien insuffizient
- → Applikation
  - ✓ Retardiert
  - ✓ Transdermal



- → Morphin, Oxycodon, Tramadol, Tapentadol (ret.)
  - Keine Evidenz für unterschiedliche Wirksamkeit versch. Opioide
  - Morphin bis 240mg/Tag oder Oxycodon bis 120mg/Tag am häufigsten untersucht
  - Schmerzreduktion mit der von TCAs oder Antikonvulsiva zu vergleichen
  - Bedenken in der Langzeitsicherheit (?)
  - ➤ Neue S3 LL auch Mittel der 1. Wahl für 4-12 Wochen
  - Vorteil gegenüber TCA und Antikonvulsiva rascher Wirkungseintritt



- → Diab. Neuropathie
  - Sollten für 4-12 Wochen angeboten werden
- → Postzosterneuralgie, Radikulopathie, Phantomschmerz
  - Können für 4-12 Wochen angeboten werden
- → Langzeitopioidtherapie über mind. 6 Monate
  - Dann, wenn
    - √ 4-12 Wochen signifikante Schmerzreduktion gezeigt hat
    - ✓ Wenig Nebenwirkungen aufgetreten sind
    - ✓ Kontraindikationen f
      ür TCA und Antikonvulsiva



- → Morphin und Oxycodon
  - ✓ Nebenwirkungen
    - Übelkeit
    - Obstipation
    - > Schwindel
    - Verwirrung
  - Kontraindikation
    - Atemdepression
    - Bei Oxycodon noch Leberinsuffizienz



- → Tramadol
  - ✓ Nebenwirkungen
    - Übelkeit
    - Obstipation
    - Serotonin-Syndrom
  - ✓ Kontraindikation
    - Unkontrollierte Epilepsie
    - MAO-Hemmer



- → Tapentadol (ret.)
  - ✓ Nebenwirkungen
    - Mundtrockenheit
    - Sedation
    - Übelkeit
  - Kontraindikation
    - Unkontrollierte Epilepsie
    - Atemdepression



## Therapieoptionen des neuropathischen Schmerzes Topische Therapeutika

- → Lidocainpflaster
  - ✓ Blockieren die Natriumkanäle und verhindern damit die Aktivität nozizeptiver Nervenfasern
  - √ 1-3 Pflaster (700mg/Pflaster) für 12 Stunden auf das schmerzhafte Areal, im Anschluss 12stündiges applikationsfreies Intervall
  - ✓ Nur auf reizlose Haut
  - ✓ Erstlinienmedikament bei Postzosterneuralgie!
  - ✓ Zweitlinienmedikament bei peripherer Neuropathie



## Therapieoptionen des neuropathischen Schmerzes Topische Therapeutika

- → Hochdosiscapsicainpflaster (8%)
  - ✓ Wirkt als Agonist am Vanilloidrezeptor 1 nach 90 Tagen mit einer reversiblen Degeneration von kutanen, nozizeptiven Nervenfasern
  - ✓ Bei Erstanwendung "Brennen" vorher Lidocaingel
  - ✓ Einmalige Applikation bis zu 4 Pflastern zeitgleich für 30-60 Minuten möglich
  - ✓ Intakte Haut und nicht im Kopf/Gesichtsbereich anzuwenden
  - ✓ Erstlinienmedikament bei peripher neuropathischen Beschwerden



- → Bei geriatrischen Patienten
  - Berücksichtigung von Multimorbidität und Multimedikation
  - ✓ Erhöhte Gefahr von Stürzen, Delir und Verletzungen durch
    - Zentralnervöse Wirkungen
    - Veränderte Pharmakodynamik/-kinetik
      - ✓ Niedrige Dosierungen
      - ✓ Langsame Titration
      - ✓ Topische Therapeutika aufgrund geringerer Nebenwirkungen vorziehen



### Therapieoptionen des neuropathischen Schmerzes Zusammenfassung

- → Medikamentöse Therapie frühzeitig, wenn die Erkrankung anders nicht behandelt werden kann
- → Ziel ist Schmerzreduktion mit Verbesserung der Schlaf- und Lebensqualität
- → Aufklärung des Patienten
- → TCA, SSNRI und Antikonvulsiva sind vergleichbar wirksam
- → Auswahl ist abhängig von Begleiterkrankungen
- → Meist Kombinationstherapie erforderlich
- → Ansprechen der Therapie erst nach 4-8 Wochen möglich
- → Therapie im Verlauf regelmäßig überprüfen und Dosierung individuell anpassen
- → Reduktion und Absetzen der Medikamente erfolgt schrittweise



→ Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

