



Palliative Info

Newsletter Nr. 2, 1, Juli 2015

Palliativmedizin
Mitglieder der Arbeitsgruppe

- Dr. Christoph Cina (CC)
- PD Dr. Sophie Pautex (SP)
- Dr. Klaus Bally (KB)
- Dr. Roland Kunz (RK)
- Dr. Vanni Manzocchi (VM)
- PD Dr. Claudia Mazzocato (CM)

Medikamentöse Schmerz- behandlung bei neuropathischen Schmerzen

Autorin: PD Dr. Claudia Mazzocato

Einleitung

Neuropathische Schmerzen entstehen durch eine Schädigung des zentralen oder peripheren Nervensystems. Die häufigsten Ursachen sind diabetische Polyneuropathie, postherpetische Neuralgie, Krebserkrankungen und deren Behandlung, ALS und Schlaganfälle, Radikulopathien sowie Nervenläsionen durch Verletzungen und chirurgische Eingriffe. In den meisten Fällen handelt es sich um periphere Schmerzen. Einer neueren Studie zufolge leiden 7% der Allgemeinbevölkerung unter derartigen Schmerzen, die meist chronisch sind (1).

Klinisches Bild, Diagnose

- Neuropathische Schmerzen treten spontan auf und/oder werden durch Reize wie z.B. Berührungen ausgelöst. Die spontanen Schmerzen äussern sich durch Brennen, intensive Kälte und Engegefühl, wozu häufig paroxystische Anfälle kommen, die von den Betroffenen als Stromschläge oder Messerstiche beschrieben werden. Gleichzeitig treten oft Parästhesien (z.B. Kribbeln, Prickeln, Taubheitsgefühl) auf. Bei der Statuserhebung werden – allerdings nicht zwingend – Anzeichen einer Hypersensibilität (Hyperalgesie, Allodynie) und/oder Hyposensibilität (Hypoästhesie, Anästhesie) in dem von der geschädigten Struktur innervierten Bereich beobachtet.
- Die Diagnose stützt sich im Wesentlichen auf die Anamnese und die klinische Untersuchung, die jeweils durchaus charakteristisch sind. Ein im DN4-Fragebogen (Tabelle 1) erzielter Punktwert von $\geq 4/10$ zeigt mit einer Sensibilität von 83% und einer Spezifität von 90% das Vorhandensein neuropathischer Schmerzen an (2).
- Angesichts der begrenzten Wirkung der symptomatischen Schmerzbehandlung sollte im Rahmen paraklinischer Untersuchungen nach allen behandelbaren Ursachen gefahndet werden.

Medikamentöse Schmerzbehandlung (3,4)

Allgemeine Grundsätze

- Neuropathische Schmerzen sind schwer zu behandeln. Nahezu 30% der Patienten sprechen nicht auf eine medikamentöse Therapie an. Aufgrund des hohen Chronifizierungsrisikos müssen diese Schmerzen rasch behandelt werden. Eine Verringerung der Intensität um 30% durch die Behandlung gilt bereits als erheblich.

Ziele:

- Die Ausbildung der Mitglieder von SGIM und SGAM im Bereich Palliative Care verbessern;
- Das Interesse der Ärzte durch Hinweise auf zusätzliche Informationsquellen wecken;
- Ärzte über nationale Entwicklungen und Ausbildungsmöglichkeiten im Bereich Palliative Care auf dem Laufenden halten.

Konkret:

- 1–2 A4-Seiten
- Zustellung via E-Mail
- Französische, deutsche und italienische Version des Newsletters «Palliative Info»
- Erscheinungsweise: 3 × jährlich (jeweils Ende Januar, Juli, Ende Oktober)
- Das Schwergewicht des Newsletters liegt auf der praktischen Anwendung

Redaktionskommission:

- PD Dr. Sophie Pautex (SP)

Kontakt:

sophie.pautex@hcuge.ch

Gestaltung/Produktion:

Mirjam Wicki, Lukas Zemp, Esther Slooter, SGIM

Nummern 2015:

1. Februar 2015: Sterbehilfe: wichtige Fragen KB/SP
2. Juli 2015: neuropathische Schmerzen CM/VM
3. Ende Oktober: Patientenverfügungen CC/RK

- Es werden verschiedene Klassen von Medikamenten verwendet. Aufgrund der unterschiedlichen Wirkmechanismen und Ursachen sowie der interindividuellen Schwankungen wirkt keine der Klassen bei allen Schmerzen. Hauptsächlich kommen Antikonvulsiva, Antidepressiva und Opioide zum Einsatz. Paracetamol und NSAIDs zeigen bei dieser Art von Schmerzen keinerlei Wirksamkeit.
- Bei Patienten ohne Krebserkrankung beginnt die Behandlung in Form einer Monotherapie mit Nichtopioiden, wobei z.B. ein Antikonvulsivum oder ein Antidepressivum verschrieben wird (3). Das je nach den bestehenden Begleiterkrankungen gewählte Medikament wird zuerst in geringen Dosen gegeben, wobei die Dosis in der Folge in Abhängigkeit von den auftretenden Nebenwirkungen in Schritten von 20% erhöht wird. Diese Titrationsphase dauert mehrere Wochen (Tabelle 2). Wenn die Behandlung aufgrund von Nebenwirkungen oder einer ungenügenden schmerzstillenden Wirkung scheitert, wird eine andere Medikamentenklasse getestet, wobei auf die gleiche Weise wie oben beschrieben vorgegangen wird. In nahezu 50% der Fälle gelingt es nicht, die Schmerzen durch ein einziges Molekül zufriedenstellend zu lindern, so dass eine Kombination von zwei Arzneimitteln mit unterschiedlichem Wirkmechanismus notwendig ist.
- Krebspatienten leiden meist an neuropathischen Schmerzen in Verbindung mit entzündungsbedingten Schmerzen. Als Erstlinienbehandlung werden starke Opioide empfohlen, die bei Bedarf mit einem Antidepressivum oder Antikonvulsivum kombiniert werden; bei einer Kompression oder tumorösen Infiltration werden Corticosteroide wie z.B. Dexamethason verwendet (4).
- Es müssen unterschiedliche Behandlungen getestet werden, um eine analgetische Therapie zu finden, die ausreichend wirksam ist und gut vertragen wird. Es ist daher wichtig, dem Patienten mitzuteilen, dass das Behandlungsziel darin besteht, seine Schmerzen erträglich zu machen und seine Lebensqualität zu verbessern. Der Patient muss auch darüber aufgeklärt werden, dass die schmerzstillende Wirkung meist erst nach mehreren Wochen eintritt (Tabelle 2).

Antikonvulsiva

Gabapentin und Pregabalin haben bei zentralen und peripheren neuropathischen Schmerzen, einschliesslich krebisbedingter Schmerzen, eine analgetische Wirkung gezeigt. Pregabalin ermöglicht eine raschere Aufdosierung. Da diese Arzneimittel durch die Nieren eliminiert werden, wird ihre Dosis in Abhängigkeit von der Nierenfunktion festgelegt. Sie werden unabhängig vom CYT P450-System metabolisiert. Häufige Nebenwirkungen sind Schläfrigkeit, Schwindel und periphere Ödeme. Andere Antikonvulsiva werden nicht empfohlen, mit Ausnahme von Carbamazepin, das bei Trigeminusneuralgie indiziert ist.

Antidepressiva

– Trizyklische Antidepressiva

Diese Arzneimittel haben sich bei verschiedenen krebisbedingten und nicht krebisbedingten neuropathischen Schmerzen als wirksam erwiesen. Trizyklische Antidepressiva vom Typ sekundäre Amine wie z.B. Nortriptylin und Desipramin werden gegenüber den tertiären Amininen (Amitriptylin, Imipramin) bevorzugt, da sie besser verträglich und genauso wirksam sind. Sie haben Nebenwirkungen, die ihre Anwendung einschränken, wie z.B. orthostatische Hypotonie, anticholinerge Wirkungen und Erregungsleitungsstörungen im Herzen. Sie sind bei Glaukom und Prostataadenom sowie auch in Kombination mit Tramadol kontraindiziert, da hier das Risiko eines Serotoninsyndroms besteht. Schliesslich zeigen sie pharmakokinetische Arzneimittelwechselwirkungen (CYT P450).

– Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer

Duloxetine und Venlafaxin werden besser vertragen als trizyklische Antidepressiva, scheinen jedoch weniger wirksam als diese zu sein. Ihre schmerzstillende Wirkung wurde im Zusammenhang mit peripheren neuropathischen Schmerzen geprüft. Mit Ausnahme von anfänglicher Übelkeit werden sie in der Regel gut vertragen. Die beiden genannten Arzneimittel sollten bei Leberinsuffizienz nicht verwendet werden; Venlafaxin sollte bei Niereninsuffizienz und arterieller Hypertonie nicht angewendet werden. Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer haben keine schmerzstillende Wirkung gezeigt.

Opioide

- Bei äquianalgetischer Dosierung ist kein Opioid einem anderen überlegen, was die schmerzstillende Wirkung betrifft. Am umfassendsten geprüft sind Tramadol, Morphin, Oxycodon und Methadon. Die wichtigsten Nebenwirkungen sind Obstipation, Übelkeit und Schläfrigkeit.
- Bei nicht krebsbedingten neuropathischen Schmerzen werden sie aufgrund der Nebenwirkungen und der befürchteten Entstehung einer Abhängigkeit nur als Medikamente zweiter bzw. sogar dritter Wahl empfohlen. Tramadol darf aufgrund des Risikos eines Serotoninsyndroms nicht mit MAO-Hemmern und Antidepressiva kombiniert werden und akkumuliert sich im Fall einer Niereninsuffizienz. Es kommt zu pharmakokinetischen Arzneimittelwechselwirkungen. Tapentadol wird unabhängig vom CYT P450-System metabolisiert, es wird besser vertragen, und die Gefahr eines Serotoninsyndroms ist gering. Es sind jedoch noch weitere Studien notwendig, um seine Wirksamkeit und Anwendungssicherheit genauer zu untersuchen.
- Starke Opioide werden als Erstlinienbehandlung bei krebsbedingten neuropathischen Schmerzen empfohlen, wobei sie oft höher dosiert werden als bei entzündungsbedingten Schmerzen. Morphin, Oxycodon und Methadon sind die am umfassendsten untersuchten Substanzen. Methadon ist zwar vielversprechend, aufgrund seiner Pharmakokinetik, dem mit ihm verbundenen spezifischen kardiovaskulären Risiko (Long-QT-Syndrom) und seinen pharmakokinetischen Arzneimittelwechselwirkungen (CYT P450) jedoch schwer handhabbar.

Topische Behandlungen

Ungeachtet der umstrittenen Beweislage wird ein 5%-iges Lidocain-Pflaster als Erstlinienbehandlung bei postherpetischer Neuralgie empfohlen. Das Pflaster wird für zwölf Stunden pro Tag auf dem schmerzenden Bereich angebracht, wobei maximal drei Pflaster verwendet werden. Capsaicin als Creme (0,075%) und Pflaster (8%) hat eine schwache analgetische Wirkung. Die transdermale Form steht für nichtdiabetische neuropathische Schmerzen zur Verfügung. Als Nebenwirkung tritt ein Brennen auf, das häufig so stark ist, dass die Verschreibung eines Opioids notwendig ist. Es darf nicht bei diabetischer Polyneuropathie verwendet werden.

Andere Behandlungsansätze (5)

Aufgrund der oft eingeschränkten Wirksamkeit der medikamentösen Therapien sollten frühzeitig andere Behandlungsansätze in Betracht gezogen werden. Dazu gehören Massnahmen der physikalischen Medizin und Rehabilitationsmedizin (Physiotherapie, Ultraschall, Massagen, Akupunktur, perkutane und transkutane elektrische Nervenstimulation / TENS), psychologische Ansätze wie z.B. Hypnose, Sophrologie, Meditation und kognitive Verhaltenstherapie; in den schwersten Fällen ist auch an eine interventionelle Schmerztherapie (periphere Nervenblockade, intrathekale und spinale Schmerzhemmung) zu denken.

Tabelle 1 DN4-Fragebogen (2)

Beantworten Sie bitte die folgenden vier Fragen. Kreuzen Sie zu jedem Punkt nur eine Antwort an.

Befragung des Patienten/der Patientin

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

	Ja	Nein
1. Brennen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Gefühl einer schmerzhaften Kälte	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Elektrische Schläge	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

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

	Ja	Nein
4. Kribbeln	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Pieksen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Taubheitsgefühl	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Juckreiz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Untersuchung des Patienten/der Patientin

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

	Ja	Nein
8. Hypoästhesie bei Berührungen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Hypoästhesie bei Nadelreizen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Frage 4: Werden die Schmerzen ausgelöst oder verschlimmert durch:

	Ja	Nein
10. Reiben?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Ergebnis des Patienten/der Patientin /10

Tabelle 2 Beispiele für Medikamentenklassen zur Anwendung bei neuropathischen Schmerzen

Medikamentenklassen	Anfangsdosis	Titration	Maximaldosis	Dauer der Titration	Vorsicht bei/ Warnhinweise
- Antikonvulsiva Zum Beispiel Pregabalin	25 – 50 mg/12Std.	↑ 50 – 100 mg/Tag alle 7 Tage	300 mg/12 Std	3 – 8 Wochen	Niereninsuffizienz
- Antidepressiva • Trizyklika: zum Beispiel Nortriptylin	10 – 25 mg/Tag	↑ um 25 mg/Tag alle 3 bis 7 Tage	75 bis 150 mg/Tag	6 – 8 Wochen	Kardiotoxizität - Alter Arzneimittel- wechselwirkungen
• Serotonin-Noradrenalin- Wiederaufnahmehemmer: zum Beispiel Duloxetin	30 mg/Tag	↑ um 30 mg/Tag alle 7 Tage	120 mg/Tag	2 – 3 Wochen	Leberinsuffizienz
- Opioide • Schwache Opioide: zum Beispiel Tramadol	25 – 50 mg/4 Std.	↑ in Schritten von 20% alle 1 bis 7 Tage	400 mg/Tag	4 Wochen	Niereninsuffizienz Arzneimittel- wechselwirkungen
• Starke Opioide: zum Beispiel Morphin	5 – 10 mg/4 Std.	↑ in Schritten von 20% alle 1 bis 7 Tage	keine Obergrenze	2 – 4 Wochen	Niereninsuffizienz

Palliative Info

Bibliographie

1. Bouhassira D, Lantéri-Minet M, Attal N, Laurent B, Touboul C. Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population. *Pain* 2008; 136: 380-387.
2. Bouhassira D, Attala N, Fermanianc J et al. Development and validation of the Neuropathic Pain Symptom Inventory. *Pain* 2004; 108: 248-257.
3. Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2015; 14: 162-173.
4. Ripamonti CI, Santini D, Maranzano E, Berti M, Roila F; ESMO Guidelines Working Group. Management of cancer pain: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* 2012; 23 Suppl 7:vii139-154.
5. Pittler, MH, Ernst E. Complementary therapies for neuropathic and neuralgic pain: a systematic review. *Clin J Pain* 2008; 24: 731-773.

«Palliative Info» ist eine gemeinsame Publikation von:



Schweizerische Gesellschaft für Allgemeine Innere Medizin
Société Suisse de Médecine Interne Générale
Società Svizzera di Medicina Interna Generale
Swiss Society of General Internal Medicine

SSMG
SGAM

SWISSFAMILYDOCS



gemeinsam + kompetent
ensemble + compétent
insieme + con competenza