



Neuropathische Schmerzen im Palliativen Kontext

**Qualitätszirkel
Palliativmedizin**



- **Was sind neuropathische Schmerzen?**
- **Wie erkenne ich neuropathische Schmerzen?**
- **Klassische Neuropathische Schmerzerkrankungen**
- **Wie erkenne ich neuropathische Schmerzen bei Palliativpatienten?**
- **Therapiemöglichkeiten:**
 - **Opioide: Buprenorphin, L-Polamidon, Oxycodon**
 - **Antikonvulsiva**
 - **Antidepressiva**
 - **Lidocain TTS**
 - **Capsaicin TTS**
 - **Ketamin**

**Danke an Dr. Manfred Sturm,
Schmerzambulanz Klinikum Augsburg für einen Teil der Folien**



Was sind neuropathische Schmerzen?

Definition (IASP 1979):

„Schmerz ist eine unangenehme sensorische und emotionale Erfahrung, die mit akuter oder potentieller Gewebeschädigung einhergeht oder in Form solcher Schädigung beschrieben wird.“

Wichtig:
1. Sensorik
2. Emotion



Was sind neuropathische Schmerzen?

Definition (IASP 1979):

Neuropathischer Schmerz

Schmerz ist eine unangenehme sensorische und emotionale Erfahrung, die mit akuter oder potentieller Nervenschädigung Gewebeschädigung und mit ganz bizarren Begriffen einhergeht oder in Form solcher Schädigung beschrieben wird.“

Wichtig:

- 1. Schädigung peripheres oder zentrales NS**
- 2. Ungewöhnliche Schilderung**



Was sind neuropathische Schmerzen?

- **Neuropathische Schmerzen entstehen nach einer Schädigung oder Erkrankung somatosensorischer Nervenstrukturen im peripheren oder zentralen Nervensystem.**
- **Die Diagnose stützt sich auf :**
 - **Anamnese und Nachweis einer Nervenläsion und**
 - **die typischen somatosensorischen Symptome und Befunde im betroffenen Areal**

Quelle: S1-Leitlinie: Diagnostik neuropathischer Schmerzen, AWMF 2012

Was sind neuropathische Schmerzen?

- **typische Symptome und Befunde sind:**
 - sensible Ausfälle (Hypästhesie, Hypalgesie)
 - andauernde Brennschmerzen (vor allem in Ruhe)
 - einschießende Attacken und evozierte Schmerzen.
- **Validierte Fragebögen können als Screening-Instrument eingesetzt werden, ersetzen aber keineswegs die Untersuchung.**

Quelle: S1-Leitlinie: Diagnostik neuropathischer Schmerzen, AWMF 2012



Was sind neuropathische Schmerzen?

- **Typische Beispiele für neuropathische Schmerzen sind**
 - die postzosterische Neuralgie
 - Schmerzen nach Amputationen
(Phantom- und Stumpfschmerzen)
 - Schmerzen beim Bandscheibenvorfall
 - Karpaltunnelsyndrom
 - Das komplexe regionale Schmerzsyndrom (CRPS)
(früher: sympathische Reflexdystrophie)

Was sind neuropathische Schmerzen?

Allgemeines - Pathophysiologie

biochemische, physiologische, morphologische oder genetische Veränderungen



Ausbildung pathologische Spontanaktivität in lädierten und in intakten nozizeptiven Afferenzen

Durch die Läsion werden in der Folge plastische Veränderungen im peripheren und zentralen Nervensystem induziert (Baron et al. 2010, Gustin et al. 2011).

Quelle: S1-Leitlinie: Diagnostik neuropathischer Schmerzen, AWMF 2012

Beides zugleich: mixed pain

Unterscheidung

nozizeptiv

**Reaktion auf schmerzhafte Stimuli
(mechanisch, chemisch, thermisch)**

- somatisch

Haut (oberflächlich)

Muskeln, Knochen, Gelenke (tief)

*Spitz, stechend, drückend, bohrend,
gut lokalisierbar*

- viszeraler Schmerz

Innere Organe

Dumpf, schlecht lokalisierbar, kolikartig

neuropathisch

**Schmerzhafte Reaktion bei
einer Veränderung/
Schädigung im peripheren
u./o. zentralen Nervensyst.**

- Hypästhesie

Negativsymptom

- Parästhesie/Dysästhesie

**Spontane, z.T. schmerzhafte
Empfindungen**

- Hyperalgesie/Allodynie
(Evozierter Schmerz)

Spitz, hell, einschließend,

attackenweise, brennend,

elektrisierend, schmerzhafte

Taubheit

Datum: _____ Patient: Name: _____ Vorname: _____

Wie würden Sie Ihren Schmerz **jetzt** im Augenblick einschätzen?
 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
 kein max

Wie stark war der **stärkste** Schmerz in den letzten 4 Wochen?
 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
 kein max

Wie stark war der Schmerz in den letzten 4 Wochen im **Durchschnitt**?
 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
 kein max

Bitte kennzeichnen Sie Ihren **Hauptschmerz**bereich



Strahlt Ihr Schmerz in weitere Körperregionen aus? ja nein
 wenn ja, dann zeichnen Sie bitte die Richtung ein, wohin der Schmerz ausstrahlt.

Kreuzen Sie das Bild an, welches Ihren Schmerzverlauf am besten beschreibt:

-  Dauerschmerzen mit leichten Schwankungen
-  Dauerschmerzen mit Schmerzattacken
-  Schmerzattacken dazwischen schmerzfrei
-  Schmerzattacken dazwischen Schmerzen

Leiden Sie in den eingezeichneten Bereichen an einem Brenngefühl (z.B. Brennnesseln)?
 nie kaum gering mittel stark sehr stark

Haben Sie im Bereich Ihrer Schmerzen ein Kribbel- oder Prickelgefühl (wie Ameisenlaufen, Stromkribbeln)?
 nie kaum gering mittel stark sehr stark

Ist leichte Berührung (Kleidung, Bettdecke) in diesem Bereich schmerzhaft?
 nie kaum gering mittel stark sehr stark

Haben Sie im Bereich Ihrer Schmerzen blitzartige, elektrisierende Schmerzattacken?
 nie kaum gering mittel stark sehr stark

Ist Kälte oder Wärme (Badewannenwasser) in diesem Bereich gelegentlich schmerzhaft?
 nie kaum gering mittel stark sehr stark

Leiden Sie in den von Ihnen eingezeichneten Bereichen unter Taubheitsgefühl?
 nie kaum gering mittel stark sehr stark

Löst ein leichter Druck z.B. mit dem Finger in diesem Bereich Schmerzen aus?
 nie kaum gering mittel stark sehr stark

(vom Arzt einzufüllen)

nie	kaum	gering	mittel	stark	sehr stark
x 0 = 0	x 1 =	x 2 =	x 3 =	x 4 =	x 5 =

Score-Gesamtsumme von 35

Datum: _____ Patient: Name: _____ Vorname: _____

Bitte übertragen Sie die Score-Gesamtsumme vom Schmerz-Fragebogen:
Score-Gesamtsumme

Addieren Sie bitte die folgenden Zahlen, je nach angekreuztem Schmerzverlaufsmuster und Schmerzausstrahlung. Bilden Sie dann die Score-Endsumme:

-  Dauerschmerzen mit leichten Schwankungen **0**
-  Dauerschmerzen mit Schmerzattacken **-1** falls angekreuzt, oder
-  Schmerzattacken dazwischen schmerzfrei **+1** falls angekreuzt, oder
-  Schmerzattacken dazwischen Schmerzen **+1** falls angekreuzt
-  Ausstrahlende Schmerzen? **+2** falls ja

Score-Endsumme

Screening-Ergebnis
Score-Endsumme

negativ	unklar	positiv
---------	--------	---------

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38

- neuropathische Schmerzkomponente unwahrscheinlich (< 15%)
- Aussage nicht eindeutig, neuropathische Schmerzkomponente kann dennoch vorhanden sein
- neuropathische Schmerzkomponente wahrscheinlich (> 90%)

Dieser Bogen ersetzt keine ärztliche Diagnostik!
 Er dient dem Screening auf Vorliegen einer neuropathischen Schmerzkomponente.



- **Was sind neuropathische Schmerzen?**
- **Wie erkenne ich neuropathische Schmerzen?**
- **Klassische Neuropathische Schmerzerkrankungen**
- **Wie erkenne ich neuropathische Schmerzen bei Palliativpatienten?**
- **Therapiemöglichkeiten:**
 - **Opioide: Buprenorphin, L-Polamidon**
 - **Antikonvulsiva**
 - **Antidepressiva**
 - **Lidocain TTS**
 - **Capsaicin TTS**
 - **Ketamin**

Typische neuropathische Schmerzsyndrome

Gürtelrose kann zur postzosterische Neuralgie – PZN führen

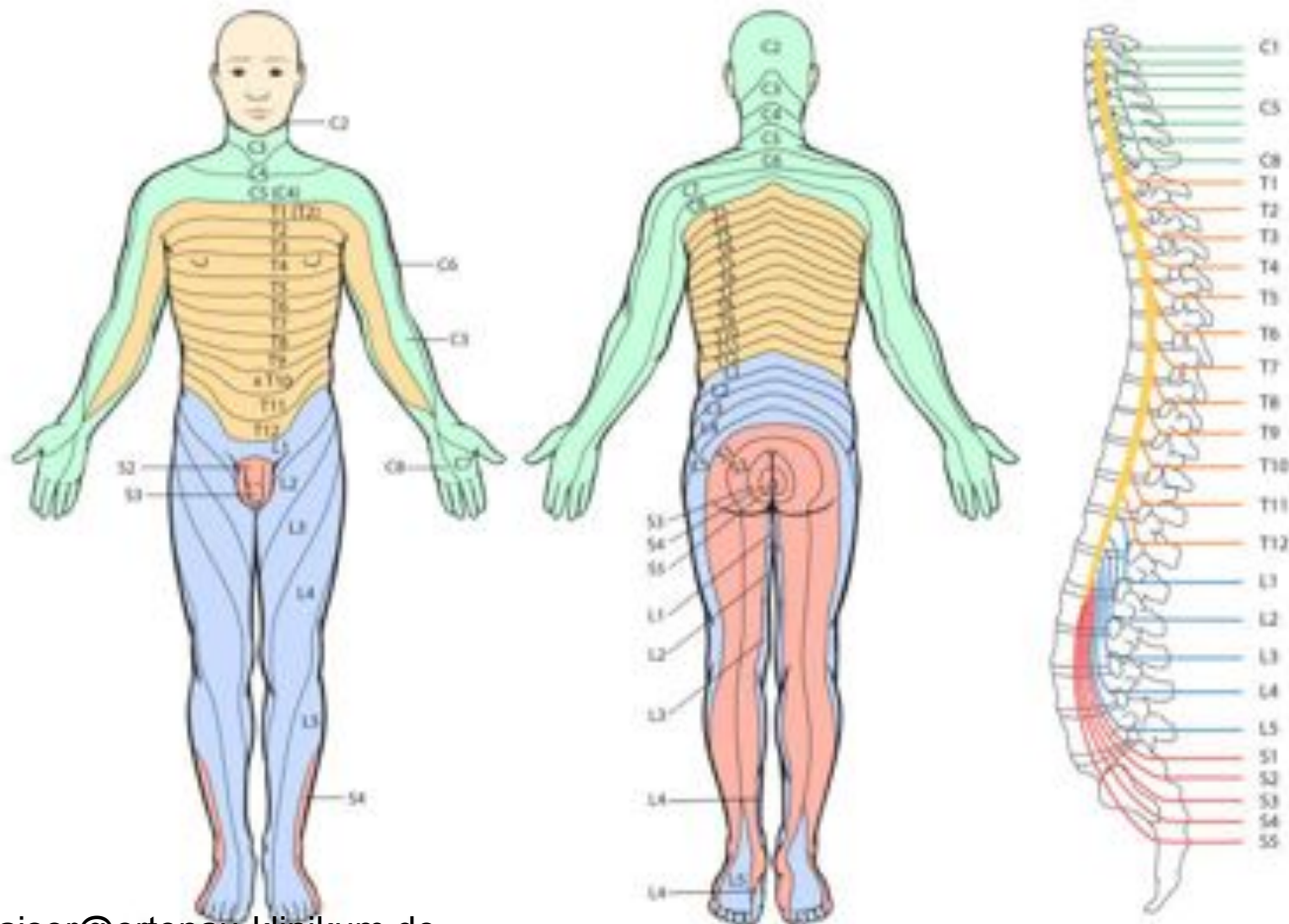
Klassische „Gürtelrose“





Typische neuropathische Schmerzsyndrome

postzosterische Neuralgie – PZN -> Schmerzen im Dermatom



Typische neuropathische Schmerzsyndrome

postzosterische Neuralgie - PZN



FIGURE 2. Case of herpes zoster ophthalmicus



Photo/MN Oxman, University of California, San Diego

Typische neuropathische Schmerzsyndrome

Phantomschmerz



Typische neuropathische Schmerzsyndrome

**Phantomgefühl (95% aller Amputierten) –
Phantomschmerz (60 – 80 %)**

Phantomgefühle oder *Phantomempfindungen* sind Gefühle, die man in Extremitäten hat, welche durch das Nervensystem nicht mehr zugänglich sind. Sie können also nach Amputationen, bei Lähmungen oder nach Schlaganfällen auftreten. Darunter versteht man Stellungs-, Bewegungs-, Kribbel- und Druckempfindungen, die direkt nach der Amputation vorhanden sind und nicht als schmerzhaft empfunden werden.

Typisch ist auch das sog. „telescoping“:

Die amputierte Extremität wird als extrem verlängert oder verkürzt empfunden, u.U. werden z.B. die Zehen direkt am Absetzungsrand des Unterschenkels eine handbreit distal des Knies wahrgenommen!



Cave:

Stumpfschmerz und Phantomschmerz

Unter Stumpfschmerz versteht man in der Medizin Schmerzen im Stumpf eines amputierten Körperteils, meist Arm oder Bein. Stumpfschmerzen können verschiedene Ursachen haben, wie z.B. Durchblutungsstörungen, Druckstellen, Wundheilungsstörungen, schlecht sitzende Prothesen und sind dann überwiegend nozizeptiver Natur.

Im Falle eines Neuroms kann auch der Stumpfschmerz neuropathischen Charakter haben. Die Therapie der Stumpfschmerzen wird durch die auslösende Ursache bestimmt und umfasst zum Beispiel die gezielte Sklerosierung von Neuromen. Beim Phantomschmerz ist dagegen eine ursächliche Behandlung nicht möglich.

Typische neuropathische Schmerzsyndrome



Phantomschmerz

■ Tab. 14.1 Begriffsdefinition	
Phantom	Empfindungen in einem nicht mehr vorhandenen Körperteil
Phantomglied	Gefühl, als wäre nach einer Amputation noch ein intakter Körperteil vorhanden
Phantom-sensationen	Nichtschmerzhaft empfundene Empfindung in einem denervierten Körperteil. Fließender Übergang zu Phantommissempfindungen und -schmerzen
Phantom-schmerzen	Schmerzen im Phantom
Stumpfschmerzen	Schmerzen im Amputationsstumpf, die in das Phantom ausstrahlen können

Typische neuropathische Schmerzsyndrome

Phantomschmerz

Phantomschmerzen:

**schmerzhafte Empfindung im amputierten, nicht mehr vorhandenen Körperteil, „Deafferenzierungsschmerz“.
Bei 5 – 10 % der Patienten stärkste bleibende Schmerzen.**

Phantomschmerzen kommen nicht nur nach Amputationen von Extremitäten vor.

Auch Rektumamputationen, Mastektomien oder Zahnextraktionen können Phantomschmerzen zur Folge haben.

Typische neuropathische Schmerzsyndrome

Phantomschmerz

Schmerzcharakter: variabel

meistens stechend, brennend, krampfartig oder einschießend

Schmerzlokalisierung: meist am distalen Ende der Extremität.

**Schmerzdauer: häufig attackenartig mehrmals täglich kurz,
aber auch andauernd möglich**

**Charakteristisch ist „Wetterfühligkeit“, aber auch
Schmerzverstärkung
durch Stress oder Entspannung**



Analog DN4-Fragebogen – klinisch relevanter:

Douleur Neuropathique en 4 Questions, auf Französisch und Englisch validiert;

- Brennen
- Schmerzhaftes Kälteempfinden
- Elektrische Schläge.
- Ameisenlaufen, Kribbeln
- Stechen
- Taubheit
- Jucken
- Verminderte Empfindlichkeit auf Berührungen
- Verminderte Empfindlichkeit auf Stiche.
- Schmerzauslösung bei Berührung

Typische neuropathische Schmerzsyndrome

Therapieziele beim Nichttumorschmerz:

Realistische Therapieziele sind:

- Schmerzreduktion um 30–50 %
- Verbesserung der Schlafqualität
- Verbesserung der Lebensqualität
- Erhaltung der sozialen Aktivität und des sozialen Beziehungsgefüges
- Erhaltung der Arbeitsfähigkeit.

Fazit: Behandlung ist oft schwierig

Quelle: S1-Leitlinie: Therapie neuropathischer Schmerzen, AWMF 2012



CRPS: Definition

Ein CRPS ist ein posttraumatisches Schmerzsyndrom einer Extremität, bei dem die Schmerzen im Vergleich zum erwarteten Heilungsverlauf unangemessen stark sind und unerwartet lange andauern. Außerdem kommt es zu ungewöhnlichen und unerklärlichen Funktionseinschränkungen und Gewebeveränderungen. Es tritt bei 2 – 5 % der Patienten nach Extremitätenverletzungen auf.

Man differenziert zwischen
CRPS Typ I ohne klinisch nachweisbare Nervenläsion
(früher Morbus Sudeck) und
CRPS Typ II, das sich auf Fälle mit klinisch eindeutiger Nervenläsion
bezieht (frühere Kausalgie).

Wikipedia

Typische neuropathische Schmerzsyndrome

CRPS - Beispielbild



Schmerztherapiezentrum Bad Mergentheim

CRPS - Beispielbild



Photo courtesy of Dr. Steven Richman.

Figure 1. Image of a patient with lower extremity complex regional pain syndrome.



Typische neuropathische Schmerzsyndrome

CRPS:

Tab. 1 Revidierte operationale Diagnosekriterien des komplexen regionalen Schmerzsyndroms (gemäß Konsensus 2003, Budapest)

1. Anhaltender Schmerz, der unverhältnismäßig zu jedwedem schädigenden Ereignis steht	
2. Mindestens ein Symptom aus mindestens 3 der 4 Kategorien muss anamnestisch vorliegen oder vorgelegen haben:	
– Sensorisch:	Hyperalgesie/Allodynie
– Vasomotorisch:	Temperaturasymmetrien, Veränderungen/Asymmetrien der Hautfarbe
– Sudomotorisch/Ödem:	Ödeme, Veränderungen/Asymmetrien der lokalen Schwitz-eigenschaften
– Motorisch/trophisch:	Motorische Dysfunktionen (Schwäche, Tremor, Dystonie), Abnahme des Bewegungsausmaßes oder trophische Veränderungen (Haare, Nägel, Haut)
3. Mindestens ein klinisches Zeichen aus mindestens 2 der 4 Kategorien muss zum Zeitpunkt der Untersuchung vorliegen:	
– Sensorisch:	Hyperalgesie/Allodynie
– Vasomotorisch:	Temperaturasymmetrien (> 1°C), Veränderungen/Asymmetrien der Hautfarbe
– Sudomotorisch/Ödem:	Ödeme, Veränderungen/Asymmetrien der lokalen Schwitz-eigenschaften
– Motorisch/trophisch:	Ödeme, Veränderungen/Asymmetrien der lokalen Schwitz-eigenschaften
4. Es darf keine andere Erkrankung vorliegen, welche die Symptome und klinischen Zeichen besser erklären würde.	
Bei wissenschaftlicher Anwendung muss weiterhin aus jeder der 4 Kategorien ein Symptom aus der Anamnese eruiert sein.	



2. Teil: CRPS

Clinical Pathway – CRPS

Diagnostik

<p>Symptomkategorien:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Hyperalgesie, „Hyperästhesie“, Allodynie 2. Asymmetrie der Hauttemperatur, Veränderung der Hautfarbe 3. Asymmetrie im Schwitzen, Ödem 4. reduzierte Beweglichkeit, Dystonie, Tremor, Schwäche, Veränderungen von Haar-/Nagelwachstum <p>Diagnostische Kriterien (alle 4 müssen erfüllt sein)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. anhaltender Schmerz 2. anamnestische Kriterien (≥ 1 Symptom aus 3 der 4 Symptomkategorien) 3. klinische Kriterien (≥ 1 Symptom aus 2 der 4 Symptomkategorien) 4. keine Erklärung durch eine andere Erkrankung 	<p>Zusatzdiagnostik in Zweifelsfällen</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ 3-Phasen-Knochenszintigramm mit Technetium-99m-Diphosphonat: bandenförmige, gelenknahe Anreicherungen (hohe Spezifität) ▶ wiederholte oder Langzeitmessung der Hauttemperatur im Seitenvergleich ($> 1-2^{\circ}\text{C}$) ▶ Röntgen (Seitenvergleich): generalisierte kleinfleckige gelenknahe Entkalkungen (v.a. Epi- und Metaphysen) 	<p>Diagnosestellung</p>
--	--	-------------------------

Therapie

<p>Basistherapie:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ 1. kurzfristig Entlastung ▶ 2. Standard-Physio-/Ergotherapie ▶ 3. Physiotherapie mit verhaltenstherapeutischen Elementen (Spiegeltherapie, „Motor Learning Programm“, Graded Exposure) ▶ 4. Schmerztherapie 	<ul style="list-style-type: none"> ○ frühe Stadien und ○ ausgeprägte entzündliche Aktivität (Rötung, Ödem) 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Bisphosphonate <ul style="list-style-type: none"> ▶ Alendronat 40 mg/d für 8 Wochen oder 7,5 mg i.v. über 3 Tage oder ▶ Clodronat 300 mg/d i.v. für 10 Tage oder ▶ Pamidronat 1 x 60 mg oder ▶ Steroide (Prednisolon 30–40 mg/d über 4 Wochen oder 100 mg/d über 2,5 Wochen ausschleichend*) 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Therapie-resistenz 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Ketamin als Dauerinfusion 22.2 mg/h/70 kg KG über 4 Tage oder 0.35 mg/kg KG/h über 4 Stunden für 10 Tage ▶ Sympathikusblockaden (5 in 2 Wochen, ggf. bis 10); Voraussetzungen: <ul style="list-style-type: none"> ▶ positive Testinjektion ▶ anhaltende Wirksamkeit in der Blockadeserie 	<ul style="list-style-type: none"> ○ weitere Therapie-resistenz 	<ul style="list-style-type: none"> ○ therapieresistente Schmerzen und ○ keine mechanische Allodynie und ○ Ausschluss einer gravierenden psychischen Erkrankung und ○ positive Probestimulation 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ elektrische Stimulation des Rückenmarks (SCS = spinal cord stimulation)
	<ul style="list-style-type: none"> ○ psychische Begleiterkrankungen 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ begleitend Psychotherapie 				<ul style="list-style-type: none"> ○ therapieresistente dystone Störungen und ○ positive Testinjektion 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ intrathekale Baclofen-Therapie

* z.B. für jeweils 4 Tage morgens 100, 75, 50 und 25 mg Prednisolon oder Prednison



- **Was sind neuropathische Schmerzen?**
- **Wie erkenne ich neuropathische Schmerzen?**
- **Klassische Neuropathische Schmerzerkrankungen**
- **Wie erkenne ich neuropathische Schmerzen bei Palliativpatienten?**
- **Therapiemöglichkeiten:**
 - **Opioide: Buprenorphin, L-Polamidon**
 - **Antikonvulsiva**
 - **Antidepressiva**
 - **Lidocain TTS**
 - **Capsaicin TTS**
 - **Ketamin**



Neuropathische Schmerzen beim Palliativpatient

Therapiebedingt:

- Polyneuropathie durch Chemotherapie
- Nervenverletzung nach Operationen

Tumorbedingt:

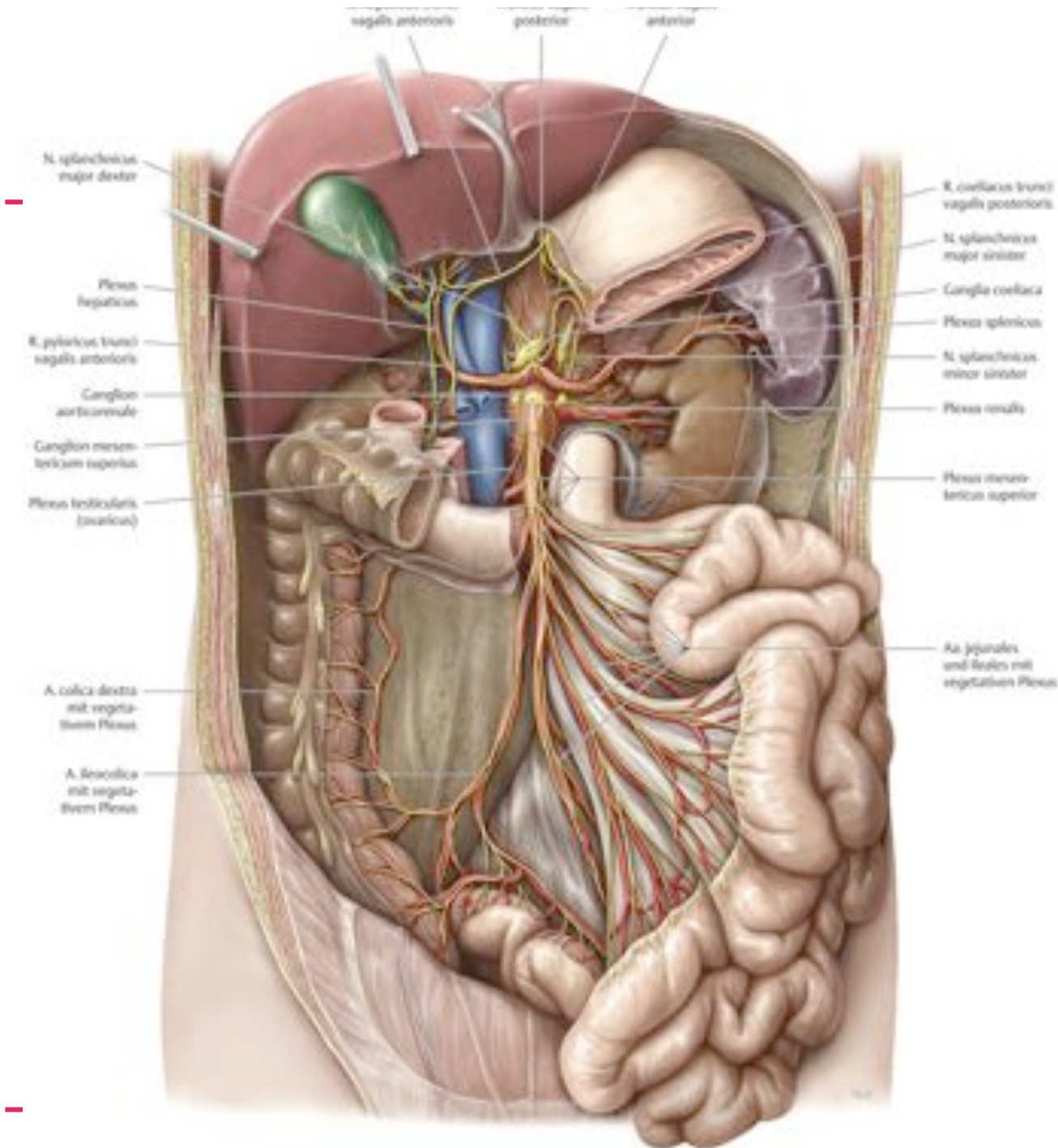
- Nerveninfiltration (Nerv, Plexus, Rückenmark)
- Nervenkompression (z.B. durch Knochenmetastasen)

Schmerzanamnese:

- Tumorbedingt
- Therapiebedingt
- Tumorassoziiert
- Tumorunabhängig

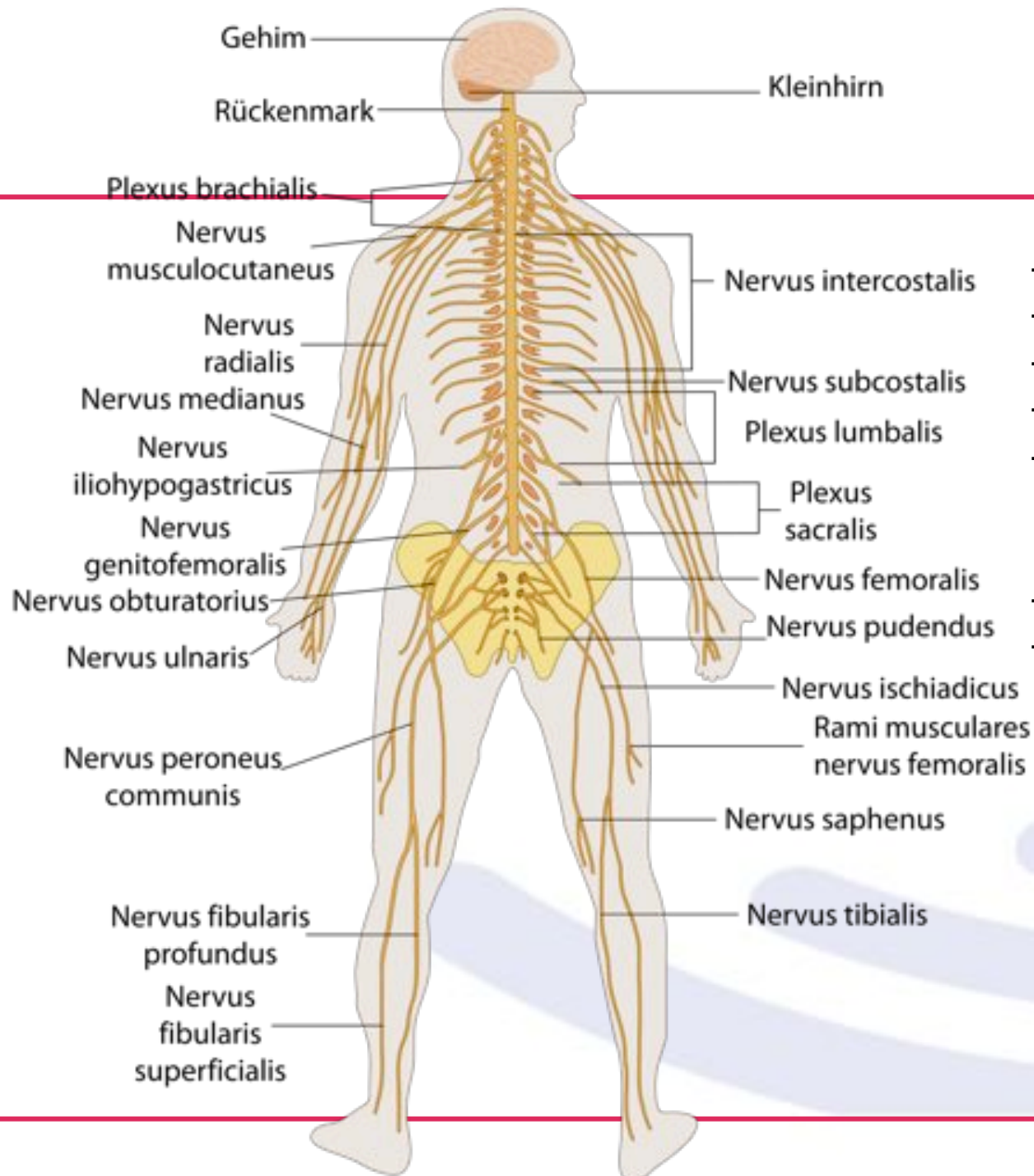
- Nozizeptorschmerz
- Neuropathischer Schmerz

WICHTIG: dran denken !!!!



Plexusinfiltration:

- Magenkarzinom
- Pankreaskarzinom
- Lebertumoren
- Lebermetastasen
- Peritonealkarzinose



- **HNO-Tumore**
- **Pleuramesotheliom**
- **Rippenmetastasen**
- **Sarkome**
- **Tumore oder Metastasen im Beckenbereich**
- **Wirbelmetastasen**
- **Knochenmetastasen**



- **Was sind neuropathische Schmerzen?**
- **Wie erkenne ich neuropathische Schmerzen?**
- **Klassische Neuropathische Schmerzerkrankungen**
- **Wie erkenne ich neuropathische Schmerzen bei Palliativpatienten?**
- **Therapiemöglichkeiten:**
 - **Opioide: Buprenorphin, L-Polamidon, Oxycodon**
 - **Antikonvulsiva**
 - **Antidepressiva**
 - **Lidocain TTS**
 - **Capsaicin TTS**
 - **Ketamin**

Was steht denn in den Leitlinien ?

6.2 Suche nach Pluszeichen (Hyperalgesie, Allodynie) und Minuszeichen (Hypästhesie, Paresen) sowie Reflexauffälligkeiten

Schmerzfragebögen sind bei Tumorpatienten nicht validiert



6.10. Adjuvanzien bei neuropathischen Schmerzen (Anti-depressiva und Antikonvulsiva)

6.38.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad A	Bei Patienten mit neuropathischen Tumorschmerzen, die nur teilweise auf Opioid-Analgetika ansprechen, <i>soll</i> Amitriptylin, Gabapentin oder Pregabalin in Betracht gezogen werden. Bei der Kombination eines Opioids mit Amitriptylin, Pregabalin oder Gabapentin treten häufig ZNS-Nebenwirkungen auf, sofern nicht beide Medikamente vorsichtig titriert werden.
Level of Evidence 1+	Leitlinienadaptation: EAPC/Caraceni et al. 2012 [82] (Benett et al. 2011 (SysRev) [260]) Update: Mishra et al. 2012 [261] [ändert die Aussage der Empfehlung nicht]

S3-Leitlinie Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung

Langversion 1.1 – Mai 2015

AWMF-Registernummer: 128/001OL



Therapie von neuropathischen Schmerzen

Pharmakologische Therapie neuropathischer Schmerzsyndrome:

- **Antikonvulsiva mit Wirkung auf neuronale Kalzium-/ Natriumkanäle (Gabapentin, Pregabalin, Carbamazepin)**
- **Antidepressiva (tri-/tetrazyklische Antidepressiva, selektive Serotonin-/Noradrenalin-Wiederaufnahme-Hemmer)**
- **lang wirksame Opioide**
- **topische Therapeutika (Lidocain-Pflaster, Capsaicin-Hochdosis-Pflaster)**

Quelle: S1-Leitlinie: Therapie neuropathischer Schmerzen, AWMF 2012



Therapie von neuropathischen Schmerzen

Pharmakologische Therapie neuropathischer Schmerzsyndrome:

- **Nach klinischer Erfahrung und aus kontrollierten Studien kann die Kombination aus 2 oder 3 Wirkstoffen bei Beachtung möglicher Interaktionen sinnvoll bzw. besser wirksam sein (Attal et al. 2010, Dworkin et al. 2010, Finnerup et al. 2010).**

Quelle: S1-Leitlinie: Therapie neuropathischer Schmerzen, AWMF 2012

Therapie von neuropathischen Schmerzen

Antikonvulsiva:

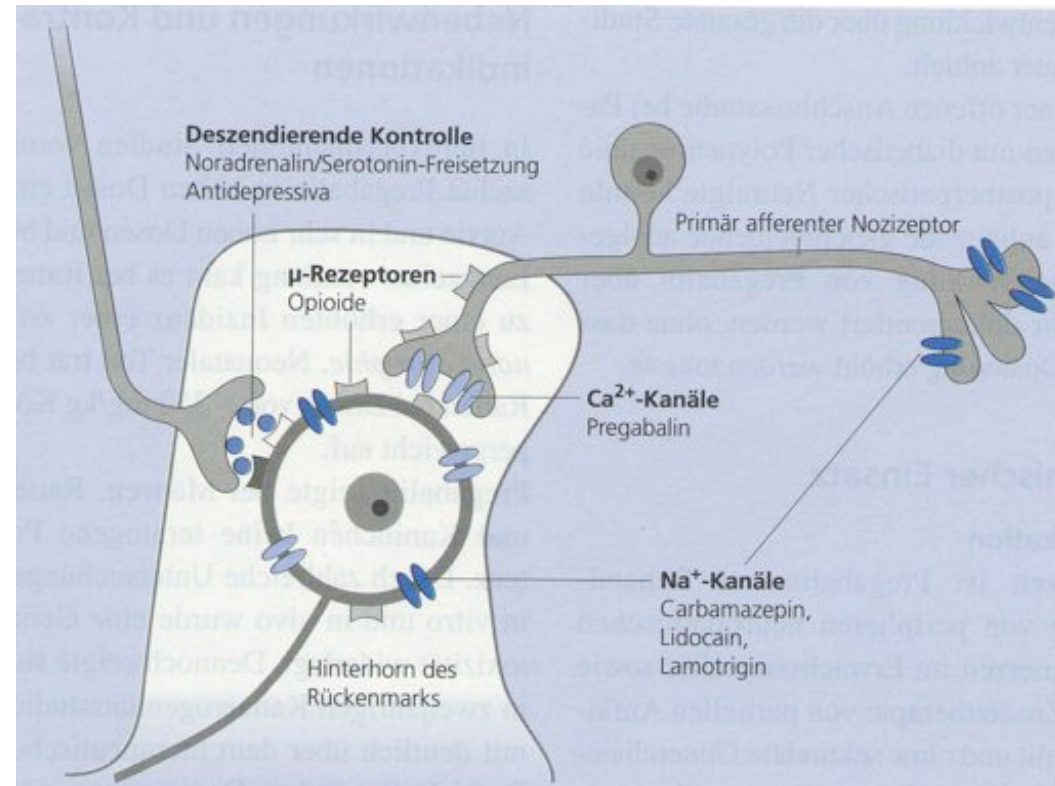
- Carbamazepin
- Pregabalin
- Gabapentin

Antidepressiva:

- TZA: Amitriptylin
- SSRI: Citalopram, Sertralin
- NaSSA: Mirtazapin

Opioide

Ketamin





Therapie von neuropathischen Schmerzen

Carbamazepin

- **Blockade spannungsabhängiger Na-Kanäle peripher und zentral**
 - wirksam für Trigeminal-Neuralgie,
 - nicht bei PNP oder zentralem Schmerz;
- **NNT 3,3**
- **Nebenwirkungen:**
 - zentrale Beeinträchtigung: Ataxie, Übelkeit, Erbrechen
 - Knochenmarksdepression: allergische Leukopenie, Thrombozytopenie
 - Leberschädigung
 - allergische Reaktionen
 - Dermatosen (DRESS-Syndrom)
 - Cave: Hyponatriämie (Aquaporin-Expression und Wasserresorption gesteigert),
 - EKG-Veränderung
 - Enzyminduktion in der Leber (z.B. Dosiserhöhung von Opiaten oft notwendig (+ 20 %))

Fazit: kein Mittel der ersten Wahl



Therapie von neuropathischen Schmerzen

Gabapentin und Pregabalin

- **Wirkung über $\alpha 2\text{-}\delta$ -Untereinheit neuronaler Calcium-Kanäle:**
 - Calcium-Einstrom und damit Freisetzung von Glutamat und Substanz P reduziert
 - Membranstabilisierung
- **Nebenwirkungen:**
 - Verwirrtheit
 - Müdigkeit (Vorteil besserer Nachtschlaf)
 - Knöchelödeme
 - Ataxie
 - Myoklonien
 - Abhängigkeit

Fazit: gut geeignet, wegen schnellem Wirkeintritt, „schönerer“ Pharmakokinetik und anxiolytischer Wirkung wird Pregabalin bevorzugt



Therapie von neuropathischen Schmerzen

Pregabalin (als Tabletten und als Saft verfügbar 20 mg/ml)

- **Indikationen:**

- **diabetische Polyneuropathie**
- **Postzosterneuralgie**
- **Fibromyalgie** (Sommer C., Medikamentöse Therapie des Fibromyalgiesyndroms, Der Schmerz (2017) 31: 274-284)
- **generalisierte Angststörung** (Ströhle A., Diagnostik und Therapie von Angsterkrankungen, Dt. Ärztebl. (2018) 115, Heft 37, 611)

- **Nebenwirkungen:**

- **Verwirrtheit**
- **Knöchelödeme (periphere Ödeme 10 %)**
- **Ataxie**
- **Myoklonien**
- **Abhängigkeit**
- **Schwindel 30 % (Dauer < 24 h)**
- **Müdigkeit 20 % (Dauer bis zu 1 Monat - Vorteil besserer Nachtschlaf)**
 - **Tiefschlafanteil sinkt**
- **Kopfschmerz 10 %**
- **Mundtrockenheit, Gewichtszunahme, Konzentrationsstörungen,**
- **erektile Dysfunktion**
- **verschwommenes Sehen**
- **Gynäkomastie (unter 1 %)**

- **CAVE: Dosisreduktion bei Niereninsuffizienz**

Therapie von neuropathischen Schmerzen

Antidepressiva

- **Wirkmechanismus**

- **Hemmung der Wiederaufnahme von Serotonin und Noradrenalin aus dem synaptischen Spalt im ZNS**
- **verstärkte und verlängerte Transmitterwirkung**
- **Hemmung der Weiterleitung aszendierender Schmerzsignale**
- **Aktivierung schmerzhemmender Bahnsysteme**
- **Verstärkung der körpereigenen Schmerzabwehr**



Therapie von neuropathischen Schmerzen

Amitriptylin (klassischer nichtselektiver Noradrenalin- und Serotonin- Wiederaufnahmehemmer)

- **NNT 3,0**
- **Kontraindikationen:**
 - **Glaukom, kardiale Reizleitungsstörungen, Prostatahyperplasie, Blutbildungsstörung (Knochenmarksdepression), paralytischer Ileus**
- **(anticholinerge) Nebenwirkungen:**
 - **Müdigkeit**
 - **Mundtrockenheit (= Sonderindikation: Sialorrhoe – verstärkter Speichelfluss)**
 - **verstopfte Nase**
 - **Schwitzen**
 - **Obstipation**
 - **Harnverhalt**
 - **Orthostasephänomene**
 - **Gewichtszunahme durch Appetitsteigerung (Vorteil in der Palliativmedizin)**
 - **Miktionsbeschwerden**
- **Überwachung der Medikation:**
Kontrolle von EKG (QT-Verlängerung?), Blutbild, Leberwerten und Natriumspiegel (SIADH) regelmäßig (nach 14 d, dann vierteljährlich)
- **Indikationen:**
 - **ALS: path. Lachen oder Weinen**
 - **brennende Schmerzen**
 - **evtl: Angst, Schwitzen, MS**
 - **unerwünscht hoher Speichelfluss**



Therapie von neuropathischen Schmerzen

Duloxetin (selektiver Noradrenalin- und Serotonin- Wiederaufnahmehemmer)

- **Indikation in der Palliativmedizin:**
 - Chemotherapie-induzierte Polyneuropathie
- **Kontraindikationen:**
 - Kombination mit MAO-Hemmern
 - Kombination mit Ciprofloxacin (CYP1A2-Inhibitor),
 - Kreatininclearance < 30 ml/min,
 - Leberfunktionseinschränkung
- **Nebenwirkungen:**
 - Übelkeit/Erbrechen
 - Müdigkeit
 - Angst
 - Bei kardiovaskulären Risikopatienten gut verträglich,
 - Einfluss auf Körpergewicht gering.
- **Bemerkungen:**
 - bei neuropathischen Schmerzen Therapieerfolg (Schmerzreduktion um 50 %) in 48 % (NNT 5,3)
 - nicht abrupt absetzen
- Schuler U., Chemotherapie-induzierte periphere Neuropathie und neuropathischer Schmerz, Der Schmerz (2017) 31: 413-425



Therapie von neuropathischen Schmerzen

Mirtazapin (tetrazyklisches Antidepressivum)

- Wirkungen:
 - schlafanstossend, sedierend (H-Rezeptor)
 - anxiolytisch
 - noradrenerges und spezifisch serotenerge wirkendes Antidepressivum (NaSSA)
 - zentral wirkender präsynaptischer alpha-2-Agonist
 - verstärkte serotonerge und noradrenerge Signalübertragung
 - serotonerge Signalübertragung über 5HT-1-Rezeptoren
 - wirkt im Gehirn als selektiver Noradrenalin und Serotonin-Antagonist (NaSSA)
 - > wirkt initial dämpfend, die Stimmungsaufhellung kommt erst nach Wochen
 - besitzt eine hohe Affinität zum kappa-3-Opioid-rezeptor und in geringerem Ausmaß zum μ -Opioid-Rezeptor
 - Appetitsteigerung
- Indikationen in der Palliativmedizin:
 - Depression
 - schlafanstossende Wirkung (je geringer die Dosis, desto mehr Schlafanregend)
 - Juckreiz bei Niereninsuffizienz (7,5 mg)
 - Serotoninsyndrom
 - zur Appetitsteigerung
 - neuropathische Schmerzen



Therapie von neuropathischen Schmerzen

Mirtazapin (tetrazyklisches Antidepressivum)

- Kontraindikationen:
 - Kombination mit MAO-Hemmern
 - Glaukom
 - kardiale Reizleitungsstörungen
 - Prostatahyperplasie
 - Blutbildungsstörung (Knochenmarksdepression)
- Nebenwirkungen:
 - Müdigkeit und Trägheit
 - Appetitsteigerung
 - Gewichtszunahme (10 %)
 - Entzugssyndrome beim Absetzen
 - orthostatische Hypotonie
 - Knochenmarksdepression
 - restless-legs-Syndrom (bis 25 %)
 - Transaminasenanstieg
- Dosierungen:
 - 15-45 mg
 - bei Juckreiz und Niereninsuffizienz 7,5 mg abends
 - 7,5 mg in der Geriatrie (schlafanstossend)
- Pharmakokinetik:
 - Wirkdauer bei Männer um 26 h bei Frauen 37 h
(Vorsicht: Wirkdauer bis 65 h beschrieben)

Therapie von neuropathischen Schmerzen

Opioide (zur Behandlung neuropathischer Schmerzen)

Wirkmechanismen:

Arzneimittel	Rezeptortyp				
	μ	kappa	delta	NMDA	SRI
Morphin	A	-	-		
Fentanyl	A	-	-		
Hydromorphon	A	-	-		
Oxycodon	a	A	a		
Methadon	A				
Levo-Methadon	A	ANT	a	ANT	präsynaptisch
Buprenorphin	pA	ANT	a		

Bei neuropathischen Schmerzen sollen Buprenorphin, Oxycodon und Levo-Methadon Vorteile bieten.

Ther

Opioidrezeptoren

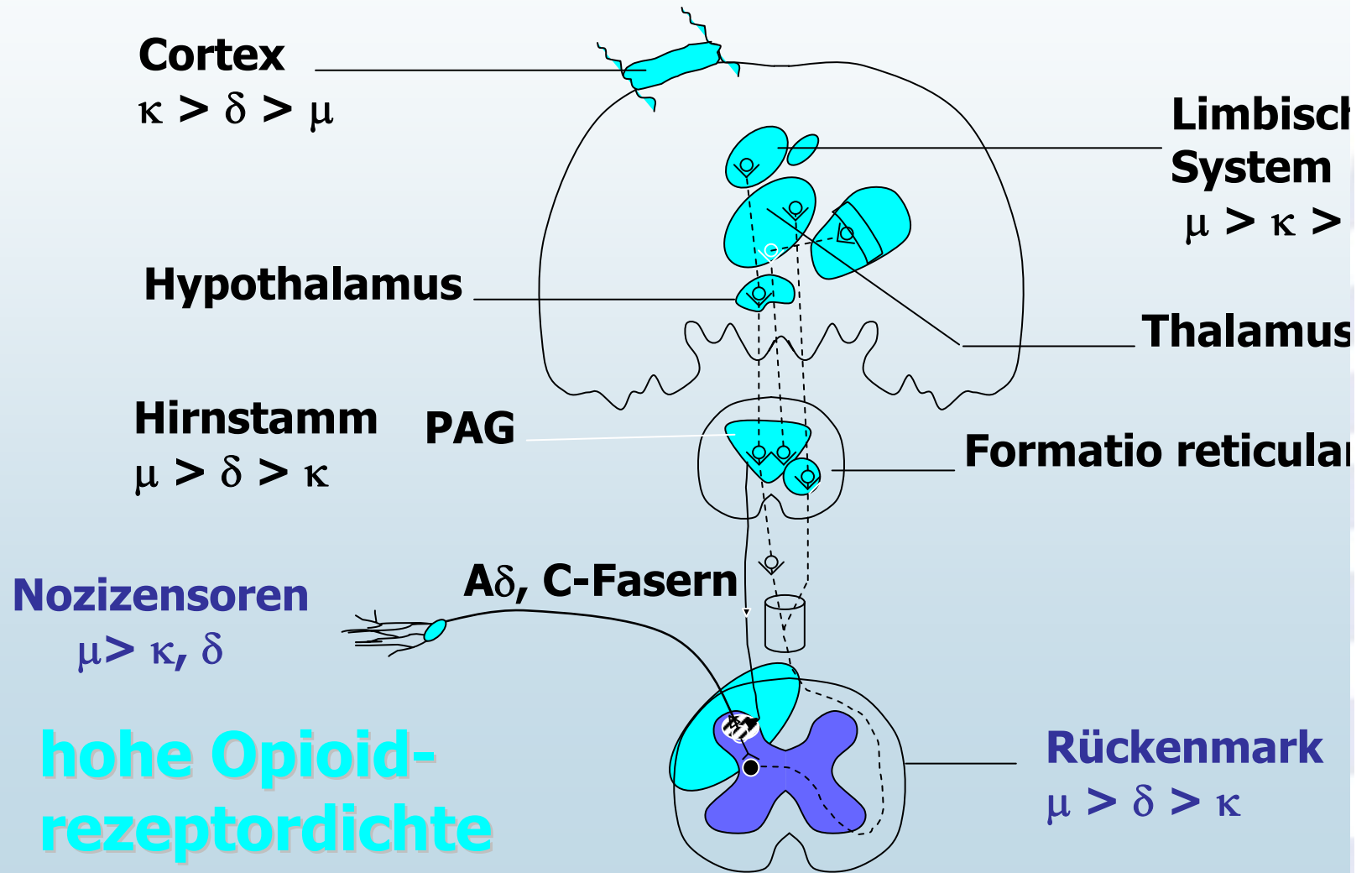
Opioi

		μ (μ_1, μ_2)	Kappa (K_1, K_2, K_3)	Delta (δ_1, δ_2)
Liganden	agonistisch antagonistisch	Morphin, DAMGO Naloxon	Dynorphin, U69 593 Naloxon	Enkephalin, DPDPE Naloxon
Wirkung		μ_1 Analgesie supraspinal Euphorie	Analgesie spinal Sedierung	δ_1 Analgesie spinal Hormonsekretio
		μ_2 Bradykardie Spasmus Glatte Musk. Toleranz psychische Abhängigkeit Miosis Atemdepression Obstipation Hypothermie	Diurese	δ_2 Analgesie supraspinal Atemdepressio

Thei

Opioi

Opioidrezeptoren Lokalisation



Thei

Opioidrezeptoren

Opioid

		(σ)	ϵ "opioid receptor like-1 rezeptor"	ORL-1
Liganden	agonistisch	SKF 10047	Endorphin	Nociceptin/ Orphanin FQ
Wirkung			Analgesie supraspinal	Analgesie spinal
		Dysphorie Tachykardie Halluzinationen Mydriasis Atemstimulation Exzitation Hyperthermie	Schmerzverarbeitung	Hyperalgesie supraspinal Allodynie



Therapie von neuropathischen Schmerzen

Oxycodon

- **Besonderheiten:**
 - Kumulationsgefahr bei Niereninsuffizienz
 - aktive Metabolite (Noroxycodon und Oxymorphon)
 - unterschiedliche Angaben über welche Opiat-Rezeptoren Oxycodon wirkt
 - Retardpräparate haben eine duale Kinetik
(ein Teil wird rasch freigesetzt, der andere Teil über 12 h)
 - = Missbrauchspotential
 - = Vorteil in der postoperativen Schmerztherapie
 - gute antitussive Eigenschaften
 - soll Vorteile beim viszeralem Schmerzen bieten (Lundström)
 - soll Vorteile bei neuropathischen Schmerzen bieten
 - gleichzeitige Einnahme von Alkohol kann Retardierung aufheben (dose dumping)
(Kliniker 2007)
- **Indikationen in der Palliativmedizin:**
 - Schluckstörungen: Oxycodone Dispensa Schmelztabletten (5, 10 und 20 mg)



Therapie von neuropathischen Schmerzen

Buprenorphin

- **Besonderheiten:**
 - keine Kumulation bei Niereninsuffizienz
 - agonistische (partieller μ -Agonist) und antagonistische Wirkungen (kappa-Rezeptor)
 - langsame Abdiffusion vom Opioidrezeptor
 - **Vorteile:** weniger Verstopfung, weniger Miktionsprobleme, weniger Euphorisierung als Morphin
 - gut bei neuropathischer Schmerzkomponente

- **Indikationen in der Palliativmedizin:**
 - Schluckstörungen: Temgesic s.l.
 - Pflaster mit niedriger Beladung:
 - Norspan 5 $\mu\text{g}/\text{h}$ = 10 mg Morphin-Äquivalent in 24 h



Therapie von neuropathischen Schmerzen

Levomethadon (L-Polamidon ®)

- **Form:**
 - Tropfen 5 mg/ml
 - Ampullen 5 mg (2 ml)
 - Levo-Methadon Aristo ® 2,5 mg, 5 mg, u.a.

- **Besonderheiten:**
 - agonistische (μ -Agonist) und antagonistische Wirkungen (kappa-Rezeptor)
 - NMDA-Rezeptor-Antagonist
 - präsynaptische Serotonin-Wiederaufnahmehemmung
 - Verlängerung der QTc-Zeit durch die Bindung an den HERG-Kanal (bei DL-Methadon heikler)
 - variable Halbwertszeit (10 – 75 h)
(hohes Verteilungsvolumen)
 - gut bei neuropathischer Schmerzkomponente
 - keine Kumulation bei Niereninsuffizienz sowie bei Leberinsuffizienz
 - Einstellung schwieriger, es gibt verschiedene Vorschläge

- **Indikationen in der Palliativmedizin:**
 - Tumorschmerzen mit neuropathischer Komponente



Therapie von neuropathischen Schmerzen

Levomethadon (L-Polamidon ®)

- **Kontraindikationen:**
 - EKG: QTc-Zeit über 500 ms
- **Nebenwirkungen:**
 - Schwindel
 - Sedation
 - Übelkeit, Erbrechen, Obstipation
 - Atemdepression
 - Pruritus
 - Harnverhalt
 - hochdosiert (> 60 mg) sind Kammertachykardien beschrieben)
 - Verlängerung der QT-Zeit (vor allem bei Methadon)
- **Bemerkungen:**
 - Äquivalenzdosis zu Morphin ist unsicher
 - > Morphin : L-Methadon = 2,5 : 1 bis 14,3 : 1 (Median 7,1 : 1)
 - Umrechnung oral zu i.v. 2 : 1 (variabel)



Therapie von neuropathischen Schmerzen

Levomethadon (L-Polamidon ®)

- **Umstellungsvorschläge:**
 - Therapieschema nach Mercante
 - Therapieschema nach Nauck
 - Therapieschema nach Morley und Makin
 - Methode nach Friedmann
 - AHPV 2019

- **Literatur:**
 - Schuster M., Opioidrotation in der Tumorschmerztherapie, Dt. Ärztebl. (2018) 115, Heft 09,135
 - Bausewein, Arzneimitteltherapie in der Palliativmedizin



Therapie von neuropathischen Schmerzen

Levomethadon (L-Polamidon ®)

- **Therapieschema nach Nauck (Bonn 2003)**
- **TAG 1:**
 - Vor-Opiat wird abgesetzt
 - Beginn mit 2,5 - 5 mg oral alle 4 h unabhängig der Morphindosis vor dem Wechsel
 - Bedarfsdosis analog der Einzeldosis max. jede Stunde
- **TAG 2 und 3:**
 - bei unzureichender Schmerzreduktion: Dosissteigerung bis zu 30 %, weiterhin 4 h-Gabe
 - Bedarfsmedikation maximal jede Stunde bis suffiziente Schmerztherapie erreicht ist oder Nebenwirkungen auftreten
- **ab TAG 4:**
 - bei nicht ausreichender Schmerzreduktion: Dosissteigerung von bis zu 30 % der Tagesdosis
 - Applikationsintervall auf 8 h verlängern
 - Bedarfsmedikation maximal alle 3 h
- **Literatur:**
 - Schuster M., Opioidrotation in der Tumorschmerztherapie, Dt. Ärztebl. (2018) 115, Heft 09,135
 - Bausewein, Arzneimitteltherapie in der Palliativmedizin
 - Friedemann Nauck, Methadon/Levomethadon - ein altes Medikament mit neuen Möglichkeiten, Z Palliativmed (2003) 04: 09-12

Therapie von

Levomethadon

- Therapieschema nach Sturm (Augsburg 2019)

CAVE: Nur für erfahrene (Palliativ- oder Schmerz-) Mediziner

Rotation auf L-Polamidon [5 mg/ml; 1 ml=20Tropfen]

(abweichend vom Mercadanteschema und deutlich vereinfacht):

- Beim opioidnaiven Patienten immer titrieren:
z.B. mit 3 x 5 Tropfen (= 3 x 1,25 mg) beginnen
- Ansonsten unabhängig von der bestehenden Opioidtherapie immer mit 3 x 5 mg (3 x 1 ml) oral beginnen; als Bedarf 6 x 2,5 mg (6 x 0,5 ml) ansetzen
- Tägliche Visite des Arztes in den ersten 5 Tagen notwendig
- Dosisanpassung in den ersten 5 Tagen (in Abh. v. Vigilanz/ NW):
Gesamtverbrauch des Vortags/3 = Einzeldosis
Gesamtverbrauch des Vortags/6 = Bedarfsdosis
- nach 7 Tagen auf 2 tgl. Gabe wechseln:
Gesamtverbrauch des Vortags/2 = Einzeldosis
Gesamtverbrauch des Vortags/6 = Bedarfsdosis

Therapie von ne

CAVE:
Dosishalbung
Bei Levomethadon

Methadon = LR
(Razemat)

Levomethadon ist
nur die L-Form

TABELLE 4

Methoden zur Rotation von WHO-Stufe-III-Opioiden zu Methadon*

„stop and go“ (SAG) bzw. „rapid conversion“ (RC) (Ripamonti et al., 1998) (31), (Mercadante, 2012) (33)	MEDD (mg/d)	30–90	91–300	301–600	601–1 000	> 1 000	
	MED : Methadon	4 : 1	6 : 1	8 : 1	10 : 1	12 : 1	
Abruptes Absetzen des „first line“-Opioids. Gabe der errechneten Methadondosis in 3 gleich verteilten Einzeldosen im 8-h-Intervall							
progressive Methode (Poulain et al., 2016) (20)	Umrechnung wie bei SAG/RC; Besonderheit: „first line“-Opioid wird am 1. Rotationstag in 50-%iger Dosis und am 2. Rotationstag in 25-%iger Dosis zusätzlich zu Methadon gegeben und erst am 3. Rotationstag ganz weggelassen.						
„1 days switch“ (JDS) bzw. Edmonton-Methode (Gagnon et al., 1999) (29), (Moknes et al. 2011) (19)	Ausgehend von einem MED : Methadon-Verhältnis von 10 : 1 (bei MEDD bis 300 mg) bzw. 12 : 1 (bei MEDD > 300 mg) wird das „first line“-Opioid täglich um 1/3 reduziert und durch 1/3 der methadonäquivalenten Dosis ersetzt. Die jeweils errechnete Methadondosis wird in 3 gleich verteilten Einzeldosen verabreicht.						
Deutsches Modell (Ostgathe et al., 2011) (30)	Das „first line“-Opioid wird abrupt abgesetzt und durch eine initiale Dosis von 5–10 mg L-Methadon alle 4 Stunden ersetzt. Die Dosis wird bedarfsadaptiert angepasst und das Zeitintervall nach 72 h unter Beibehaltung der entsprechenden Einzeldosis auf 8 h verlängert.						
Methode nach Ayonrinde (Ayonrinde & Bridge, 2000) (32)	MEDD (mg/d)	< 100	100–300	300–600	600–800	800–1 000	> 1 000
	MED : Methadon	3 : 1	5 : 1	10 : 1	12 : 1	15 : 1	20 : 1
abruptes Absetzen des „first line“-Opioids; Gabe der errechneten Methadondosis in 3 gleich verteilten Einzeldosen im 8-h-Intervall							
Methode nach Friedman (Friedman, 2004) (34)	MEDD (mg/d)			< 1 000	< 1 000	1 000–2 000	> 2 000
	Alter (Jahre)			< 65	> 65	Alter egal	Alter egal
	Methadon-Anteil von MEDD in %			10 %*	5 %*	5 %*	3 %*
	*der Prozentanteil der MEDD wird als Methadon auf mehrere Einzeldosen verteilt gegeben						
„ad libitum“-Methode bzw. Morley-Makis-Methode (Morley & Makin, 1998) (35)	MEDD (mg/d)	bis 300			> 300		
	Methadondosis	Einzeldosis Methadon = 1/10 MEDD			Einzeldosis Methadon = 30 mg		
Das „first line“-Opioid wird abrupt abgesetzt und durch 1/10 der methadonäquivalenten Dosis ersetzt, jedoch maximal 30 mg. Die Einnahme wird schmerzadaptiert max. alle 3 Stunden erlaubt. An Tag 6 wird aus dem Gesamtverbrauch der letzten beiden Tage die Einzeldosen für ein regelmäßiges 6 h- oder 12 h-Intervall ermittelt.							
„outpatient titration“ (Hagen & Wasylenko, 1999) (36)	Das „first line“-Opioid wird unverändert weitergenommen und Methadon mit einer Einzeldosis von 5 mg im 4-h-Intervall eindosiert. Alle 3 Tage wird die Einzeldosis um 5 mg gesteigert bis zum Erreichen suffizienter Analgesie. Erst dann wird das „first line“-Opioid um 1/3 reduziert und die Methadondosis bei Bedarf erneut gesteigert. Die weitere Reduktion des „first line“-Opioids und konsekutive Titration der Methadondosis erfolgt über einen variablen Zeitraum.						
Methadon-Produkt-Informationsblatt (ROXANE LABORATORIES, 2006) [67]	MEDD (mg/d)	< 100	100–300	300–600	600–1 000	> 1 000	
	Methadon-Anteil von MEDD in %	20–30 %	10–20 %	8–12 %	5–10 %	> 5 %	

* Verschiedene in der Literatur beschriebene Methoden zur Rotation von WHO-Stufe-III-Opioiden zu Methadon. Bei allen Methoden mit angegebenen Umrechnungsverhältnissen wird das Ausgangsopioid abrupt abgesetzt und durch die entsprechende methadonäquivalente Dosis ersetzt. MED = „morphine equivalent dose“, MEDD = „morphine equivalent daily dose“



Therapie von neuropathischen Schmerzen

Ketamin

Wichtig: Kein Mittel der ersten Wahl

- **Indikationen:**

- neuropathische, ischämische, entzündliche und myofasziale Schmerzen die auf die Standardtherapie nicht ansprechen
- opioid-induzierte Hyperalgesie

- **WM: NMDA-Glutamat-Antagonist**

- **Klinik: Die kurzfristige Gabe von Ketamin hat teilweise langfristige Wirkung**

Studie: Ketamin 100 – 500 mg/24 h für 3-5 Tage kontinuierlich s.c. führt bei 67 % zu einer Schmerzlinderung, die in 80 % über mehrere Wochen anhält

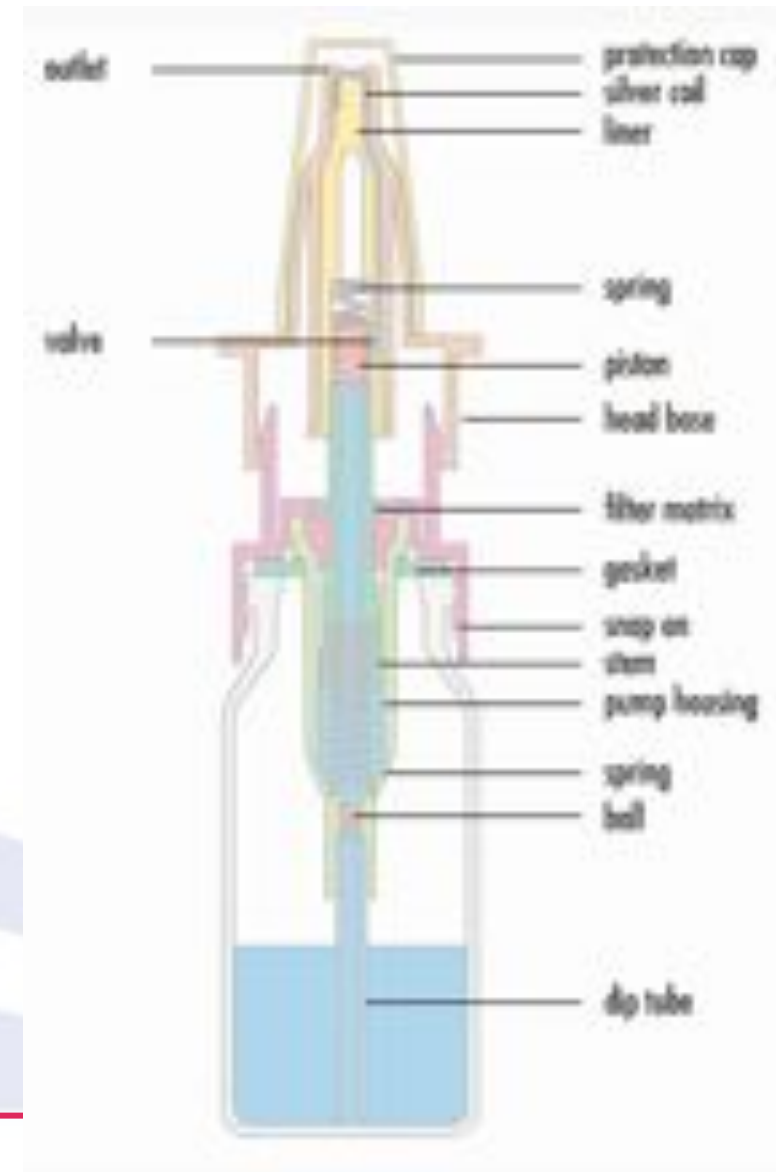
- **Dosierungen:**

- 1-2,5 mg/kgKG/24 h kontinuierlich intravenös oder s.c. (Gewebereizung)
(als Adjuvanz zur Analgesie: 2-4 µg/kg/min (ca 8-16 mg/h bei 70 kg Körpergewicht))
- oral: 10 - 30 mg bei Bedarf (Bioverfügbarkeit oral 20 %, WE: 30 min)
- nasal: bis zu 0,2 mg/kgKG

Therapie von neuropathischen Schmerzen

Ketamin

Nasal:



- 6 Monate haltbar
- Ohne Konservierungsmittel
- 3fach Schutz vor Verunreinigung (airless)
- Zum Selbstbefüllen: 250 mg S-Ketamin (10 ml)
- Pro Hub 0,14 ml (d.h. 3,5 mg/Hub)



Therapie von neuropathischen Schmerzen

Ketamin

Rezept:

*Esketamin 25 mg/ml Nasenspray 5 x 10 ml aus KetanestS 25mg/ml 5 Ampullen á 10 ml
1 Hub entspricht 0,14 ml Lösung und enthält 3,5 mg Esketamin
Bei Schmerzattacken bis zu 4 Hübe
Gemäß schriftlicher Anweisung*

Therapie von neuropat



Ketamin

oral:

- Kapseln mit 30 mg/Kapsel können in Apotheken hergestellt werden
- Bioverfügbarkeit 20-30 %
- Hohe Versagerrate
- Rezept:

Zur Herstellung:

Ketaminhydrochlorid

30 mg Kapseln, 100 Stück,

Dosierung: 4 x 1 Kapsel

8 Hinweise zur Dosierung

Ketamin wird von der Pharmaindustrie als Injektionslösung in Form von Ketamin-Hydrochlorid (Ketamin-HCL) ausgeliefert. Wenn nicht anders auf der Verpackung angemerkt, handelt es sich bei Ketamin stets um das Racemat (50% (S)-Ketamin und 50% (R)-Ketamin). Auch das auf dem Schwarzmarkt angebotene dehydrierte (getrocknete) Ketamin in Pulverform ist Ketamin-HCL. Auch hier handelt es sich in der Regel um das Racemat. Die untenstehenden Dosierungsangaben beziehen sich auf das Ketamin-Hydrochlorid. Es gelten folgende Entsprechungen:

1,000 g Ketamin (freie Base) entspricht 1,153 g Ketamin-HCL

1,000 g Ketamin-HCL entspricht 0,867 g Ketamin (freie Base)

Nur in sehr geringen Dosierungen (maximal 20 bis 25 Milligramm nasal appliziert respektive 40 bis 50 Milligramm oral eingenommen) ist Ketamin als Partydroge geeignet, da in höheren Dosierungen die „Knie weich werden“. In diesen eher kleinen Dosierungen wird Ketamin meistens als „Farbwürze“ zu anderen Drogen wie LSD genommen. Die optimale Dosierung bei nasaler Applikation für einen „richtigen Abflug“ liegt bei 2 bis maximal 2,5 Milligramm pro Kilo Körpergewicht, also in der Regel zwischen 120 und 200 Milligramm. Einen genussvollen „Abflug“ erlebt man am besten bequem sitzend oder liegend.

Dosierungen zwischen 30 und 100 Milligramm (bezogen auf eine 75 Kg schwere Person und nasal konsumiert) werden oft als unangenehm empfunden, da diverse Nebenwirkungen bei solchen Dosierungen bereits deutlich spürbar sind, die erwünschte Wirkung (Abflug) jedoch nicht richtig eintritt.

Ketamin nasal 20 bis 25 mg
[ca. 0,25 bis 0,4 mg pro Kg Körpergewicht]
(S)-Ketamin nasal 10 bis 20 mg
[ca. 0,1 bis 0,2 mg pro Kg Körpergewicht]

Feine Intensivierung der Wahrnehmung
Farbwürze zu anderen Drogen wie LSD
Wirkungseintritt nach 3 bis 5 Minuten,
Wirkungsdauer etwa 30 Minuten

Ketamin oral 40 bis 50 mg

Feine Intensivierung der Wahrnehmung
Farbwürze zu anderen Drogen wie LSD
Wirkungseintritt nach 30 bis 60 Minuten,
Wirkungsdauer etwa eine Stunde

Patient: Geb. Datum: . 1960 Erstellt am: 08.11.2018, 17:22	Palliativmedizinischer Behandlungsplan - Medikation	Augsburger Palliativversorgung gemeinnützige GmbH Augsburg	Tel.: (0821) 455550-0 Tel. Notfall:
--	--	---	--

Regelmedikation

Medikament	Dosis	Regime	Applikation	Bemerkungen	Indikation
Addel	1 Amp	als Zusatz zur TPN	intravenös	1x tgl zum SMOV Kabiven	
Frekavit fettlöslich	1 Amp	als Zusatz zur TPN	intravenös	1x tgl zum SMOV Kabiven	
Frekavit wasserlöslich	1 Amp	als Zusatz zur TPN	intravenös	1x tgl zum SMOV Kabiven	
L-Thyroxin	250 µg	1 mal wöchentlich	intravenös	Donnerstags als Kurzinfusion in 100 ml NaCl 0,9% CAVE: bitte 500µg Ampullen hal- bieren	
Omeprazol supp	20 mg	0-1-0	rektal		Magenschutz
Paracetamol supp	1000 mg	1-0-1	rektal		Schmerzen
Tamts-tabletten	1,2 mg	0-0-0-1	sublingual		
Translet	2x70 µg/h	Wechsel alle 3 Tage	transdermal		Schmerzen

Bedarfsmedikation

Medikament	Dosis	Häufigkeit	Applikation	Bemerkungen	Indikation
Dulcolax supp	1 Zäpfchen	bei Bedarf 1 x tgl.	rektal		zur Entleerung Enddarm
Haloperidol	5 Tropf	bei Bedarf 4 x tgl.	sublingual (unter die Zun- ge)		Übelkeit, Aufstoßen
Ketanest-Nasenspray 25 mg/ml	1-2 Hub	bei Bedarf 4 x tgl.	nasal	Mindestabstand 30 min. zwi- schen den Einzeldosen	einschießende Schmerzen
Tavor expoct	1 mg	bei Bedarf 4 x tgl.	sublingual (unter die Zun- ge)	Kann bei Bedarf nach 30 min wiederholt werden	Angst, Unruhe Atemnot
Temgesic	0,2 mg	bei Bedarf 8 x tgl.	sublingual (unter die Zun- ge)	Kann bei Bedarf nach 30 min wiederholt werden	Schmerzen Atemnot
Vomex A supp	150 mg	bei Bedarf 2 x tgl.	rektal		Übelkeit/Erbrechen

Sonstiges

Therapiebeschreibung	Bemerkungen
TPN	SMOV Kabiven 1100 kcal, 20 Uhr - 8 Uhr

Medikamentenpumpe

Name	Beladung	Lebelschiff- on	Applikation	Füllvolu- men	Kont. Rate Pumpe	Belumen- ge Pumpe	Dosis / Stunde	Dosis / Tag	Dosis / Bo- ne	Sperrzeit
Ekstatamin	175 mg	Port.rechts	intravenös	97 ml	0,6 ml / h	1 ml	1,08 mg	25,98 mg	1,8 mg	30 Minuten



Therapie von neuropathischen Schmerzen

Psychologische Schmerztherapie

Neuropathische Schmerzen sind schwierig zu behandeln. Daher sind nichtmedikamentöse Therapieansätze in Ergänzung sinnvoll und oft auch erfolgreich:

Ablenkung vom Schmerz:

- z.B. „Traumreise“
- würdezentrierte Therapie



Therapie von neuropathischen Schmerzen

Lokale Therapie

- Lidocain-Pflaster (Versatis)

Pflastersystem, das mit 5%iger Lidocainlösung beladen ist.

Lidocain ist ein Lokalanästhetikum und kann Nervenfasern betäuben. Dadurch und durch die Funktion als „Abstandhalter“ zwischen Haut und z.B. Unterhemd kann es die extreme Berührungsempfindlichkeit abmildern.

Maximal drei Pflaster können für jeweils für 12 h belassen werden und dürfen erst nach weiteren 12 h erneut geklebt werden.

- Capsaicin-Pflaster (QUTENZA)

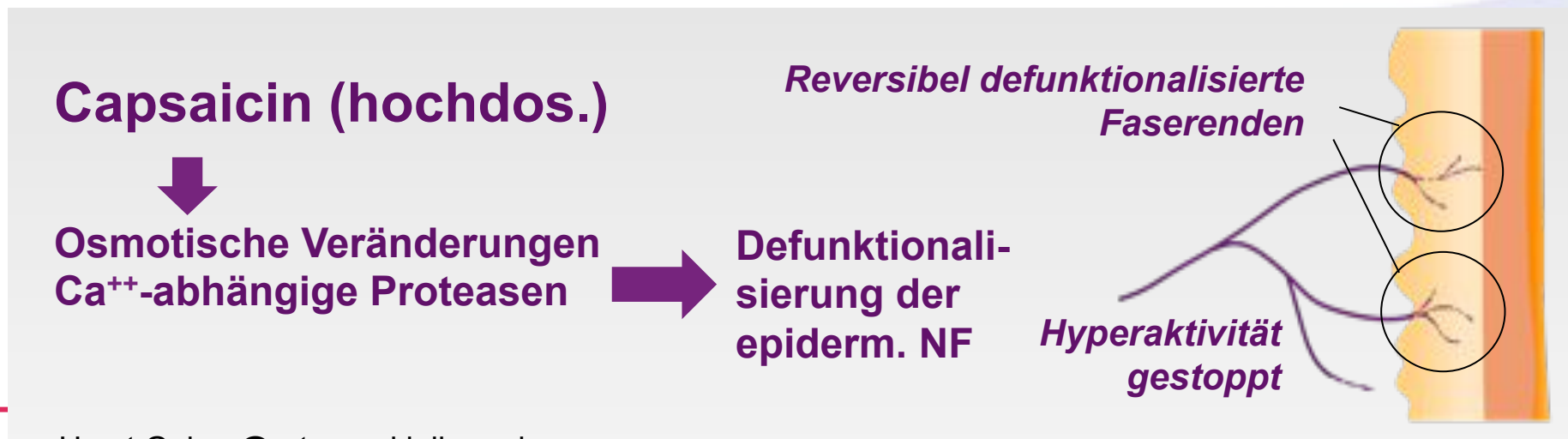
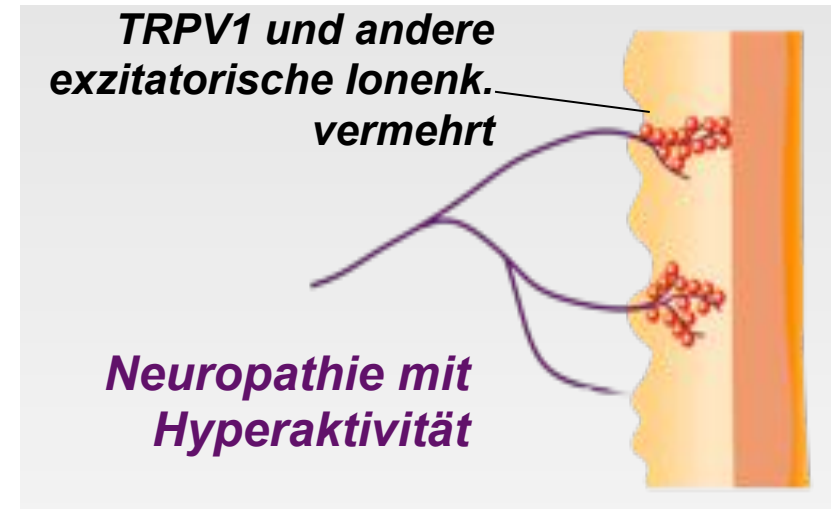
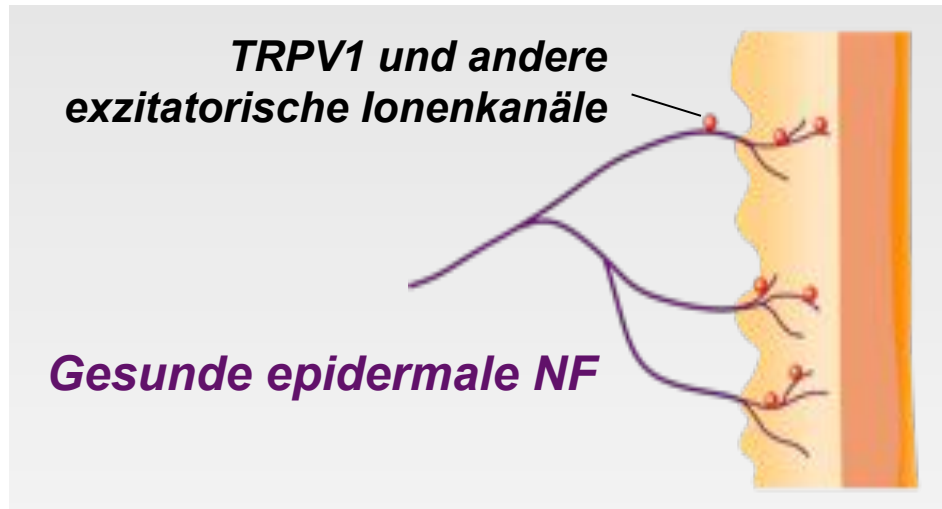
Der Wirkstoff aus der Chilischote ist ein Agonist am TRPV1-Rezeptor auf schmerzleitenden C-Fasern. Durch die Überaktivierung dieses Rezeptors kommt es zur Desensibilisierung (eigtl. Zerstörung) der freien Nervenendigungen in den obersten Hautschichten, die für die Entstehung der Allodynie verantwortlich sind.

Die Anwendung kann nach 3 Monaten wiederholt werden.

Meist können systemische Analgetika danach reduziert werden.

Anwendung sehr schmerzhaft (Vorbehandlung mit Lidocain, Analgetika bzw. Analgosedierung erforderlich)

Capsaicin:





SOP Schmerztherapie bei Palliativpatienten

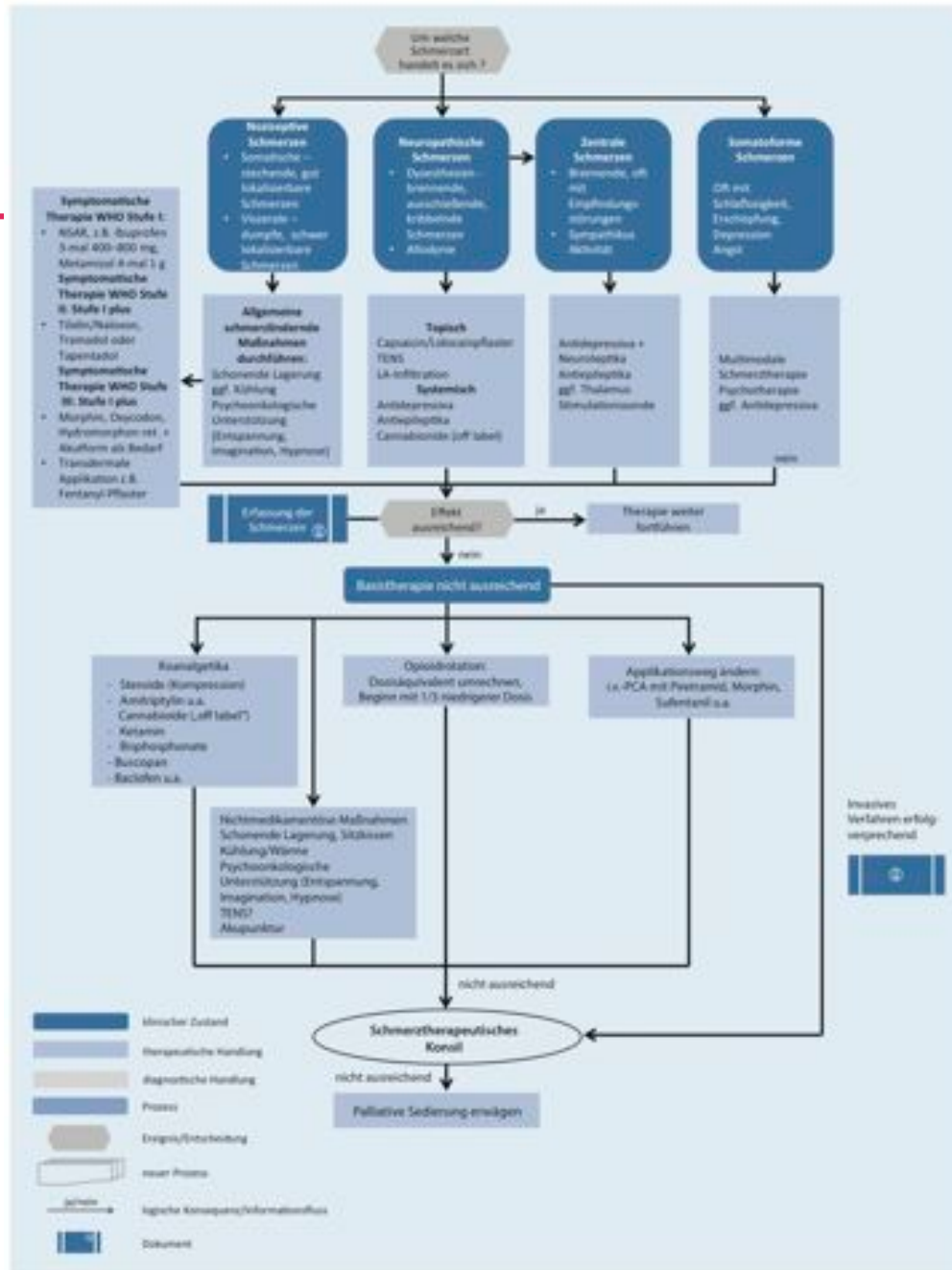


Abb. 3 a Symptomatische Schmerztherapie



Medikament	Dosierung (Höchstdosis)	Nebenwirkungen	Besonderheiten
Amitriptylin Clomipramin Trimipramin	10–25 mg (150 mg) 10–25 mg (150 mg) 25 mg (150 mg)	Sedierung, Miktionsstörungen, Mundtrockenheit, QT-Verlängerung, Senkung der Krampfschwelle, Gewichtszunahme, Schwindel, orthostatische Dysregulation	–
Mirtazapin	15 mg (45 mg)	Benommenheit, Gewichtszunahme	Cave Leber- und Niereninsuffizienz; auch für Juckreiz
Venlafaxin Sertralin	37,5 mg (150 mg) 50 mg (200 mg)	Schwindel, Mundtrockenheit, Obstipation, Übelkeit, sexuelle Dysfunktion, anfangs Zunahme der Angst	Keine Kombination mit MAO-Hemmer
Pamidronat Ibandronat Zolendronat Denosumab	60–90 mg i. v. 2 mg i. v. 4 mg i. v. 120 mg s. c.	Nierenversagen, GI-Ulzera, Fieber, Hypokalzämie, allergische Reaktion, grippeartige Symptome Kiefernekrose, atypische Femurfrakturen	Alle 4–6 Wochen bei Knochenmetastasen oder Hyperkalzämie
Prednisolon Dexamethason	10–100 mg 1–24 mg	Hyperglykämie, Delir, Osteoporose, GI-Blutung, Cushing, Thromboserisiko, Gewichtszunahme	Auch bei Hirnödemen, Lymphangiosis, Leberkapselspannung, zur Appetitanregung
Butylscopolamin	10 mg p. o., i. v., rektal, s. c. (100 mg)	Unruhe, Halluzinationen, Hautrötung, Akkomodationsstörung, Tachykardie, Miktionsbeschwerden, Glaukom	Zur Spasmyolyse, auch bei gesteigerter Sekretproduktion
Clonidin	2-mal 0,075–0,15 mg p. o./i. v./s. c.	Sedierung, RR-Abfall, Bradykardie, Mundtrockenheit	Gut bei neuropathischem Schmerz, Anxiolyse
Donabinol („off-label use“)	3-mal 3 gtt (2,5 mg) bis 3-mal 15 gtt	Sedierung, Halluzinationen, Auslösung einer Psychose, Tachykardie, Hypertonie	Appetitsteigernd, antiemetisch, stimmungsaufhellend Bei Tumorkachexie, neuropathischen Schmerzen, Spastik, chemo-bedingter Übelkeit
Lidocain Pflaster 5 %	12 h kleben, 12 h weglassen Maximal 3 Pflaster gleichzeitig	Evtl. hautreizend	Nicht auf Wunden/Schleimhäute Vorsicht bei starker Leber- und Niereninsuffizienz
Capsaicin Pflaster (Qutenza)	179 mg/280 cm ² , maximal 4 Pflaster auf einmal alle 90 Tage	Stark Augen- und schleimhautreizend Brennen, Rötung und Schmerzen an der Applikationsstelle	Vorbehandlung mit Lidocain, Schmerzmittelgabe nach Bedarf Behandler trägt Nitrilhandschuhe, Schutzbrille und Mundschutz
Gabapentin	300 mg (3600 mg)	Sedierung, Schwindel, Doppelbilder Tremor	Bei neuropathischen Schmerzen Anpassung bei NI
Pregabalin	2-mal 25 mg (600 mg)	Anstieg der Leberwerte, Gewichtszunahme, Ödeme, Anthralgie	2-h-Abstand zu Antazida
Baclofen Tolperison Tizanidin	3-mal 10 mg (120 mg) 50 mg (450 mg) 2 mg (36 mg)	Müdigkeit, Schwindel, Übelkeit Anstieg der Leberwerte	Muskelspasmen, neuropathische Schmerzen

SOP Schmerztherapie bei Palliativpatienten

Was fehlt noch:

- Clonidin
- Dronabinol
- Baclofen
- Tolperison
- Tizanidin

SOP Schmerztherapie bei Palliativpatienten

Warnung vor Opioidabhängigkeit

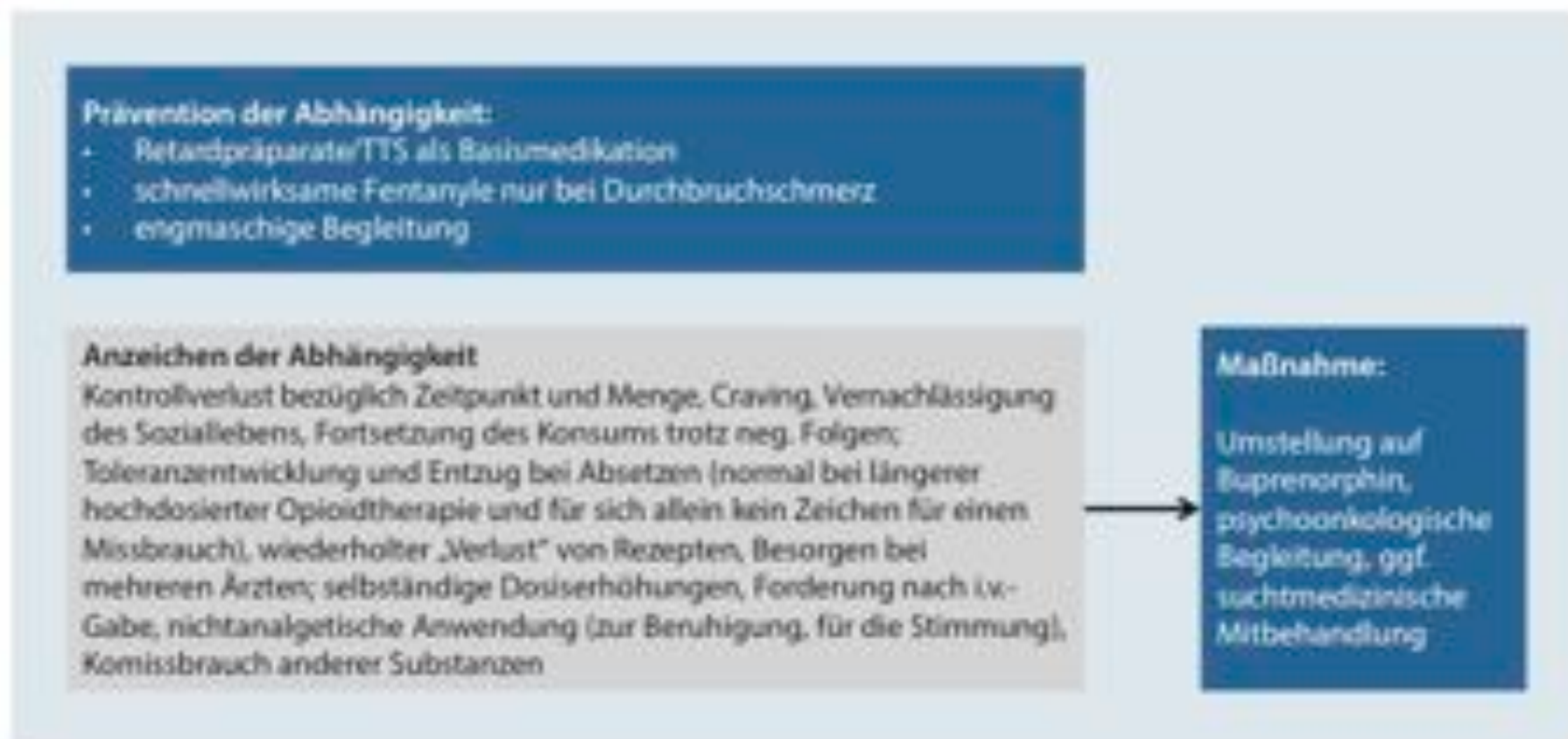


Abb. 5 ▲ Opioidabhängigkeit

Literatur

- **S3-LL Palliativversorgung**
- **Schuster M., Opioidrotation in der Tumorschmerztherapie, Dt. Ärztebl. (2018) 115, Heft 09,135**
- **Rudolf Likar, Pharmakologische Grundlagen Opioide, LKH Klagenfurt**
- **Marén Viehrig, SOP - Schmerztherapie bei Palliativpatienten, Onkologe 2017 (23): 555-565**

Fazit:

- **Wenige Literaturstellen, auch im www**
- **Anteil der Neuropathischen Schmerzkomponente ist schwer abschätzbar**
- **Wichtig: daran denken**



Antiepileptika (Auswahl)

Gruppe	Wirkstoffe	Initialdosis ¹	Steigerungsdosis ¹	Nebenwirkungen
Wirkung auf spannungsabhängige Natriumkanäle	z.B. Carbamazepin ³	150-300mg retard	600-1200mg (retardiert)	Blutbildveränderungen Leberwerteveränderungen Hyponatriämie Interaktionen
Wirkung auf Kalziumkanäle	Gabapentin ⁴	3x100mg (-300mg)	1200-2400mg (-3600mg)	Müdigkeit, Schwindel Ödeme
	Pregabalin	2x 75mg morgens + abends	300mg (-600mg)	Dosisanpassung erforderlich Niereninsuffizienz

1 Dosierungen sind unterschiedlichen Quellen entnommen

2 zur vollständigen Übersicht siehe jeweilige Fachinformation

3 Indikation n. Zulassung: schmerzhafte diabetische Neuropathie und Glossopharyngeus-Neuralgie

4 Indikation n. Zulassung : periphere neuropathische Schmerzen





Häufigste Ursachen bei Palliativpatienten

- Tumoreinblutung
- Perforation oder Verschluss eines Hohlorganes
- pathologische Fraktur
- Nervenkompression oder -infiltration
- akute psychische Belastung
- ...
- Ursache unabhängig von der Grunderkrankung

