

Therapie chronisch neuropathischer Schmerzen: *die Leitlinie und der Dschungel der Praxis*

Schmerzzentrum Rüdersdorf bei Berlin

Dr. med. Kay Schwarzer, FA f. Anästhesiologie/Spez. Schmerztherapie

Das Team des Schmerzzentrums in den Zeiten von Corona...



In besten Händen, dem Leben zuliebe.

IMMANUEL
ALBERTINEN
DIAKONIE



IMMANUEL
KLINIK
RÜDERSDORF

MHB

MEDIZINISCHE
HOCHSCHULE
BRANDENBURG

Das Team des Schmerzzentrums normalerweise...



In besten Händen, dem Leben zuliebe.

Bsp. 1: Neuropathischer Genitalschmerz

Anruf eines völlig verzweifelten Patienten

Psychiater habe Duloxetin ausgeschlichen und abgesetzt (60mg)

Grund: der Patient habe ja keine Depression mehr

Folge: Wiederauftreten stärkster neurop. Sz im Urogenitalbereich

Bsp. 3: thorakale Myelopathie – bilat. Becken-Beinschmerz

70-jähriger Pat., auffälliges Gangbild, langjährige Rückenschmerzen

überschießende MER der UEX, initial kein thorakales MRT

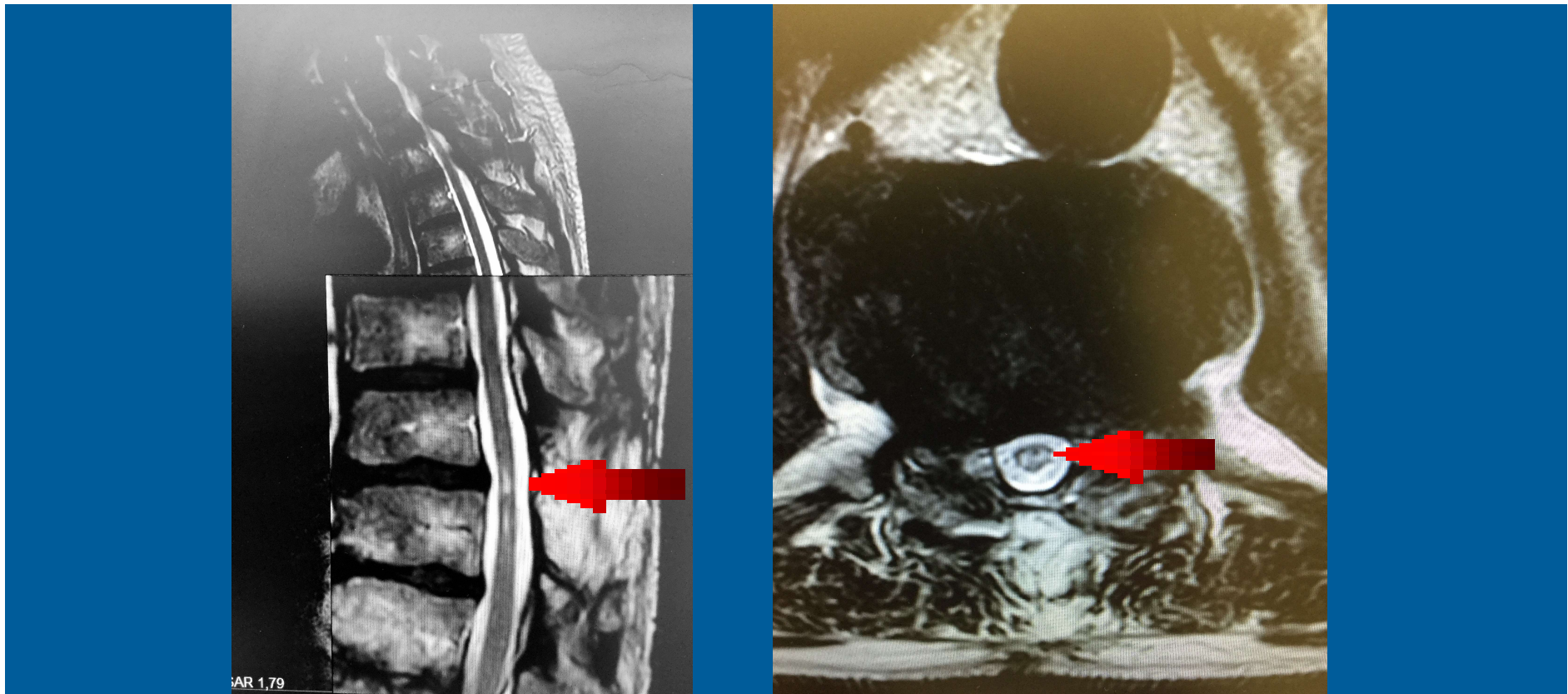
Dekompression L3-5 bei SKS in 2014 nur mit geringem Benefit

Thorakales MRT → Dekompression der thorakalen SKS

fährt täglich bis zu 30km mit E-Bike, psychisch unauffällig

NSAR, Opioide, Antikonvulsiva, Cannabis – ohne Effekt

Bsp. 3: thorakale Myelopathie – bilateraler Becken-Beinschmerz



Bsp. 3: thorakale Myelopathie – bilat. Becken-Beinschmerz



Bsp. 3: thorakale Myelopathie – bilat. Beinschmerz

Lösung des Problems:

- Intensive Gangschule
- Faszientherapie
- Akupunktur
- Doxepin 25mg zur Nacht (für einige Monate)
- Duloxetin 60mg früh (für mind. ein Jahr)
- Baclofen 3x10mg (voraussichtlich dauerhaft)
- Schmerzreduktion >30%
- Weiterüben, Zurückstellen der SCS-Implantation

Definition/Bedingungen f. neurop. Sz.

k72

„Sichere“ neuropathische Schmerzen, sind Schmerzen...

k71

1. die eine plausible neuroanatomische Verteilung zeigen,
2. die einen anamnestischen Hinweis auf eine Läsion haben
3. bei der 1. & 2. klinisch bzw. apparativ nachgewiesen sind.

Definition der Neuropathic Pain Special Interest Group der IASP

k71

Lauren Rayner et al

response rate 89%

2/3 Frauen

Medianes Alter 47

52% nicht arbeitsfähig

22% arbeitend

88% generalisierter Schmerz

kay; 27.10.2019

k72

Freudlosigkeit, Anhedonie, Hoffnungslosigkeit und Insuffizienzerleben spielen bei beiden Erkrankungen eine wichtige Rolle

die Schlafqualität ist der Faktor, der die Beziehung von Schmerz und Depression vermittelt

kay; 06.11.2019

Bsp. 4: oft verkannt... Piriformisschmerz und Piriformissyndrom (Ischiasaffektion)

Vorstellung des Patienten Becken-Bein-Schmerz links

Arbeitsunfall Dez. 2018 (Kabeltrommel abgerutscht – li. Flanke)

MRT – NPP L5/S1 mit Rezessusstenose links (S1-Wurzel)

Dekompression lumb. SK 2019, kein Benefit

Befund

DS über dem ges. M. piriformis sin., Jammern, Schlafstörung ↑

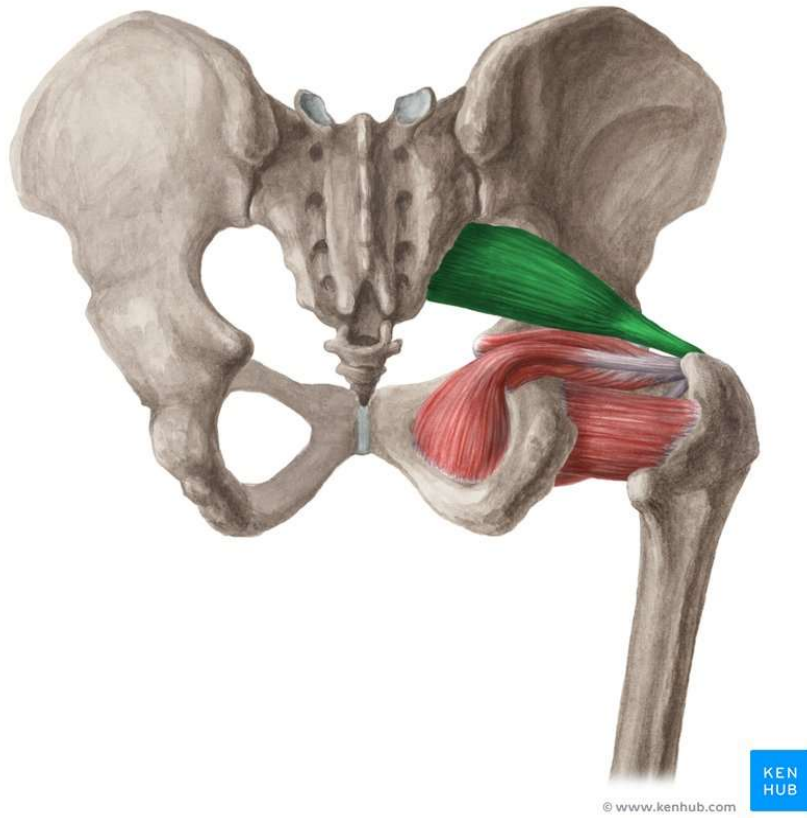
Bei Druck auf N. isch. sofort Schmerz, Kribbeln, Taubheit S1

Was würden Sie tun?

Bsp. 4: oft verkannt... Piriformissymptomatik



Bsp. 4: Piriformisschmerz / Piriformissyndrom



Bsp. 4: TLA M. piriformis



Bsp. 4: oft verkannt... Piriformisschmerz und Piriformissyndrom (Ischiasaffektion/-neuropathie)

14. Sept. – 1. Injektion

15. Sept. – 2. Injektion



Genese und Prävalenz

1. zentrale neurop. Sz = Schädigung von Hirn und Rückenmark
→ MS, Poststroke Pain, Querschnittssyndrome, Syringomyelie, Zoster-Myelitis...
2. periphere neurop. Sz. = Schädigung bei Nerven
→ metabolisch-toxisch, hereditär, CIDP, traumatische Nervenläsion, Radikulopathie, Engpass-Syndrome, postoperative Schmerzsyndrome (Postthorakotomie-S.), Postzoster-Neuralgie
3. Mixed Pain (neuropathisch-nozizeptiver Schmerz gemischt)
→ CRPS, akute Zoster-Infektion, Tumorschmerzen, aktivierte Spondylarthrose, schwere Arthritis

Prävalenz ist hoch: 7 – 10%

Therapeutische Grundsätze

Antidepressiva
Antikonvulsiva

Opioide
Koanalgetika

Topika

WHO-Schema → für nozizeptiven und Tumor-Schmerz
klass. Analgetika → meist keine suffiziente Schmerzlinderung

Wie geht man am besten vor?

Individuelle und realistische Therapieziele definieren!

- Schmerzreduktion 30-50%
- verbesserte Schlafqualität
- bessere Lebensqualität (z.B. Gehstrecke ↑↑)
- Erhaltung der Berufsfähigkeit/Rückkehr in den Beruf
- Erhaltung der sozialen Teilhabe des Patienten

Wichtig: immer über mögliche Non-Response (ca. 30%), Nebenwirkungen und Einschränkung der Fahrtauglichkeit aufklären

Woran orientieren?

für lange Zeit:
S1-Leitlinie „Pharmakologisch nicht-interventionelle Therapie
neuropathischer Schmerzen“ der DGN (www.dgn.org)

seit 4. September 2019:
S2k-Leitlinie der DGN online!!!

k55

Erstlinientherapie: Antidepressiva

1. Trizyklika: analgetische und oft schlafanstoßende Wirkung

→ 10-25mg bzw. Titration mit Tropfen

→ max. 75mg/d

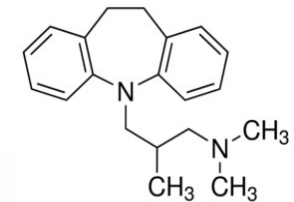
→ Cave: Gewicht, Arrhythmie, Sedierung, kognitive Dysfunktion,
Na⁺, Verstopfung, Glaukom, Harnverhalt, Delir, RR ↓↓, Sicca

→ häufige NW: Kopfschmerzen

→ Bei älteren und polymorbiden Patienten eher ungünstig

→ KI: Parkinson, kognitives Defizit, KHK, BPH

Erstlinientherapie: TZA

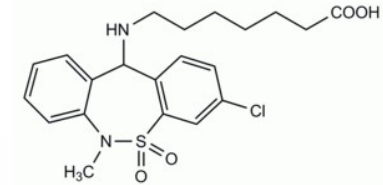


Tipps und Tricks:

- häufig schon bei 3-5 Tropfen schlafanstoßender Effekt (v.a. ♀)
- Kombi mit SNRI oder SSRI → antidepressiver Effekt ↑↑
- bei fehlendem Effekt: Drug Monitoring (Spiegel: 50-200ng/ml)

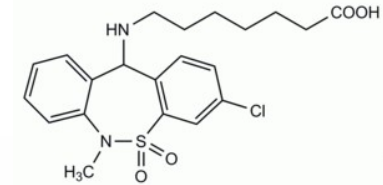
- Trimipramin häufig besser verträglich (pos.: REM-Schlaf)
- Amitriptylinoxid bei peripheren anticholinergen NW
- Doxepin mit stärkerer NAT-Hemmung
- Clomipramin 10-25mg z.N. (gut bei Zwang, Panikstörung)
- Desipramin morgens geben (kaum antichol., NA↑↑, Unruhe)

Tianeptin



- trizyklische Struktur, aber andere Pharmakologie als TZA
- antidepressiv, anxiolytisch, analgetisch
- Partial-Agonist am μ -Opioid-Rezeptor
 - keine Toleranzentwicklung, kein Entzugssyndrom
- Modulation von NMDA- und AMPA-Rezeptoren
 - verhindert stressbedingte hippocampale Veränderungen
- erhöht extrazelluläres DA am Nucleus accumbens
 - Belohnungsverhalten
- Serotonin-Wiederaufnahme-Verstärker (SRE)

Tianeptin



- Dosierung : 3x12.5mg vor den Mahlzeiten
- ältere Patienten : 2x12.5mg vor den Mahlzeiten
- gute Verträglichkeit (auch kardial)
- kaum unerwünschte sexuelle Funktionsstörungen
- weniger unerwünschte ZNS-Effekte als TZA
- weniger Gewichtszunahme als TZA
- keine wesentliche Metabolisierung über CYP450
- KI: bekannte Substanzabhängigkeit
→ Berichte über massiven Missbrauch (in Frankreich: BTM)

Erstlinientherapie: SNRI = dual action AD

5-HT- und NA-T-Blockade + 3. Effekt: DA ↑↑ präfront. Kortex k7

1. Duloxetin

zugelassen zur Therapie bei diab. PNP

→ Verstärkung der deszend. Schmerzhemmung

→ individ. stark variabler first-pass effect (z.B. Rauchen 50%↓↓) k64

2. Milnacipran

→ stärkere NA-Wiederaufnahmehemmung als 5-HT

→ in USA auch bei Fibromyalgie zugelassen

→ kaum Interaktionen, Schwitzen, HF↑

Folie 24

- k64** Neuropathic Pain Special Interest Group der International Association for the Study of Pain)
kay; 26.01.2020
- k77** da es im präfront Kortex kaum DA-Transporter gibt, kann das DA dort sich stark ausbreiten
kay; 12.09.2020

Erstlinientherapie: SNRI (und DNRI)

3. Venlafaxin

- 5-HT-Wiederaufnahmehemmung, Dosis-Effekt-Relation
- in höherer Dosierung auch NA-Wiederaufnahmehemmung
- gute Wirkung bei Depression und Angststörung belegt

4. Fluoxetin

- 5-HT_{2c}-Blockade wirkt auf neuropathischen Verstärkungsweg
- SERT- und in höherer Dosis auch NAT-Blockade
- sehr gute Verträglichkeit, antibulämisch, lange HWZ

k76

5. Bupropion

- NAT- u. DAT-Blockade, viele Vorteile

k76

5-HT_{2c} Stimulation inhibiert den Release von Dopamin (Belohnungserleben) und Noradrenalin (Aktivierender Effekt)
auch Neuroleptika wie Clozapin, Quetiapin und Olanzapin sowie Mirtazapin und Agomelatin blockieren 5-HT_{2c} - damit Disinhibition des Release von NA und DA

kay; 12.09.2020

Tipps und Tricks...

Folatmangel bedeutet schlechtere Monoaminsynthese und damit schlechtere Wirkung von Antidepressiva
→ Folsan 5mg 1x wöchentlich zur Augmentation

Mangel an Schilddrüsenhormonen führt zu schlechterem Effekt der Antidepressiva (T3/T4 – Monoamine ↑↑, Synaptogenese)
→ TSH / T3 / T4 bestimmen, ggf. L-Thyroxin supplementieren

k69

Erstlinientherapie: Pregabalin, Gabapentin

Bindung an $\alpha 2$ - δ -Kalziumkanal-UE peripherer Neurone →
Minderung des aktivierenden Ca^{++} -Einstroms

Dosierung Pregabalin: Beginn mit 25-75mg, steigern auf max.
2x300mg

k56

Dosierung Gabapentin: Beginn mit 3x100mg, steigern auf 1.2-
2.4g täglich, Maximaldosis 3,6g/d

Off-Label: Carbamazepin

Bindung an neuronalen Natriumkanälen → Minderung des aktivierenden Na^+ -Einstroms

Therapie der Wahl bei der Trigeminusneuralgie

Keine Evidenz bei der schmerzhaften diab. PNP

Therapieversuch bei Versagen von Pregabalin/Gabapentin

Zweit- und Drittlinientherapie: Opioide

Bezug zur S3-Leitlinie LONTS

- Anwendung von Opioiden bei diab. PNP für max. 3 Monate
- Anwendung bei Postzosterneuralgie für max. 3 Monate
- Phantomschmerz, Radikulopathie, RM-Verletzung – 3 Monate

Eine Langzeittherapie >6 Mo. nur bei Patienten, die:

- 1.) eine signifikante Schmerzreduktion
- 2.) ein deutlich verbessertes Aktivitätsniveau
- 3.) keine oder nur moderate Nebenwirkungen haben.

Frage: Demenz und Schmerz

Haben Patienten mit Demenz
mehr oder weniger Schmerzen?

Was hilft am besten?

k78

Antworten: „Pain in dementia“ unter www.painreportsonline.com



k78

Musiktherapie

Bewegungstherapie

Schaukelstuhl-Therapie

Massage-Therapie

Wärmetherapie

Menschliche Interaktion

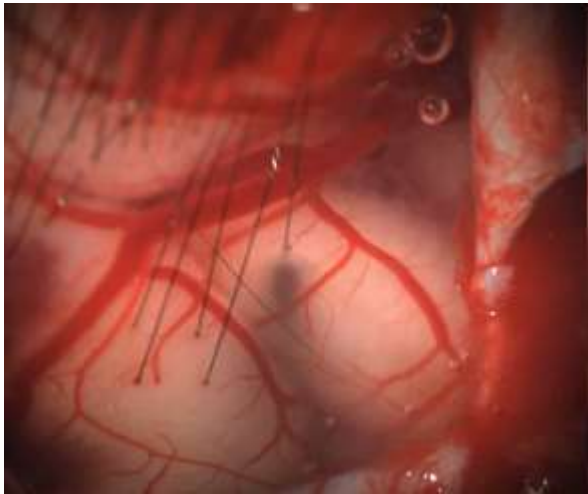
PCM

Duloxetine

Buprenorphin - Norspan 5/10

kay; 12.09.2020

Und die Zukunft..?



LINK V0.9

1024 channels per Link

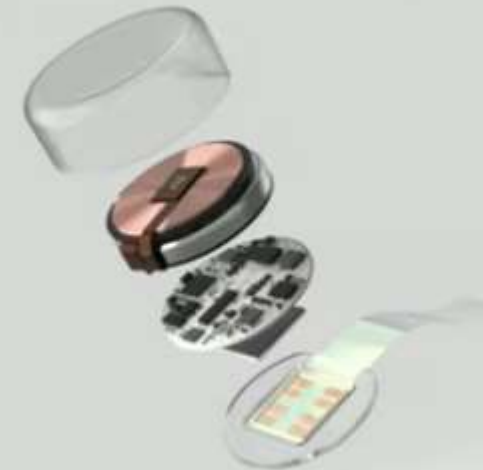
23 mm x 8 mm

Flush with skull (invisible)

6-axis IMU, temperature, pressure, etc.

Megabit wireless data rate, post compression

All day battery life



<https://www.golem.de/news/neuralink-elon-musk-sucht-nach-besserer-verbinding-zum-gehirn-2008-150552.html>

Elon Musks Ansage...

Almost everyone has neurological problems over time, so we need a generalized brain device that is reliable and affordable

Memory Loss

Hearing Loss

Blindness

Paralysis

Depression

Insomnia

Extreme Pain

Seizures

Anxiety

Addiction

Strokes

Brain Damage

<https://www.golem.de/news/neuralink-elon-musk-sucht-nach-besserer-verbinding-zum-gehirn-2008-150552.html>

Die folgende Grafik veranschaulicht das ausgeklügelte Prozess-Management in einem Gehirn von Mann und Frau bezüglich der spontanen Antwort auf die einfache Frage des jeweiligen Partners:
„Sollen wir was trinken gehen?“

