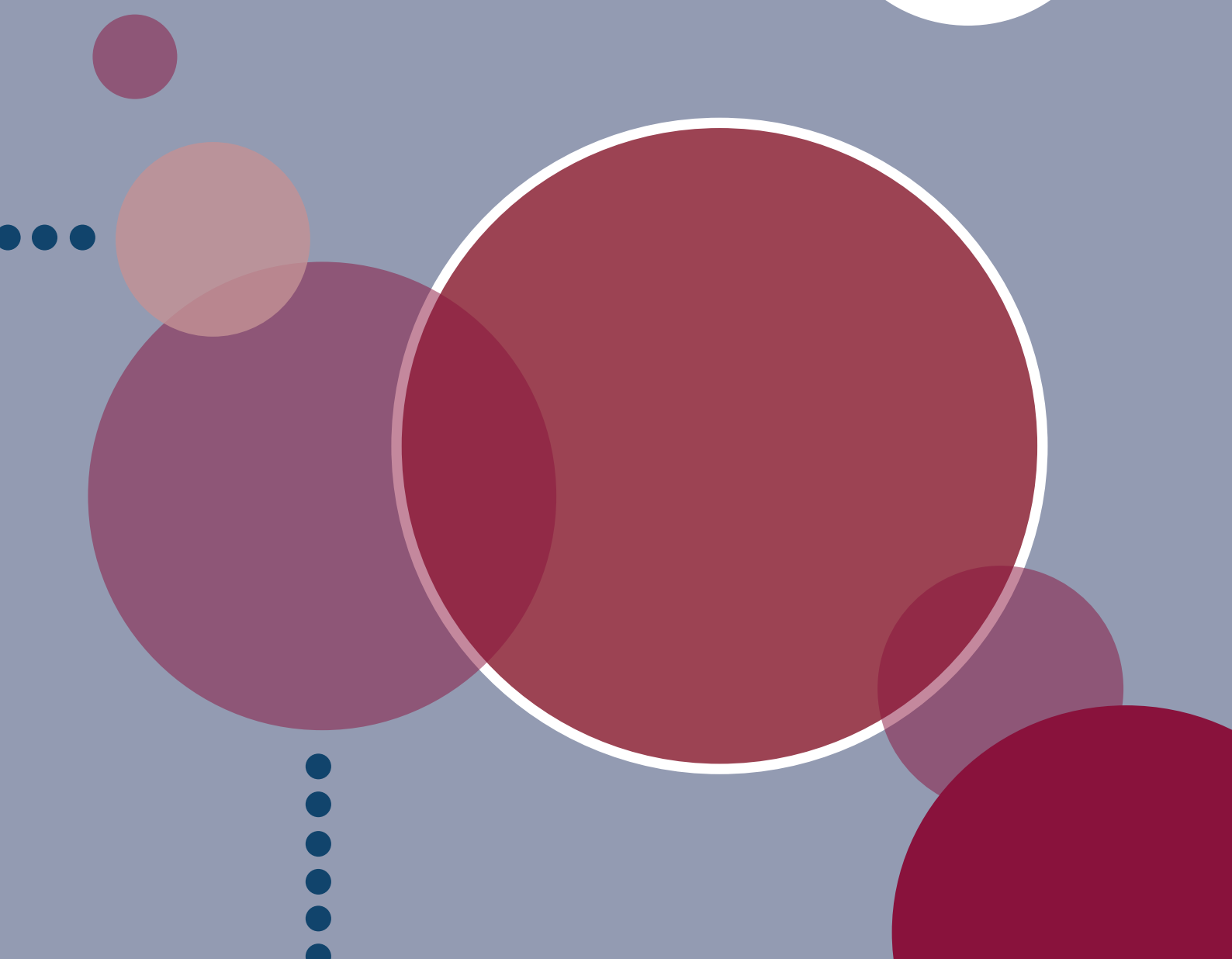


Kurt Gillhausen | Prof. Dr. med. Rainer Freynhagen | Prof. Dr. med. Christian Maihöfner |
Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Thomas R. Töle | Prof. Dr. med. Rolf-Detlef Treede | Prof. Dr. med. Ralf Baron

DIAGNOSE UND THERAPIE NEUROPATHISCHER SCHMERZEN – EINE PRAKTISCHE HILFE FÜR DEN (HAUS-)ÄRZTLICHEN ALLTAG



DIAGNOSE UND THERAPIE NEUROPATHISCHER SCHMERZEN – EINE PRAKTISCHE HILFE FÜR DEN (HAUS-)ÄRZTLICHEN ALLTAG

Kurt Gillhausen, MVZ Allgemeinmedizin, Itterstrasse, Düsseldorf

Prof. Dr. med. Rainer Freynhagen, Zentrum für Anästhesiologie, Intensivmedizin & Schmerzmedizin,
Schmerzzentrum Starnberger See, Benedictus Krankenhäuser Tutzing & Feldafing,
Akademische Lehrkrankenhäuser der TU München

Prof. Dr. med. Christian Maihöfner, Klinik für Neurologie und Neurophysiologie, Klinikum Fürth

Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Thomas R. Töle, Klinik für Neurologie, Technische Universität München

Prof. Dr. med. Rolf-Detlef Treede, Lehrstuhl für Neurophysiologie,
Mannheimer Centrum für Translationale Neurowissenschaften (MCTN),
Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg, Mannheim

Prof. Dr. med. Ralf Baron, Sektion für Neurologische Schmerzforschung und -therapie,
Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Kiel

VNR: 2760909012443500016 | Gültigkeit: 24.01.2023 – 24.01.2024

1 EINLEITUNG

Neuropathische Schmerzen sind häufig in der hausärztlichen Praxis anzutreffen [Bouhassira et al. 2008, Torrance et al. 2006]. In der Tagesroutine werden betroffene Patienten allerdings oft nicht rechtzeitig identifiziert und einer adäquaten Therapie zugeführt. Dabei kann gerade eine frühzeitige Behandlung entscheidend sein, um einer Schmerzchronifizierung vorzubeugen. Ziel dieser CME ist es daher, Entscheidungshilfen insbesondere für den Hausarzt verfügbar zu machen, mit denen sich wesentliche Informationen einfach, strukturiert und zeitsparend erfassen lassen. Die vor-

liegende Arbeit präsentiert das konsentiertere Ergebnis der Autoren in Form einer Diagnose- und Therapiehilfe zur Identifizierung neuropathischer Schmerzen und Einleitung einer leitliniengerechten medikamentösen Schmerztherapie. Zusätzlich können im Sinne einer interdisziplinären multimodalen Schmerztherapie nichtmedikamentöse Methoden einschließlich physiotherapeutischer, psychotherapeutischer und interventioneller Maßnahmen sinnvoll sein, die aber nicht Gegenstand dieser Arbeit sind (zur Vertiefung siehe [Arnold et al. 2014]).

2 VERSORGUNGSSITUATION VON SCHMERZPATIENTEN

In Europa sind geschätzt rund 7 – 10 % der Bevölkerung von neuropathischen Schmerzen betroffen [van Hecke et al. 2014]. Diese beeinträchtigen die Lebensqualität der Patienten in der Regel ganz erheblich [Langley et al. 2013, Torrance et al. 2014]. Insgesamt sind die Versorgungssituation von Schmerzpatienten in Deutschland sowie die Zahl der schmerztherapeutischen Einrichtungen nach wie vor unzureichend [Müller-Schwefe et al. 2016]. Neben der oft viel zu spät oder gar nicht gestellten Diagnose wartet ein Patient im Durchschnitt 3,5 Monate auf einen Termin bei einem Schmerzspezialisten [Schulte et al. 2010]. Dies bedeutet entscheidende Zeitverluste bis zur Einleitung einer adäquaten Therapie. Eine besondere Gefahr liegt

darin, dass Schmerzen bei nicht rechtzeitiger und nicht adäquater Therapie häufig chronifizieren und mit zunehmender Dauer irreversibel werden können [Binder und Baron 2016]. Umso wichtiger ist es, so früh wie möglich eine effektive Schmerzbehandlung einzuleiten.

Eine der ersten und daher wichtigsten Anlaufstellen für Schmerzpatienten ist die Hausarztpraxis. Somit nimmt der Hausarzt auch bei der Diagnostik und Therapie neuropathischer Schmerzen eine Schlüsselrolle ein [Haanpää et al. 2009]. Häufig fehlen jedoch eine schmerztherapeutische Ausbildung und die zeitlichen Ressourcen, um Schmerzpatienten differenziert zu diagnostizieren und einer adäquaten Therapie zuzuführen.

3 DEFINITION NEUROPATHISCHER SCHMERZEN

Neuropathische Schmerzen sind die direkte Folge einer Schädigung oder Erkrankung somatosensorischer Nervenstrukturen im peripheren und/oder zentralen Nervensystem [Haanpää et al. 2011, IASP Task Force on Taxonomy 2017, Jensen et al. 2011, Treede et al. 2008, Scholz et al. 2019]. Hiervon unterscheiden sich **nozizeptive Schmerzen** (z. B. Migräneschmerzen), bei denen die neuronalen Strukturen intakt sind. Zentrale neuropathische Schmerzen können z. B. durch einen Schlaganfall, Multiple Sklerose, eine Querschnittslähmung oder Morbus Parkinson ausgelöst werden. Weitaus häufiger sind jedoch periphere neuropathische Schmerzen, verursacht durch Erkrankungen wie Herpes Zoster (Post-Zoster-Neuralgie, PZN), Nervenverletzungen durch Operationen (z. B. Post-Mastektomie-Schmerz, Post-Thorakotomie-Schmerz) oder Unfälle, Druck auf Nerven (Radikulopathie, Engpass-Syndrome), Diabetes (schmerzhafte diabetische Polyneuropathie) oder durch neurotoxische Substanzen (Chemotherapeutika, Alkohol) ausgelöste Polyneuropathien. Periphere neuropathische Schmerzen gelten als **lokalisiert**, wenn sich der Hauptschmerz auf ein reproduzierbares und eng umschriebenes Areal (oder Areale) eingrenzen lässt [Mick et al. 2012]. Im Gegensatz dazu sind **großflächige** periphere neuropathische Schmerzen durch eine nicht klar umschriebene Schmerzausbreitung charakterisiert.

Noziplastische Schmerzen sind eine dritte mechanistische Schmerzkategorie (neue Definition der *International*

Association for the Study of Pain [IASP] 2017). Anders als bei nozizeptiven oder neuropathischen Schmerzen findet sich weder eine Gewebeschädigung noch eine Läsion im somatosensorischen Nervensystem. Pathophysiologisch liegt noziplastischen Schmerzen laut IASP eine veränderte Nozizeption infolge einer Modulation der Reizverarbeitung zugrunde. Zu dieser Kategorie gehören z. B. das Fibromyalgiesyndrom und das komplexe regionale Schmerzsyndrom (CRPS), die in der ICD-11 als chronische primäre Schmerzsyndrome klassifiziert werden [Nicholas et al. 2019].

Da bei neuropathischen Schmerzen das schmerzleitende oder schmerzmodulierende Nervensystem selbst gestört ist, wirken Standard-Analgetika wie Paracetamol oder nicht steroidale Antiphlogistika in der Regel nicht oder nur in sehr geringem Maße [Baron et al. 2010, Freynhagen und Bennett 2009]. Auch ein sogenannter **gemischter Schmerz** (*Mixed Pain*), eine Mischung aus neuropathischen und nozizeptiven Schmerzanteilen, ist möglich [Freynhagen et al. 2018, Freynhagen et al. 2020, Junker et al. 2004]. Hierzu zählen v. a. verschiedene Arten von Rücken- oder Tumorschmerzen. Nervenschmerzkomponenten bei Rückenschmerzen aufgrund von Nervenwurzel-Kompression finden sich besonders häufig in der Altersklasse zwischen 50 und 60 Jahren, während im höheren Alter die Häufigkeit vermutlich aufgrund degenerativer Prozesse wieder abnimmt [Hüllemann et al. 2018].

4 ENTWICKLUNG EINER PRAKTISCHEN DIAGNOSE- UND THERAPIEHILFE FÜR DEN KLINISCHEN ALLTAG

Die Diagnosestellung bei neuropathischen Schmerzen wird nach wie vor häufig als schwierig empfunden. Die Autoren machten es sich daher zur Aufgabe, zunächst einfache und praktische Hilfen für das Screening und die diagnostische Einordnung von Schmerzpatienten zu entwickeln, um die Identifikation von Patienten mit neuropathischen Schmerzen zu erleichtern. In einem zweiten Schritt erarbeiteten die Autoren Handlungsempfehlungen für den Arzt in Form eines leitlinienbasierten Therapie-Algorithmus. An der vorliegenden Arbeit beteiligten sich fünf Schmerzmediziner und Schmerzforscher aus den Fachgebieten Neurologie, Anästhesiologie und Neurophysiologie sowie ein Arzt für Allgemeinmedizin aus einer großen hausärztlich ausgerichteten Praxis.

Ein erster Überblick über die in den folgenden Abschnitten näher beschriebenen Hilfsmittel für das Screening, die Diagnose und die Therapie neuropathischer Schmerzen ist in **Tabelle 1** dargestellt.

Die Diagnose- und Therapiehilfe umfasst im Einzelnen vier Elemente, von denen eines, der painDETECT®-Fragebogen, bereits seit langem validiert und weltweit etabliert ist [Finnerup et al. 2016, Freynhagen et al. 2016, Freynhagen et al. 2006]:

- Der **General Pain Screener (GPS)**, allgemeiner Schmerz-Screener) wird vom Patienten vor dem Arztkontakt ausgefüllt und ermittelt anhand fünf einfacher Fragen die Faktoren Schmerzdauer, Schmerzort, mögliche Auslöser bzw. Ursachen, bisherige Maßnahmen und zusätzliche Beschwerden. Mit diesen Basisfragen werden zunächst alle Arten von Schmerzen erfasst.
- Ergänzend wird – ebenfalls vor dem Arztkontakt – anhand des etablierten **painDETECT®-Fragebogens** die Wahrscheinlichkeit einer neuropathischen Schmerzkomponente eruiert.

Tabelle 1: Zusammenstellung der Hilfsmittel für Screening, Diagnose und Therapie neuropathischer Schmerzen in der ärztlichen Praxis. Alle Elemente können unter <http://4006-neuropathische-schmerzen.cmemedipoint.de> im PDF-Format abgerufen werden.

Diagnose-/Therapiehilfe		Was?	Wer?	Wo zu finden?
Diagnose (Kapitel 5)				
Schritt 1	GPS – General Pain Screener <ul style="list-style-type: none"> • Fünf Basisfragen • Wird vom Patienten im Wartezimmer ausgefüllt 	Schmerzscreening <ul style="list-style-type: none"> • Basisdaten zum Schmerz 	Patient und medizinische Fachkraft	Siehe Abbildung 1
Schritt 2	painDETECT®-Fragebogen <ul style="list-style-type: none"> • Fragen zu Hinweisen auf neuropathische Schmerzen • Wird vom Patienten im Wartezimmer ausgefüllt 	Suchtest für neuropathische Schmerzkomponente	Patient und medizinische Fachkraft	https://www.vinzenz-duessel-dorf.de/fileadmin/user_upload/medialib/pdf/pdf_vkh/VKH_ZSM_painDETECT.pdf
Schritt 3	Diagnose-Algorithmus <ul style="list-style-type: none"> • Diagnose: Neuropathischer Schmerz • Abklärung der Schmerzausbreitung • Wird vom Arzt ausgefüllt 	Schmerzursache und -ausbreitung <ul style="list-style-type: none"> • Peripherer oder zentraler neuropathischer Schmerz? • Schmerz <i>lokalisiert</i> oder <i>großflächig</i>? 	Arzt	Siehe Abbildung 2
Therapie (Kapitel 7)				
Schritt 4	Therapie-Algorithmus <ul style="list-style-type: none"> • Empfehlungen zum therapeutischen Vorgehen • Orientiert sich an Schmerzausbreitung, Komorbiditäten, Komedikation und Kontraindikationen 	Einleitung der Behandlung <ul style="list-style-type: none"> • Bei <i>lokalisiertem</i> neuropathischem Schmerz: bevorzugt topische Therapie • Bei <i>großflächigem</i> neuropathischem Schmerz: bevorzugt systemische Pharmakotherapie 	Arzt	Siehe Abbildung 3

- Bei Hinweisen auf neuropathische Schmerzen aus dem GPS und/oder painDETECT®-Fragebogen prüft der Arzt während der Anamnese und Untersuchung des Patienten durch Abarbeiten eines **Diagnose-Algorithmus** die Diagnose „neuropathischer Schmerz“ und ob im Fall peripherer neuropathischer Schmerzen die Schmerzen als **lokalisiert** oder **großflächig** einzustufen sind. Diese Unterscheidung ist wichtig für die weitere Therapieplanung.
- Der **Therapie-Algorithmus** gibt schließlich Empfehlungen zur Einleitung einer Schmerzbehandlung bei neuropathischen Schmerzen.
- Wenn die Diagnose auch nach Abarbeiten des Diagnose-Algorithmus unklar bleibt, sollte eine Zuweisung des Patienten an Kollegen aus spezialisierten Fachgebieten (Neurologie, Schmerzmedizin) in Erwägung gezogen werden. Gleiches gilt, wenn der Patient auf die im Therapie-Algorithmus vorgeschlagenen Optionen nicht anspricht oder Verträglichkeitsaspekte eine zufriedenstellende Schmerzlinderung verhindern.

5 PRAKTISCHES VORGEHEN BEI DER DIAGNOSE VON NEUROPATHISCHEN SCHMERZEN

Abbildung 1 zeigt den **General Pain Screener (GPS)**, ein Hilfsmittel für ein einfaches Screening von Schmerzpatienten. Fünf Fragen erfassen die wichtigsten Basis-

informationen aus der Perspektive des Patienten, der unter Schmerzen leidet.

GPS – General Pain Screener

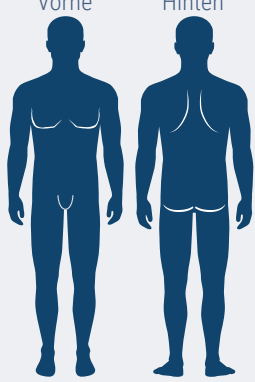
<p>1. Seit wann leiden Sie unter Schmerzen?</p> <p><input type="checkbox"/> Bis zu 1 Woche</p> <p><input type="checkbox"/> Bis zu 3 Monaten</p> <p><input type="checkbox"/> Bis zu 2 Jahren</p> <p><input type="checkbox"/> Länger als 2 Jahre</p> <p>2. Gab es einen für Sie erkennbaren Auslöser?</p> <p><input type="checkbox"/> Ja</p> <p><input type="checkbox"/> Nein</p> <p>Wenn ja, welchen?</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p>	<p>4. Wo haben Sie Schmerzen?</p> <p style="text-align: center;">Vorne Hinten</p> <div style="text-align: center;">  </div> <p style="text-align: center;">(Bitte zeichnen Sie alle Schmerzzorte ein)</p>
<p>3. Was haben Sie bisher gegen die Schmerzen unternommen?</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p>	<p>5. Sind zusätzlich andere Beschwerden aufgetreten?</p> <p><input type="checkbox"/> Ja</p> <p><input type="checkbox"/> Nein</p> <p>Wenn ja, welche?</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p>

Abbildung 1: GPS – General Pain Screener; modifiziert nach [Gillhausen et al. 2018].

1. Die Frage, seit wann der Schmerz besteht, ermöglicht eine Unterscheidung zwischen akuten (< 3 Monate) und chronischen Schmerzen.
2. Es wird nach erkennbaren Auslösern für die Schmerzen aus der Patientenperspektive gefragt.
3. Es wird abgefragt, was der Patient bereits selbst unternommen hat.
4. Der Patient soll die Lokalisation seiner Schmerzen in ein Körperschema einzeichnen.
5. Der GPS fragt auch nach weiteren Beschwerden und Komorbiditäten (z. B. Schlafstörungen, autonome Störungen, psychosoziale Probleme).

Ein Pilotprojekt mit 77 Schmerzpatienten hat die Praxistauglichkeit des GPS in einer großen Hausarztpraxis bestätigt [Gillhausen et al. 2018]. Das Screening erwies sich als zeitlich und organisatorisch gut durchführbar, zeigte eine gute Patientenakzeptanz und ermöglichte dem Arzt einen guten ersten Überblick. Der Fragebogen wird von der Helferin an der Anmeldung vor dem Arztkontakt ausgehändigt und vom Patienten ausgefüllt. Anschließend erhält der Patient zusätzlich den validierten und selbsterklärenden **painDETECT®-Fragebogen** [Freyenhagen et al. 2006] mit Fragen zu typischen neuropathischen Symptomen. Dieser gibt anhand der erreichten Score-Werte Auskunft, ob eine neuropathische Komponente bei den Schmerzen unwahrscheinlich (< 15 %; Score: ≤ 12), möglich (Score: 13 – 18) oder wahrscheinlich (> 90 %; Score: ≥ 19) ist. Die Helferin wertet die beiden vom Patienten ausgefüllten Fragebögen in weniger als fünf Minuten aus.

Ist laut painDETECT®-Fragebogen eine neuropathische Schmerzkomponekte wahrscheinlich oder möglich (Score > 12), kommt ein drittes Hilfsmittel zum Einsatz, welches während des Arztkontaktes eingesetzt wird: der **Diagnose-Algorithmus** für neuropathischen Schmerz (**Abbildung 2**).

Dieser Algorithmus basiert auf einem publizierten Vorschlag der *Neuropathic Pain Special Interest Group* (NeuPSIG) der IASP [Finnerup et al. 2016, Mick et al. 2014, Mick et al. 2012, Treede et al. 2008]. Ein strukturier-

tes Vorgehen zur Charakterisierung und Klassifizierung der häufigsten und wichtigsten Gruppen chronischer Schmerzen findet sich erstmals auch in der 2022 in Kraft getretenen ICD-11 [Korwisi et al. 2021]. Nach Diagnosestellung (**Abbildung 2**, oben) wird zusätzlich zwischen *lokalisierten* und *großflächigen* neuropathischen Schmerzen differenziert (**Abbildung 2**, unten). Patienten mit *lokalisierten* neuropathischen Schmerzen sollten in der Lage sein, das schmerzhafte Areal oder den Bereich der Empfindungsstörungen eindeutig einzugrenzen.

Der Diagnose-Algorithmus prüft zunächst anhand von Anamnese, neuroanatomischer Schmerzausbreitung und diagnostischen Tests die Plausibilität für das Vorliegen neuropathischer Schmerzen. „Gesicherte“ neuropathische Schmerzen sind Schmerzen, bei denen eine Läsion (z. B. aufgrund einer Operation oder einer Verletzung) oder eine zugrunde liegende Erkrankung (wie eine Herpes-Zoster-Infektion oder ein Diabetes mellitus) besteht, die das somatosensorische System geschädigt hat. Auch stattgefundene Operationen, Unfälle oder Chemotherapie können bei der ätiologischen Einordnung der beschriebenen Symptome hilfreich sein. Außerdem sollten die Schmerzen eine neuroanatomisch plausible Verteilung zeigen (z. B. Verteilung in einem Dermatome) und klinisch oder optimalerweise sogar apparativ nachgewiesen werden können [Baron et al. 2012, Baron et al. 2010].

Bereits bei der Anamnese sollte ein besonderes Augenmerk auf den Charakter der Schmerzen gelegt werden (verbale Beschreibung, painDETECT®). Bei Vorhandensein einer neuropathischen Komponente beschreiben die Patienten typischerweise nicht schmerzhafte, unangenehme Missempfindungen wie Kribbeln bzw. Ameisenlaufen (Parästhesien) oder schmerzhafte Missempfindungen (Dysästhesien). Weiterhin kommen Schmerzen in Ruhe (Spontanschmerzen) vor, z. B. ständig vorhandene, häufig brennende Schmerzen oder blitzartig einschließende Schmerzattacken. Viele Patienten klagen außerdem häufig über durch äußere Stimuli (z. B. Berührung, thermische Reize oder auch Bewegung) auslösbare evozierte Schmerzen (Hyperalgesie und/oder Allodynie). Bei der klinischen Untersuchung auf neuropathisch

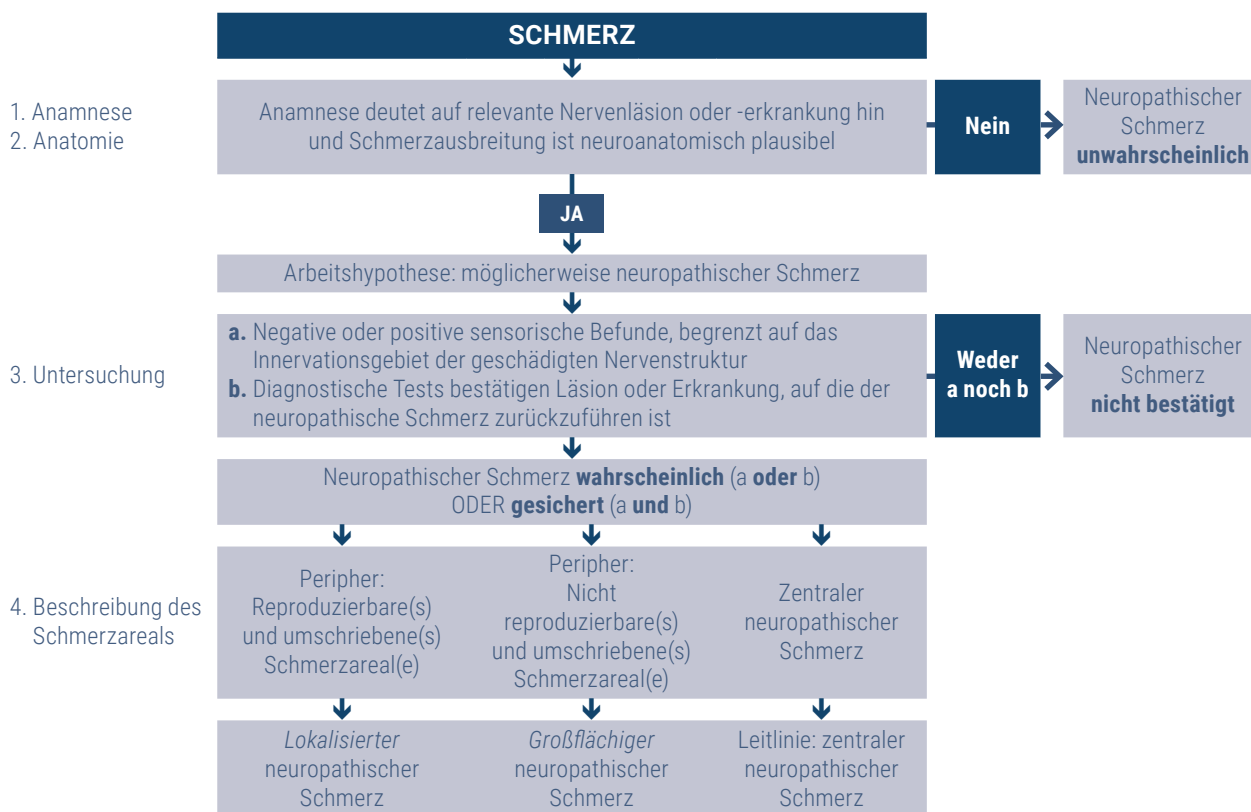


Abbildung 2: Diagnose-Algorithmus für neuropathischen Schmerz. Liegen bei einem Schmerzpatienten anamnestisch Hinweise auf eine relevante Läsion oder eine zugrunde liegende Erkrankung des somatosensorischen Systems vor und zeigt die Schmerzausbreitung eine plausible neuroanatomische Verteilung, ist eine neuropathische Schmerzkomponente möglich (Arbeitshypothese). Findet sich anhand der klinischen Untersuchung zum Nachweis positiver und negativer sensorischer Symptome (*Bedside-Tests*) und/oder spezieller diagnostischer Verfahren ein weiterer Anhaltspunkt für das Vorliegen einer neuropathischen Schmerzkomponente, ist der neuropathische Schmerz wahrscheinlich oder gesichert. Im Hinblick auf die Therapieentscheidung erfolgt anhand der Beschreibung des schmerzhaften Areals eine Einordnung in *lokalisierte* (d. h. reproduzierbar und eng umschrieben) oder *großflächige* periphere neuropathische Schmerzen; modifiziert nach [Mick et al. 2012, Treede et al. 2008].

Tabelle 2: Definition und Untersuchung negativer und positiver sensorischer Symptome bei neuropathischen Schmerzen; modifiziert nach [Baron et al. 2012].

Symptom	Definition/Untersuchung (<i>Bedside-Tests</i>)
Negativsymptome	
Hypästhesie	Reduzierte Empfindung nicht schmerzhafter Reize (z. B. Pinsel oder Watteträger)
Hypalgesie	Reduzierte Empfindung schmerzhafter Reize (z. B. <i>Pinprick</i> , Zahnstocher)
Pallhypästhesie	Reduzierte Empfindung eines Vibrationsreizes (z. B. Stimmgabel auf Knochen)
Thermhypästhesie	Reduzierte Empfindung eines Wärme- oder Kältereizes (z. B. warmer oder kalter Gegenstand)
Positivsymptome (spontan oder evoziert)	
Parästhesie	Nicht schmerzhaft, unangenehme Missempfindung (z. B. Ameisenlaufen, Stromgefühl)
Dysästhesie	Schmerzhaftes Missempfindung
Spontanschmerz	Nicht durch einen Stimulus erzeugt, meist brennend oder elektrisierend
Allodynie	Schmerz auf einen üblicherweise nie schmerzhaften Reiz (z. B. Pinsel oder Watteträger)
Hyperalgesie	Überschießende Reaktion auf leichten Schmerzreiz (z. B. <i>Pinprick</i> oder scharfer Zahnstocher, Kälte- oder Wärmereiz)

bedingte Sensibilitätsstörungen sollte auf sensorische Positiv- oder Negativzeichen im Hautareal der geschädigten Nerven geachtet werden (**Tabelle 2**). Positive Zeichen sind z. B. Schmerzen, die durch eine leichte Berührung der Haut oder durch Berührung der Haut mit einem kalten oder warmen Gegenstand ausgelöst werden (Allodynie, Hyperalgesie). Patienten mit Negativzeichen reagieren auf Reize wie Wärme, Kälte, Druck, Vibration oder Berührungen weniger empfindlich.

Mittels sog. *Bedside*-Tests untersucht der Arzt das betroffene Areal auf eine vermehrte oder verminderte Berührungsempfindung (z. B. mit Watteträger, Pinsel), eine vermehrte oder verminderte Schmerzempfindung (z. B. mit einem Zahnstocher) oder eine vermehrte oder verminderte Temperaturempfindung (z. B. durch Kältereiz/Wärmereiz mit einem kalten/warmen Gegenstand). Positiv- und Negativzeichen treten beim neuropathischen Schmerz häufig gleichzeitig in direkt benachbarten Hautarealen auf. Bei unklaren Ergebnissen kann die Diagnose von neuropathischen Schmerzen bei spezialisierten Schmerzmedizinern über spezielle Diagnoseinstrumente und -methoden erhärtet oder entkräftet werden, z. B. mittels Elektrophysiologie,

Quantitativer Sensorischer Testung (QST), Laser-evozierter Potenziale oder anhand von Hautbiopsien (zur Vertiefung siehe [Baron und Tölle 2008, Cruccu und Truini 2010, Freynhagen et al. 2011, Heuß et al. 2019]).

Ist eine neuropathische Schmerzkomponente wahrscheinlich oder gesichert, erfolgt in Abhängigkeit der Lokalisation der geschädigten Nervenstruktur eine Einordnung in zentrale oder periphere neuropathische Schmerzen. Im Hinblick auf die Therapieplanung klärt der Diagnose-Algorithmus außerdem anhand der Beschreibung des schmerzhaften Areals:

- ob ein eindeutig markierbares schmerzhaftes Areal („Lässt sich das Areal auf der Haut eingrenzen?“), d. h. ein *lokalisierter* Schmerz, vorliegt (z. B. postoperativ oder posttraumatisch sowie bei PZN oder Mononeuropathie) oder
- ob es sich um ein nicht eindeutig eingrenzbares schmerzhaftes Areal und damit um *großflächige* neuropathische Schmerzen handelt (z. B. bei weit fortgeschrittener Polyneuropathie mit Schmerzbefall von Füßen sowie Unter- und Oberschenkeln).

6 THERAPEUTISCHE MÖGLICHKEITEN BEI NEUROPATHISCHEN SCHMERZEN

Das Spektrum der verfügbaren Medikamente zur Behandlung neuropathischer Schmerzen hat sich in den letzten Jahren erweitert. Grundsätzlich stehen systemisch wirksame und topische Therapeutika zur Verfügung, wobei auch eine gleichzeitige Anwendung beider Formen in Betracht kommt. Gebräuchliche und in den Leitlinien empfohlene, systemisch wirksame Substanzen umfassen Antikonvulsiva, Antidepressiva und Opiode [Attal 2018, Binder und Baron 2016, Schlereth et al. 2019, Finnerup et al. 2015]. Als Antikonvulsiva werden Substanzen mit Wirkung auf neuronale Kalziumkanäle (v. a. Gabapentin und Pregabalin) und mit Wirkung auf neuronale Natriumkanäle (v. a. Carbamazepin und Oxcarbazepin) eingesetzt. Bei den Antidepressiva konnten trizyklische

Antidepressiva (TCA; z. B. Amitriptylin, Clomipramin), selektive Serotonin-/Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (sSNRI; z. B. Duloxetin, Venlafaxin) sowie noradrenerg und spezifisch serotonerg wirkende Antidepressiva (NaSSA; z. B. Mirtazapin) eine gute Wirksamkeit zeigen. Auch retardierte Opiode, wie z. B. Tramadol, Tilidin, Oxycodon oder Buprenorphin (transdermal) einschließlich sogenannter μ -Opioid-Rezeptoragonisten/Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (MOR/NRI) wie Tapentadol retard [Erosa et al. 2021, Freynhagen et al. 2021a], können einen guten therapeutischen Effekt bei neuropathischen Schmerzen erzielen, sind aber in der Langzeitanwendung problematisch [Häuser et al. 2015]. Zur topischen Behandlung von peripheren neuropathi-

schen Schmerzen sind kutane Pflaster mit dem Wirkstoff Lidocain 700 mg (5 %) und Capsaicin 179 mg (8 %) zugelassen [Binder und Baron 2016, Finnerup et al. 2015, Liu et al. 2020, Rote Liste 2022]. Lidocain unterbindet die Entstehung von ektopten Aktionspotenzialen über eine Blockade der Natriumkanäle [Lattanzi und Provinciali 2016]. Capsaicin ist ein selektiver Agonist des TRPV1-Rezeptors (transienter Rezeptor-Potential-Kationenkanal der Unterfamilie V Subtyp 1), der nach Applikation in Form eines Hochdosis-Pflasters (8 %) zu einer langfristigen reversiblen Defunktionalisierung nozizeptiver Afferenzen in der Haut führt [Anand und Bley 2011]. Neuere Studiendaten deuten auf eine krankheitsmodifizierende Wirkung der Hochdosis-Capsaicin-Applikation hin: Neben der Schmerzlinderung führte die Capsaicin-Behandlung zu einer signifikanten Zunahme der intraepidermalen und subepidermalen Nervenfasern in Hautbiopsien, wobei die Schmerzlinderung mit der Wiederherstellung von Nervenfasern zu korrelierten scheint [Anand et al. 2019, Anand et al. 2021, Anand et al. 2022]. Weitere Daten unterstützen einen analgetischen Mechanismus durch Wiederherstellung von TRPV1-exprimierenden, peptidergen Nozizeptoren nach Capsaicin-Exposition [Sendel et al. 2022, Curatolo 2022]. Die zugelassenen topischen Analgetika in Pflasterform, wie Capsaicin 179 mg (8 %) oder Lidocain 700 mg (5 %), wirken lokal und direkt an den Schmerzfasern der betroffenen Haut, sodass systemische Nebenwirkungen und Arzneimittelwechselwirkungen weitgehend vermieden werden [Rote Liste 2022]. Im Einzelfall können auch weitere, nicht zugelassene Substanzen für eine analgetische Lokalthherapie erwogen werden, wie z. B. Amitriptylin, Ketamin, Ambroxol oder Dimethylsulfoxid und auch Kombinationen dieser Substanzen [Maihöfner 2020].

Im Jahr 2015 hat die NeuPSIG eine aktualisierte Version ihrer Therapieempfehlungen bei neuropathischen Schmerzen herausgegeben [Finnerup et al. 2015]. Diese basieren auf den Ergebnissen eines systematischen Reviews und einer Meta-Analyse. Die **NeuPSIG-Beurteilung** empfiehlt für die *Erstlinientherapie* bei neuropathischen Schmerzen den Einsatz von TCA, sSNRI, Pregabalin oder/und Gabapentin. Einen Vorschlag zur Nutzung als *Zweitlinientherapie* erhielten Tramadol und die kutanen Pflaster mit dem Wirkstoff Capsaicin 179 mg (8 %) oder Lidocain 700 mg (5 %). Die Verträglichkeit und Sicherheit der Therapie mit den topischen Substanzen wurde in der Meta-Analyse als höher eingestuft [Finnerup et

al. 2015]. Auch in der 2019 aktualisierten **S2k-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN)** zur Diagnose und nicht interventionellen Therapie neuropathischer Schmerzen wird die topische Therapie mit dem Capsaicin-Pflaster 179 mg (8 %) zur Therapie neuropathischer Schmerzen jeglicher Ursache als Mittel der zweiten Wahl eingestuft [Schlereth et al. 2019]. Dabei wird betont, dass der therapeutische Effekt bei guter Verträglichkeit vergleichbar mit dem etablierter oraler Medikamente ist [Cruccu et al. 2018, Haanpää et al. 2016]. Im Falle lokalisierter neuropathischer Schmerzen kann demnach laut Leitlinie auch der primäre Einsatz des Pflasters erwogen werden [Schlereth et al. 2019].

Bei vergleichbarer Wirksamkeit, aber schlechterer Risikobewertung erhielten starke (WHO-Stufe 3) Opiode und Botulinumtoxin A in beiden Leitlinien eine Empfehlung für die *Drittlinientherapie* [Finnerup et al. 2015, Schlereth et al. 2019]. Der Einsatz von Cannabinoiden erhielt aufgrund der noch eingeschränkten Evidenz für die Wirksamkeit, Verträglichkeit und Sicherheit bisher keine ausdrückliche Empfehlung bei neuropathischen Schmerzen. Ihre Verwendung sollte daher zum jetzigen Zeitpunkt stets kritisch geprüft und nur bei ausgewählten Patienten erfolgen [Häuser et al. 2017]. Aus klinischer Erfahrung und laut kontrollierten Studien kann die Kombination aus zwei oder drei Wirkmechanismen bei Beachtung möglicher Interaktionen unter Umständen sinnvoll bzw. besser wirksam sein [Eisenberg und Suzan 2014, Gilron et al. 2013, Tesfaye et al. 2013].

In **Tabelle 3** finden sich Dosisempfehlungen der gebräuchlichen Substanzen zur Behandlung neuropathischer Schmerzen. Zu berücksichtigen ist, dass nicht alle Medikamente, die sich als wirksam erwiesen und Einzug in internationale Leitlinien gefunden haben, im deutschsprachigen Raum auch zur Therapie neuropathischer Schmerzen zugelassen sind (**Tabelle 3**, letzte Spalte). Das gilt vor allem für die Antidepressiva. Duloxetine ist z. B. nur im Bereich der diabetischen Polyneuropathie zur Schmerztherapie zugelassen, Venlafaxin und Mirtazapin besitzen keine Zulassung für die Schmerztherapie. Allerdings leiden Patienten mit chronischen neuropathischen Schmerzen häufig auch an Depression, sodass bei den entsprechenden Patienten die Behandlung mit diesen Antidepressiva gerechtfertigt sein kann.

7 THERAPIE-ALGORITHMUS FÜR NEUROPATHISCHE SCHMERZEN

Der in dieser Arbeit vorgestellte **Therapie-Algorithmus (Abbildung 3)** soll eine rationale Entscheidungshilfe für die medikamentöse Therapie neuropathischer Schmerzen bieten. Das Expertenteam war sich einig, dass eine Unterscheidung, wann und in welchem Umfang idealerweise mit einer topischen und wann mit einer systemischen Pharmakotherapie begonnen werden sollte, wichtig ist, um eine für den Patienten optimierte Therapieauswahl zu treffen [Allegrì et al. 2016]. Bei Anwendung topischer Therapieoptionen profitiert der Patient in der Regel von einer besseren Verträglichkeit und Sicherheit (keine Organtoxizität) (**Tabelle 4**). Bei *lokalisierten* peripheren neuropathischen Schmerzen kann demnach aufgrund eines geringen Risikos für systemische Neben- und Medikamentenwechselwirkungen sowie insbesondere auch aufgrund einer fehlenden Beeinträchtigung kognitiver Funktionen ein Therapiestart mit einer topischen Therapieform vorteilhaft sein. Das gilt vor allem für ältere Patienten, für Patienten mit einer Polymedikation oder eingeschränkter Nierenfunktion und wenn die initiale Beschwerdesymptomatik es zulässt. Bei *großflächigen* neuropathischen Schmerzen sollte hingegen vorzugsweise mit einem systemisch wirksamen Analgetikum behandelt werden.

Periphere neuropathische Schmerzen sind in rund 60 % der Fälle *lokalisiert*, d. h. sie betreffen ein bestimmtes, klar eingrenzbare Körperareal [Mick et al. 2014, Mick et al. 2012], sodass topische Behandlungen mit Analgetika in Pflasterform wie Lidocain 700 mg (5 %) oder Capsaicin 179 mg (8 %) geeignet sein können (**Abbildung 3**, linke Seite). Dabei muss das schmerzhafte Areal eine Größe haben, die von der maximal zugelassenen Anzahl der topischen Pflaster pro Anwendung erfassbar ist (**Tabelle 3**). Im Einzelfall kann es ratsam sein, auch bei Polyneuropathien mit *großflächiger* Schmerzausbreitung die besonders schmerzhaften Areale einer topischen Therapie zu unterziehen, entweder als Monotherapie oder zur Unterstützung einer systemischen Medikation. Eine Kombination aus topischer und systemischer Pharmakotherapie kann auch sinnvoll oder notwendig sein, um die Dosis der systemischen Medikation zu reduzieren.

Das Schmerzpflaster mit dem Wirkstoff Lidocain 700 mg (5 %) ist in Deutschland derzeit zur Linderung der Symptome neuropathischer Schmerzen nach einer Herpes-Zoster-Infektion bei Erwachsenen zugelassen. Das Indikationsspektrum für das 8%ige Capsaicin-Pflaster umfasst dagegen alle peripheren neuropathischen Schmerzätiologien, inklusive der Behandlung von Diabetikern. Bei guter Verträglichkeit, aber unzureichender Schmerzlinderung durch die Therapie mit topischem Capsaicin kann sich eine Wiederholung der Behandlung lohnen. Klinische Erfahrungen und Daten der letzten Jahre lassen den Schluss zu, dass ein Teil der Patienten, die initial nicht oder nur unzureichend auf den ersten Therapieversuch mit dem Capsaicin-Pflaster ansprechen, von einer zweiten oder dritten Behandlung profitieren kann [Freyhagen et al. 2021b]. Bei Verwendung des 5%igen Lidocain-Pflasters sollte bei nicht zufriedenstellender Schmerzlinderung direkt der Wechsel auf eine systemische Pharmakotherapie erfolgen oder zunächst eine topische Therapie mit 8%igem Capsaicin in Erwägung gezogen werden.

Weitere topische Analgetika, die sich in der Praxis als wirksam erwiesen haben, können nach publizierten Rezepturen selbst hergestellt werden, beispielsweise Ambroxol- und DMSO-haltige Salben [Kern und Schwickert 2017, Kern und Weiser 2015, Maihöfner 2020, Russo et al. 2022].

Wird aufgrund *großflächiger* neuropathischer Schmerzen eine systemische Pharmakotherapie in Erwägung gezogen (**Abbildung 3**, rechte Seite), muss die für jeden Patienten individuelle Dosierung in Abhängigkeit von Wirkung und Nebenwirkungen durch sorgfältige Titration beginnend mit niedrigen Dosen gefunden werden. Die Auswahl, welches der systemisch wirksamen Medikamente primär einzusetzen ist, sollte anhand des zugrunde liegenden Krankheitsbildes, des Nebenwirkungsprofils und der Komorbiditäten, wie Schlafstörungen, depressive Störungen oder Angst- und Paniksyndrome, sowie unter Berücksichtigung von Komedikation und Kontraindikationen erfolgen.

Tabelle 3: Medikamente und Dosierungen bei neuropathischen Schmerzen. Die Tabelle bildet nur eine Auswahl an Substanzen ab. Für eine vollständige Auflistung der Nebenwirkungen und Kontraindikationen siehe [Rote Liste 2022]. Bitte den jeweiligen Zulassungsstatus der Medikamente beachten.

Arzneistoff	Startdosis	Aufdosierung Zieldosis (ZD) Maximaldosis pro Tag (d) (Max)	Besonderheiten und wichtige Nebenwirkungen	Zulassung für die Schmerztherapie		
				DE	CH	AT
Antikonvulsiva						
Gabapentin (Kalziumkanal, $\alpha 2\delta$)	3 x 100 mg (Beginn mit abendlicher Dosis)	Täglich um 300 mg steigern bis 1.200 mg/d, dann falls erforderlich wöchentlich um 600 mg steigern ZD: 1.200 – 3.600 mg/d, 3 – 4 Dosen Max: 3.600 mg/d	Müdigkeit, Schwindel, Gangunsicherheit, periphere Ödeme, kaum Interaktionen, Dosis an Nierenfunktion anpassen, verzögerter Wirkbeginn	✓ ¹	✓ ²	✓ ¹
Pregabalin (Kalziumkanal, $\alpha 2\delta$)	2 x 50 – 75 mg (Beginn mit abendlicher Dosis)	Nach 3 – 7 Tagen Steigerung um 50 – 75 mg auf 150 mg/d, dann falls erforderlich wöchentlich um 150 mg steigern ZD: 150 – 600 mg/d, 2 Dosen Max: 600 mg/d	Müdigkeit, Schwindel, Gangunsicherheit, periphere Ödeme, Gewichtszunahme, wirkt anxiolytisch, kaum Interaktionen, lineare Plasmakonzentration, Dosis an Nierenfunktion anpassen, verzögerter Wirkbeginn	✓ ²	✓ ²	✓ ²
Carbamazepin retard (Natriumkanal)	100 – 200 mg (abends)	200 mg alle 3 – 7 Tage ZD: 400 – 800 mg/d, 2 Dosen Max: 1.400 mg/d	Goldstandardsubstanz bei Trigeminusneuralgie, kognitive Beeinträchtigung, Blutbildveränderungen, Leberschäden, Hyponatriämie, Hautausschlag, Medikamenteninteraktionen wegen Enzyminduktion, langsame Aufdosierung notwendig	✓ ^{3,4}	✓ ³	✓ ³
Oxcarbazepin (Natriumkanal)	300 mg (abends)	300 mg alle 3 – 7 Tage ZD: 900 – 1.200 mg/d, 2 Dosen Max: 2.400 mg/d	Etwas weniger Nebenwirkungen und Interaktionen als Carbamazepin, aber häufiger Hyponatriämien, Dosisäquivalenz Carbamazepin : Oxcarbazepin ~ 1 : 1,5	-	-	-
Antidepressiva						
Amitriptylin (TCA; 5-HT, NA)	10 – 25 mg (abends)	10 – 25 mg alle 7 Tage ZD: 50 – 75 mg/d als Einmalgabe unretardiert abends, bei begleitender Depression 75 – 150 mg Max: 150 mg/d	Müdigkeit, Schwindel, Sedierung (Sturzgefahr!), Miktions- und Akkommodationsstörungen, Hypotonie, Gewichtszunahme, CYP-Interaktionen, langsame Aufdosierung notwendig, Alter und Gewicht des Patienten müssen bei der Dosierung berücksichtigt werden, kardiale Nebenwirkungen (EKG-Kontrollen!), Cave: bekannte Herzrhythmusstörungen, Herzinsuffizienz, Glaukom, Prostatahyperplasie	✓ ²	✓ ⁵	✓ ²
Clomipramin (TCA; NA)	10 – 25 mg (morgens)	10 – 25 mg alle 2 – 3 Tage ZD: 50 – 75 mg/d als Einmalgabe retardiert morgens Max: 250 mg/d	Antriebssteigernd, sonst wie Amitriptylin	✓ ⁶	✓ ⁶	-
Duloxetin (sSNRI)	30 mg (morgens)	30 mg alle 4 – 7 Tage ZD: 60 mg/d morgens (evtl. bis 120 mg) Max: 120 mg/d	Übelkeit, Erbrechen, Mundtrockenheit, Blutdruckanstieg, CYP-Interaktionen, Dosisanpassung bei Rauchern (Wirkungsverlust), keine Kombination mit Tramadol, Triptanen oder Johanniskrautpräparaten, Einnahme mit dem Essen reduziert Übelkeit	✓ ⁴	✓ ⁴	✓ ⁴
Venlafaxin (sSNRI)	37,5 mg (morgens)	75 mg wöchentlich ZD: 150 – 300 mg/d, 1 – 2 Dosen Max: 300 mg/d	Antriebssteigernd, Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen, Nervosität, Mundtrockenheit, vermehrtes Schwitzen, Bluthochdruck, Gewichtsabnahme	-	-	-
Mirtazapin (NaSSA)	7,5 mg (zur Nacht)	7,5 mg alle 4 – 7 Tage ZD: 30 – 45 mg/d zur Nacht Max: 45 mg/d	Schlafanstoßend, Müdigkeit, Schwindel, Kopfschmerzen, Sedierung/Benommenheit, Gewichtszunahme, Alpträume, Harnverhalt, Glaukom, Mundtrockenheit	-	-	-
Opiode (einschließlich MOR/NRI)						
Tramadol retard	2 (-3) x 50 – 100 mg	50 – 100 mg alle 3 – 4 Tage ZD: 100 – 200 mg/d, 2 (-3) Dosen Max: 600 mg/d	Übelkeit, Hypotonie, Dosisreduktion bei eingeschränkter Nierenfunktion, Cave: keine Kombination mit serotonergen Substanzen oder Duloxetin	✓ ⁶	✓ ⁶	✓ ⁶
Oxycodon retard	2 (-3) x 5 – 10 mg	Individuell	Übliche Opioid-NW, Dosisreduktion bei Leber- oder Niereninsuffizienz	✓ ⁶	✓ ⁶	✓ ⁶
Buprenorphin TTS (Schmerzpflaster)	5 – 10 µg/Stunde	Individuell	Übliche Opioid-NW, keine Dosisreduktion bei eingeschränkter Nierenfunktion, Cave: es gibt Pflaster mit Wirkdauer 3 oder 7 Tage	✓ ⁶	✓ ⁶	✓ ⁶
Tapentadol retard	2 (-3) x 50 mg	100 mg alle 3 – 4 Tage ZD: 100 – 200 mg/d, 2 (-3) Dosen Max: 500 mg/d	Übliche Opioid-NW bei geringerer Obstipation und Absetzproblematik	✓ ^{6,6}	✓ ^{6,6}	✓ ^{6,6}
Topische Therapien						
Lidocain-Pflaster (Natriumkanal)	5% (700 mg); 10 x 14 cm; 1 x täglich, bis zu 12 Stunden Pause	1 – 3 Pflaster täglich	Erythem und Unverträglichkeitsreaktionen am Applikationsareal, kaum systemische Nebenwirkungen oder Medikamentenwechselwirkungen	✓ ¹	✓ ¹	✓ ¹
Capsaicin-Pflaster (TRPV1-Rezeptor)	8% (179 mg); 14 x 20 cm; 1 x 30 min bzw. 60 min; mind. 60 Tage Pause	1 – 4 Pflaster pro Anwendung alle 3 Monate oder später; eine erneute Behandlung nach weniger als 3 Monaten kann für einzelne Patienten in Betracht gezogen werden (Mindestintervall: 60 Tage)	Erythem, Rötung, Brennschmerz und Unverträglichkeitsreaktionen am Applikationsareal, temporäre Schmerz-zunahme ggf. mit Blutdruckanstieg, keine systemischen Nebenwirkungen oder Medikamentenwechselwirkungen	✓ ¹	✓ ¹	✓ ¹

AT = Österreich; CH = Schweiz; CYP = Cytochrom P450; DE = Deutschland; Max = maximale Dosis; MOR/NRI = μ -Opioid-Rezeptoragonisten/Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer; NA = noradrenerg; NaSSA = noradrenerg und spezifisch serotonerg wirkende Antidepressiva; NW = Nebenwirkungen; sSNRI = selektive Serotonin-/Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer; TCA = trizyklische Antidepressiva; TRPV1 = *Transient Receptor Potential Vanilloid* 1; TTS = transdermales therapeutisches System; ZD = Zieldosis; 5-HT = serotonerg. ¹ periphere neuropathische Schmerzen; ² neuropathische Schmerzen; ³ Trigeminusneuralgie; ⁴ diabetische Polyneuropathie; ⁵ langfristige/chronische Schmerzen; ⁶ mäßig starke/starke Schmerzen; ⁷ Post-Zoster-Neuralgie (PZN).

Kriterien	Lokalisierter Schmerz ¹			Großflächiger Schmerz ²		
Therapie	Topische Therapie erwägen*			Systemische Pharmakotherapie erwägen*		
	Capsaicin 179 mg (8 %) Pflaster Einmalige Anwendung alle 3 Monate [#]	Lidocain 700 mg (5 %) Pflaster Anwendung bis zu 1 x täglich, 12 Stunden		Antikonvulsiva (z. B. Pregabalin, Gabapentin) Antidepressiva (z. B. Duloxetin, Amitriptylin) Retardierte Opiode einschließlich MOR/NRI (z. B. Tramadol, Buprenorphin, Tapentadol)		
Überprüfung der Resultate	Keine Therapieeinstellung nötig Therapiekontrolle** zeitnah			Therapieeinstellung [†] Therapiekontrolle** zeitnah		
	Zufriedenstellende Schmerzlinderung und gute Verträglichkeit	Nicht zufriedenstellende Schmerzlinderung und gute Verträglichkeit	Keine Schmerzlinderung und/oder schlechte Verträglichkeit	Zufriedenstellende Schmerzlinderung und gute Verträglichkeit	Nicht zufriedenstellende Schmerzlinderung und gute Verträglichkeit	Keine Schmerzlinderung und/oder schlechte Verträglichkeit
	Jeweilige Therapie fortsetzen [†]	Therapiewechsel: Capsaicin < > Lidocain oder systemische Pharmakotherapie ^{††}		Therapiefortsetzung ^{††}	Dosissteigerung und/oder Kombinationstherapie ^{††}	Therapiewechsel und/oder Kombinationstherapie ^{††}
Angepasste Therapie	Capsaicin wiederholen ^{***}	Lidocain fortsetzen (bis zu 1 x tägl., 12 Stunden)	Capsaicin 2. Versuch gerechtfertigt ^{***} , ggf. Add-on systemische Pharmakotherapie	Lidocain Therapiewechsel: Capsaicin oder systemische Pharmakotherapie		

Abbildung 3: Therapie-Algorithmus für neuropathische Schmerzen. ¹⁾ Reproduzierbares und eng umschriebenes Schmerzareal (oder Areale); ²⁾ Nicht klar umschriebene und großflächige Schmerzausbreitung; ^{*} Aktuelle Zulassungsindikationen sind zu berücksichtigen; ^{**} Schmerzreduktion, Verträglichkeit, Verbesserung von Schlaf, Funktionalität, Lebensqualität und/oder Compliance; ^{***} Frühestens nach 60 Tagen; [#] Eine erneute Behandlung nach weniger als 90 Tagen kann für einzelne Patienten nach sorgfältiger Beurteilung durch den Arzt in Betracht gezogen werden. Zwischen den Behandlungen ist ein Mindestintervall von 60 Tagen einzuhalten; [†] Intensives Therapiemonitoring über die Einstellungsphase von bis zu vier Wochen; ^{††} Die Therapie sollte in regelmäßigen Abständen bewertet werden. Außerdem bei systemischer Pharmakotherapie: kritische Reflexion der Therapie nach drei bis sechs Monaten. Die Abbildung bildet nicht exakt die einzelnen Leitlinienstufen ab. Diese sind dem Text zu entnehmen. MOR/NRI: μ -Opioid-Rezeptor-Agonisten/ Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer.

Tabelle 4: Unterschiede zwischen einer lokalen (topischen) und systemischen Pharmakotherapie; modifiziert nach [Maihöfner 2020].

Lokale Therapie	Systemische Pharmakotherapie (oral/transdermal)
Lokale Aufnahme in der Peripherie	Systemische Resorption des Wirkstoffs
Von 1 x täglich bis zu 1 x alle 3 Monate	Regelmäßige Einnahme erforderlich (täglich, z. T. mehrfach bzw. 3- bis 7-tägig)
Nebenwirkungen sind überwiegend auf die Applikationsstelle begrenzt	Häufig systemische Nebenwirkungen (z. B. Schwindel, Müdigkeit, Übelkeit)
I. d. R. keine Arzneimittelwechselwirkungen	Zahlreiche potenzielle Arzneimittelwechselwirkungen
Keine Dosisbeschränkungen bei Nieren- oder Leberfunktionsstörungen	Dosisbeschränkungen bei Nieren- oder Leberfunktionsstörungen
Hohe Patienten-Compliance/Adhärenz	Oftmals eingeschränkte Patienten-Compliance/Adhärenz

So wird man neuropathische Schmerzen bei einem Patienten mit begleitender Depression bevorzugt mit einem Antidepressivum behandeln. Leidet der Patient zusätzlich an Schlafstörungen, bietet es sich an, ein schlafförderndes Antidepressivum einzusetzen, wie z. B. Amitriptylin oder Mirtazapin. Stehen Schlafstörungen nicht im Vordergrund, kann auch mit Duloxetin oder Venlafaxin begonnen werden. Dabei sind sSNRI etwas besser verträglich als TCA, aber möglicherweise etwas weniger effektiv [Finnerup et al. 2015]. Insbesondere bei

älteren Patienten kann der Einsatz von TCA aufgrund von Kontraindikationen (z. B. kardiale Vorerkrankungen) und unerwünschten Nebenwirkungen (kardial, hypotensiv, anticholinerg, sedierend) problematisch sein, sodass hier Mirtazapin zu bevorzugen ist. Kardiovaskuläre Nebenwirkungen (QT-Zeit-Verlängerungen) treten zwar vor allem bei TCA auf, können aber auch bei allen anderen Antidepressiva hervorgerufen werden, sodass EKG-(Elektrokardiogramm-)Kontrollen vor und während der Therapie mit einem Antidepressivum empfohlen werden.

Das Antikonvulsivum Pregabalin hat ebenfalls eine schlaffördernde Wirkung und wirkt zusätzlich auch anxiolytisch. Pregabalin weist außerdem im Gegensatz zu Gabapentin eine höhere und dosisunabhängige biologische Verfügbarkeit und damit einen schnelleren Wirkeintritt bei ansonsten ähnlicher Wirksamkeit auf und wird daher im klinischen Alltag häufig bevorzugt [Bockbrader et al. 2010]. Typische Nebenwirkungen von Pregabalin und Gabapentin sind Schwindel und Somnolenz, sodass vor allem bei älteren Patienten eine erhöhte Sturzgefahr berücksichtigt werden muss. Bei höheren Konzentrationen kann es außerdem zu einer Gewichtszunahme kommen. Carbamazepin und Oxcarbazepin sind nur bei Trigeminusneuralgie Mittel der ersten Wahl [Al-Quliti 2015].

Falls Antidepressiva und Antikonvulsiva keine zufriedenstellende Schmerzlinderung bringen, sollten leitliniengerecht entsprechend zunächst niedrigpotente Opioide (WHO-Stufe-2-Analgetika) bzw., falls erforderlich, hochpotente Opioide einschließlich MOR/NRI (WHO-Stufe-3-Analgetika) in retardierter Form eingesetzt werden. Opioide können auch verwendet werden, wenn eine Begleiterkrankung (z. B. Herzrhythmusstörung oder Adipositas) gegen eine Therapie mit Erstliniensubstanzen spricht. Zur Verminderung einer Opioid-induzierten Obstipation sollten bei einer Opioidtherapie immer auch Laxantien mitverordnet werden [Häuser et al. 2015].

Bei teilweisem Ansprechen auf eine Monotherapie kann auch eine Kombination aus Substanzen unterschiedlicher Wirkmechanismen erfolgreich sein (z. B. Antikonvulsiva/Antidepressiva, Antikonvulsiva/Opioide oder Antidepressiva/Opioide). Kombinationstherapien können unter Verwendung niedrigerer Dosen der einzelnen Medikamente eine im Vergleich zur Monotherapie bessere Analgesie ermöglichen [Eisenberg und Suzan 2014, Gilron et al. 2013]. Allerdings müssen dann auch mögliche Medikamentenwechselwirkungen berücksichtigt und bestimmte Substanzkombinationen möglichst vermieden werden. Zum Beispiel erhöhen serotonerg wirkende Medikamente wie Tramadol, sSNRI und TCA,

in Kombination eingesetzt, das Risiko eines mitunter bedrohlichen Serotoninsyndroms und eine Kombination von Pregabalin oder Gabapentin mit TCA oder Mirtazapin das Risiko einer deutlichen Gewichtszunahme.

Die Wirksamkeit einer eingeleiteten Schmerztherapie sollte bei allen Analgetika erst nach Ablauf einer entsprechenden Zeit und unter ausreichender Dosierung beurteilt werden. Bei Einleitung einer systemischen Schmerzbehandlung ist ein intensives Therapiemonitoring über die Einstellungsphase von bis zu vier Wochen erforderlich. Es ist wichtig zu beachten, dass die chronischen plastischen Veränderungen im nozizeptiven System meist nicht akut korrigiert werden können. Dies und auch die Therapieziele sollten im Vorfeld mit dem Patienten erörtert werden, um eine langfristige Compliance zu gewährleisten und zu hoch gesteckte Erwartungen zu vermeiden, die zu Enttäuschungen führen könnten [Binder und Baron 2016]. Realistische Therapieziele sind eine Schmerzreduktion um 30 – 50 % bei akzeptabler Verträglichkeit, Optimierung der Schlaf- und Lebensqualität, Stabilisierung psychischer Faktoren sowie eine Erhaltung bzw. Verbesserung der Funktionalität [Finnerup et al. 2015]. Völlige Schmerzfreiheit lässt sich in den meisten Fällen nicht erreichen [Schlereth et al. 2019]. Weitere Therapiekontrollen sind auch in der Folgezeit notwendig, um die Behandlung in regelmäßigen Abständen zu bewerten und im Bedarfsfall Änderungen bzw. Anpassungen an die aktuelle Situation des Patienten vorzunehmen. Eine systemische Pharmakotherapie sollte immer wieder, spätestens alle drei bis sechs Monate, kritisch reflektiert werden.

Zusätzlich zu einer laufenden Pharmakotherapie ist ein multimodaler schmerztherapeutischer Ansatz vielfach unverzichtbar, bei dem in spezialisierten schmerztherapeutischen Einrichtungen physio-, sport- und psychotherapeutische Methoden miteinander kombiniert werden, um nicht nur eine Schmerzreduktion, sondern auch eine Verbesserung der Lebensqualität und der körperlichen Funktionalität der Patienten zu erreichen.

8 FAZIT UND NÜTZLICHE TIPPS FÜR DIE PRAXIS

Die Autoren dieser Arbeit sind sich bewusst, dass die Diagnose und Therapie neuropathischer Schmerzen (nicht nur) den Hausarzt häufig vor eine Herausforderung stellen. Ein strukturiertes Vorgehen anhand der in dieser Arbeit beschriebenen vier Komponenten soll daher die Entscheidungsfindung bei Schmerzpatienten mit Verdacht auf neuropathische Schmerzen unterstützen und die Einleitung einer adäquaten und frühzeitigen Therapie ermöglichen. Die Diagnose neuropathischer Schmerzen und Abgrenzung zu nozizeptiven Schmerzen wird durch Fragebögen und *Bedside*-Tests zum Nachweis typischer sensorischer Negativ- (z. B. Hypästhesie) und Positivsymptome (z. B. Allodynie) erleichtert. Dabei sollte im Hinblick auf die Therapieentscheidung auch geklärt werden, ob im Fall neuropathischer Schmerzen diese *lokalisiert* oder *großflächig* vorliegen. Um dem Arzt die Diagnosestellung zu erleichtern, ist es zudem wichtig, den Patienten mit einzubeziehen und möglichst präzise Fragen zu stellen.

Empfehlungen für die pharmakologische Schmerzbehandlung bestehen hauptsächlich für drei systemisch verabreichte Substanzklassen (Antidepressiva, Antikonvulsiva mit Wirkung am Kalziumkanal oder Natriumkanal, Opioide) und zwei topisch angewendete Präparate in Pflasterform (Lidocain, Capsaicin) mit unterschiedlichen pharmakologischen Wirkprinzipien. In der klinischen Praxis hat sich eine Kombination aus Substanzklassen mit unterschiedlichen analgetischen Mechanismen bzw. aus systemischer und topischer Therapie häufig als sinnvoll erwiesen. Durch den Einsatz niedrigerer Dosen der einzelnen Substanzen können so Nebenwirkungen möglichst gering gehalten werden, bei gleichzeitig additivem Effekt auf die Analgesie. Ziel der Therapie sollte sein, nicht nur die Schmerzen zu reduzieren, sondern auch die Lebensqualität des Patienten zu verbessern und die soziale Aktivität sowie die Arbeitsfähigkeit zu erhalten. Bei vergleichbarer Wirksamkeit sollte daher unter Berücksichtigung der Komorbiditäten immer die nebenwirkungsärmere Therapie gewählt werden. Schließlich ist es auch wichtig, die eingeschlagene Therapie in regelmäßigen Abständen zu bewerten und Nebenwirkungen zu kontrollieren. Geduld und eine gute Zusammenarbeit von Arzt und Patient sind

wichtig, um das für den Patienten individuell passende Medikament oder die geeignete Kombination von Medikamenten in der richtigen Dosierung und mit den wenigsten Nebenwirkungen zu finden. Auch Patientenwünsche hinsichtlich der Therapie- und Applikationsform (oral, topisch, transdermal) und zu vermeidender Nebenwirkungen sollten, falls möglich, berücksichtigt werden [Viel et al. 2021, Schubert et al. 2020].

Aus der klinischen Erfahrung der an dieser Arbeit beteiligten Experten haben sich darüber hinaus bestimmte Vorgehensweisen bei der medikamentösen Therapie neuropathischer Schmerzen bewährt. Beispielsweise sollten TCA, wie z. B. Amitriptylin, am besten abends in unretardierter Formulierung eingesetzt werden. Dies beschleunigt zum einen die schlafanstoßende Wirkung und verhindert zum anderen die häufig beklagte Müdigkeit am nächsten Morgen („*Hangover*“). Die schmerzreduzierende Wirkung bleibt trotzdem hinreichend lange erhalten. Zum Eindosieren zentral wirksamer Substanzen, die mehrfach täglich gegeben werden müssen, wird vorzugsweise mit einer niedrigen abendlichen Dosis gestartet und die Medikation schrittweise erhöht, indem zunächst eine niedrige morgendliche Dosis hinzugefügt und dann in kleinen Schritten jeweils die abendliche und morgendliche Dosis erhöht wird. Dadurch wird sowohl die Verträglichkeit als auch die Patienten-Compliance verbessert. Beim Einsatz von Antidepressiva ist es außerdem lohnenswert, dem Patienten in wenigen Minuten deren gleichzeitige Wirkung als Schmerzmedikament zu erläutern. Durch Stärkung der körpereigenen deszendierenden Schmerzhemmung über die Wiederaufnahmehemmung von Serotonin und Noradrenalin besitzen vor allem moderne Antidepressiva einen durchaus potenten analgetischen Effekt bei oft akzeptablem Nebenwirkungsprofil. Die Angst vor Wesensänderungen und Abhängigkeit ist zumeist unbegründet. Solche Informationen können helfen, das angstbesetzte Stigma dieser „*Psychopharmaka*“ zu entkräften. Schließlich sollte bei *lokalisierten* neuropathischen Schmerzen auch eine topische Therapie bereits frühzeitig in Betracht gezogen werden, um insbesondere zentralnervöse Nebenwirkungen und Arzneimittelinteraktionen möglichst zu vermeiden und/oder als adjuvante

Therapie die Dosis einer systemischen Medikation zu reduzieren. Die klinische Praxis und eine große nicht interventionelle Studie [Maihöfner & Heskamp 2014] haben außerdem gezeigt, dass Patienten, die frühzeitig mit topischem Capsaicin behandelt wurden, besser auf die Therapie ansprachen als jene, welche erst im späteren Verlauf damit therapiert wurden.

Wichtig ist außerdem, die Therapiemöglichkeiten mit den Patienten zu besprechen, um so zu hohe Erwartungen und mögliche Enttäuschungen zu

vermeiden. Zur Verbesserung der Compliance und Adhärenz sollte der Patient vor Therapiebeginn auch auf den zeitlichen Ablauf der Ein- und Aufdosierung und den häufig verzögerten Wirkbeginn zum Beispiel unter Einsatz von Antidepressiva und Antikonvulsiva hingewiesen werden. Auch das Vereinbaren fester Kontrolltermine, die Möglichkeit der telefonischen Rücksprache bei Problemen oder Unsicherheiten und ggf. auch die Einbeziehung des sozialen Umfelds kann das Vertrauen in die Therapie unterstützen und zur Therapietreue beitragen.

9 LITERATUR

- Al-Quliti** KW. Update on neuropathic pain treatment for trigeminal neuralgia. The pharmacological and surgical options. *Neurosciences (Riyadh)* 2015;20(2):107 – 14
- Allegri** M, Baron R, Hans G, et al. A pharmacological treatment algorithm for localized neuropathic pain. *Curr Med Res Opin* 2016;32(2):377 – 84
- Anand** P, Bley K. Topical capsaicin for pain management: therapeutic potential and mechanisms of action of the new high-concentration capsaicin 8 % patch. *Br J Anaesth* 2011;107(4):490 – 502
- Anand** P, Elsaifa E, Privitera R, et al. Rational treatment of chemotherapy-induced peripheral neuropathy with capsaicin 8% patch: from pain relief towards disease modification. *J Pain Res* 2019;12:2039 – 52
- Anand** P, Privitera R, Donatien P, et al. Capsaicin 8% patch treatment in non-freezing cold injury: evidence for pain relief and nerve regeneration. *Front Neurol* 2021;12:722875
- Anand** P, Privitera R, Donatien P, et al. Reversing painful and non-painful diabetic neuropathy with the capsaicin 8% patch: clinical evidence for pain relief and restoration of function via nerve fiber regeneration. *Front Neurol* 2022;13:998904
- Arnold** B, Brinkschmidt T, Casser HR, et al. Multimodale Schmerztherapie für die Behandlung chronischer Schmerzsyndrome. Ein Konsensuspapier der Ad-hoc-Kommission Multimodale interdisziplinäre Schmerztherapie der Deutschen Schmerzgesellschaft zu den Behandlungsinhalten. *Schmerz* 2014;28(5):459 – 72
- Attal** N. Pharmacological treatments of neuropathic pain: the latest recommendations. *Rev Neurol (Paris)* 2019;175(1-2):46 – 50
- Baron** R, Binder A, Birklein F, et al. Diagnostik neuropathischer Schmerzen. In: Diener H-C, Weimar C (Hrsg) Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, 5. Aufl. Thieme, Stuttgart 2012
- Baron** R, Binder A, Wasner G. Neuropathic pain: diagnosis, pathophysiological mechanisms, and treatment. *Lancet Neurol* 2010;9(8):807 – 19
- Baron** R, Tölle TR. Assessment and diagnosis of neuropathic pain. *Curr Opin Support Palliat Care* 2008;2(1):1 – 8
- Binder** A, Baron R. The pharmacological therapy of chronic neuropathic pain. *Dtsch Arztebl Int* 2016;113(37):616 – 25
- Bockbrader** HN, Wesche D, Miller R, et al. A comparison of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of pregabalin and gabapentin. *Clin Pharmacokinet* 2010;49(10):661 – 9
- Bouhassira** D, Lanteri-Minet M, Attal N, et al. Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population. *Pain* 2008;136(3):380 – 7
- Cruccu** G, Nurmikko TJ, Ernault E, et al. Superiority of capsaicin 8% patch versus oral pregabalin on dynamic mechanical allodynia in patients with peripheral neuropathic pain. *Eur J Pain* 2018;22(4):700 – 706
- Cruccu** G, Truini A. Neuropathic pain and its assessment. *Surg Oncol* 2010;19(3):149 – 54
- Curatolo** M. Pain relief after topical capsaicin: does it result from nociceptor degeneration or regeneration? *Pain* 2022 Jul 9. doi: 10.1097/j.pain.0000000000002734
- Dworkin** RH, O'Connor AB, Audette J, et al. Recommendations for the pharmacological management of neuropathic pain: an overview and literature update. *Mayo Clin Proc* 2010;85(3 Suppl):S3 – 14
- Eisenberg** E, Suzan E. Drug combinations in the treatment of neuropathic pain. *Curr Pain Headache Rep* 2014;18(12):463
- Erosa** SC, Haffey PR, Mehta N, et al. Tapentadol, buprenorphine, and levorphanol for the treatment of neuropathic pain: a systematic review. *Curr Pain Headache Rep* 2021;25(3):18
- Finnerup** NB, Attal N, Haroutounian S, et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2015;14(2):162 – 73
- Finnerup** NB, Haroutounian S, Kamerman P, et al. Neuropathic pain: an updated grading system for research and clinical practice. *Pain* 2016;157(8):1599 – 606
- Freyhagen** R, Argoff C, Eerdeken M, et al. Progressive response to repeat application of capsaicin 179 mg (8% w/w) cutaneous patch in peripheral neuropathic pain: comprehensive new analysis and clinical implications. *Pain Med* 2021b;22(10):2324 – 36
- Freyhagen** R, Baron R, Kawaguchi Y, et al. Pregabalin for neuropathic pain in primary care settings: recommendations for dosing and titration. *Postgrad Med.* 2021a;133(1):1 – 9
- Freyhagen** R, Rey R, Argoff C. When to consider „mixed pain“? The right questions can make a difference! *Curr Med Res Opin* 2020;36(12):2037 – 2046
- Freyhagen** R, Arevalo Parada H, Calderon-Ospina CA, et al. Current understanding of the mixed pain concept: a brief narrative review. *Curr Med Res Opin* 2019;35(6):1011 – 1018

- Freyenhagen R, Tölle TR, Gockel U, et al.** The painDETECT project - far more than a screening tool on neuropathic pain. *Curr Med Res Opin* 2016;32(6):1033 – 57
- Freyenhagen R, Wirz S, Rolke R.** Diagnostik bei neuropathischen Schmerzen. *Therapeutische Umschau* 2011;68(9):495 – 500
- Freyenhagen R, Bennett MI.** Diagnosis and management of neuropathic pain. *BMJ* 2009;339:b3002
- Freyenhagen R, Baron R, Gockel U, et al.** painDETECT: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain. *Curr Med Res Opin* 2006;22(10):1911 – 20
- Gillhausen K, Freyenhagen R, Maihöfner C.** Praxistest „General Pain Screener (GPS)“. Poster Abstract. DGSS 2018, Mannheim
- Gilron I, Jensen TS, Dickenson AH.** Combination pharmacotherapy for management of chronic pain: from bench to bedside. *Lancet Neurol* 2013;12(11):1084 – 95
- Haanpää M, Attal N, Backonja M, et al.** NeuPSIG guidelines on neuropathic pain assessment. *Pain* 2011;152(1):14 – 27
- Haanpää ML, Backonja MM, Bennett MI, et al.** Assessment of neuropathic pain in primary care. *Am J Med* 2009;122(10 Suppl):S13 – 21
- Haanpää M, Cruccu G, Nurmikko TJ, et al.** Capsaicin 8% patch versus oral pregabalin in patients with peripheral neuropathic pain. *Eur J Pain* 2016;20(2):316 – 28
- Häuser W, Bock F, Engeser P, et al.** Empfehlungen der aktualisierten Leitlinie LONTS. Langzeitanwendung von Opioiden bei chronischen nicht-tumorbedingten Schmerzen. *Schmerz* 2015;29(1):109 – 30
- Häuser W, Fitzcharles MA, Radbruch L, et al.** Cannabinoids in pain management and palliative medicine. *Dtsch Arztebl Int* 2017;114(38):627 – 34
- Heuß D, et al.** Diagnostik bei Polyneuropathien, S1-Leitlinie, 2019, in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. <https://www.dgn.org/leitlinie/123>; abgerufen am: 26.09.2022
- Hüllemann P, Keller T, Kabelitz M, et al.** Clinical manifestation of acute, subacute, and chronic low back pain in different age groups: low back pain in 35,446 patients. *Pain Pract* 2018; 10.1111/papr.12704
- IASP.** Task Force on Taxonomy 2017. Stand Dezember 2017. <https://www.iasp-pain.org/resources/terminology/>; abgerufen am: 26.09.2022
- Jensen TS, Baron R, Haanpää M, et al.** A new definition of neuropathic pain. *Pain* 2011;152(10):2204 – 5
- Junker U, Baron R, Freyenhagen R.** Chronische Schmerzen: Das „mixed pain concept“ als neue Rationale. *Dtsch Arztebl Int* 2004;101(A):1393 – 4
- Kern KU, Schwickert M.** Ambroxol for the treatment of fibromyalgia: science or fiction? *J Pain Res* 2017;10:1905 – 29
- Kern KU, Weiser T.** Topisches Ambroxol zur Behandlung neuropathischer Schmerzen: Eine erste klinische Beobachtung. *Schmerz* 2015;29(6):632 – 40
- Korwisi B, Hay G, Attal N, et al.** Classification algorithm for the ICD-11 chronic pain classification (CAL-CP): development and results from a preliminary pilot evaluation. *Pain* 2021; in 162(7):2087 – 2096
- Langley PC, Van Litsenburg C, Cappelleri JC, et al.** The burden associated with neuropathic pain in Western Europe. *J Med Econ* 2013;16(1):85 – 95
- Lattanzi S, Provinciali L.** Topical lidocaine for localized neuropathic pain. *Arch Neurosci* 2016;3(1):e28698
- Liu X, Wei L, Zeng Q, et al.** The treatment of topical drugs for postherpetic neuralgia: a network meta-analysis. *Pain Physician* 2020;23(6):541 – 551
- Maihöfner C, Diel I, Tesch H, et al.** Chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN): current therapies and topical treatment option with high-concentration capsaicin. *Support Care Cancer* 2021; doi: 29(8):4223 – 4238
- Maihöfner C (Hrsg.).** *Moderne Praxis der analgetischen Lokalthherapie.* UNI-MED Science, 2. Auflage 2020
- Maihöfner CG, Heskamp M-LS.** Treatment of peripheral neuropathic pain by topical capsaicin: impact of pre-existing pain in the QUEPP-study. *Eur J Pain* 2014;18:671 – 7
- Mick G, Baron R, Correa-Illanes G, et al.** Is an easy and reliable diagnosis of localized neuropathic pain (LNP) possible in general practice? Development of a screening tool based on IASP criteria. *Curr Med Res Opin* 2014;30(7):1357 – 66
- Mick G, Baron R, Finnerup NB, et al.** What is localized neuropathic pain? A first proposal to characterize and define a widely used term. *Pain Manag* 2012;2(1):71 – 7
- Müller-Schwefe GHH, Nadstawek J, Tölle T, et al.** Struktur der schmerzmedizinischen Versorgung in Deutschland: Klassifikation schmerzmedizinischer Einrichtungen. *Schmerz* 2016;30(30):218 – 26
- Nicholas M, Vlaeyen JWS, Rief W, et al.** The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic primary pain. *Pain* 2019;160(1):28 – 37
- Rote Liste.** Arzneimittelverzeichnis für Deutschland (einschließlich EU-Zulassungen und bestimmter Medizinprodukte) 2022. Rote Liste Service GmbH (Verlag); ISBN: 978-3-946057-74-1
- Russo MA, Baron R, Dickenson AH, et al.** Ambroxol for neuropathic pain: hiding in plain sight? *Pain* 2022 May 17. doi: 10.1097/j.pain.0000000000002693
- Schlereth T, et al.** Diagnose und nicht interventionelle Therapie neuropathischer Schmerzen; S2k-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie 2019; Leitlinie für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. <https://www.dgn.org/leitlinien>; abgerufen am: 11.08.2022
- Scholz J, Finnerup NB, Attal N, et al.** Classification Committee of the Neuropathic Pain Special Interest Group (NeuPSIG). The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic neuropathic pain. *Pain* 2019;160(1):53 – 59
- Schubert T, Kern KU, Schneider S, et al.** Oral or topical pain therapy – how would patients decide? A discrete choice experiment in patients with peripheral neuropathic pain (pNP). *Pain Pract* 2021;21(5):536 – 546
- Schulte E, Hermann K, Berghofer A, et al.** Referral practices in patients suffering from non-malignant chronic pain. *Eur J Pain* 2010;14(3):308.e1 – e10
- Sendel M, Dunst A, Forstenpointner J, et al.** Capsaicin treatment in neuropathic pain: axon reflex vasodilatation after 4 weeks correlates with pain reduction. *Pain* 2022 Jul 20. doi: 10.1097/j.pain.0000000000002735
- Tesfaye S, Wilhelm S, Lledo A, et al.** Duloxetine and pregabalin: High-dose monotherapy or their combination? The „COMBO-DN study“ – a multinational, randomized, double-blind, parallel-group study in patients with diabetic peripheral neuropathic pain. *Pain* 2013;154(12):2616 – 25
- Torrance N, Lawson KD, Afolabi E, et al.** Estimating the burden of disease in chronic pain with and without neuropathic characteristics: does the choice between the EQ-5D and SF-6D matter? *Pain* 2014;155(10):1996 – 2004
- Torrance N, Smith BH, Bennett MI, et al.** The epidemiology of chronic pain of predominantly neuropathic origin. Results from a general population survey. *J Pain* 2006;7(4):281 – 9
- Treede RD, Jensen TS, Campbell JN, et al.** Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes. *Neurology* 2008;70(18):1630 – 5
- van Hecke O, Austin SK, Khan RA, et al.** Neuropathic pain in the general population: a systematic review of epidemiological studies. *Pain* 2014;155(4):654 – 62
- Viel E, Eerdeken M, Kandaswamy P.** Treatment impact on patient-reported outcomes in peripheral neuropathic pain: comparing single intervention with topical high-concentration capsaicin to daily oral pregabalin. *Pain Physician* 2021;24(6):453 – 463
- Vinik AI, Perrot S, Vinik EJ, et al.** Capsaicin 8% patch repeat treatment plus standard of care (SOC) versus SOC alone in painful diabetic peripheral neuropathy: a randomised, 52-week, open-label, safety study. *BMC Neurol* 2016;16(1):251



<https://cmemedipoint.de/neurologie/neuropathische-schmerzen/>

LERNKONTROLLFRAGEN

Die Lernkontrollfragen lassen sich **online** oder mit dem angehängten Faxblatt beantworten.

Bitte kreuzen Sie jeweils nur **eine** Antwort an.

1. Welche Aussage zur Versorgungssituation von Schmerzpatienten ist **falsch**?

- a) In Europa sind schätzungsweise 2 – 4 % der Bevölkerung von neuropathischen Schmerzen betroffen.
- b) Die Zahl der schmerztherapeutischen Einrichtungen in Deutschland ist nach wie vor unzureichend.
- c) Patienten warten im Durchschnitt 3,5 Monate auf einen Termin bei einem Schmerzspezialisten.
- d) Schmerzen chronifizieren häufig bei nicht rechtzeitiger und nicht adäquater Therapie und werden mit zunehmender Dauer irreversibel.
- e) Hausärzten fehlen häufig eine schmerztherapeutische Ausbildung und die zeitlichen Ressourcen, um Schmerzpatienten differenziert zu diagnostizieren.

2. Wodurch werden periphere neuropathische Schmerzen **nicht** verursacht?

- a) Herpes Zoster
- b) Diabetes
- c) Nervenverletzungen durch Operationen
- d) Neurotoxische Substanzen (Chemotherapeutika, Alkohol)
- e) Schlaganfall

3. Welcher Parameter wird beim *General-Pain-Screener*-(GPS)-Fragebogen **nicht** abgefragt?

- a) Schmerzdauer
- b) Schmerzort
- c) Schmerzintensität
- d) Mögliche Auslöser bzw. Ursachen
- e) Bisherige Maßnahmen

4. Welche Aussage zum beschriebenen Diagnose-Algorithmus für neuropathischen Schmerz ist **richtig**?

- a) Bei der Diagnose sollte nur zwischen unterschiedlichen lokalisierten Schmerzen differenziert werden.
- b) Patienten müssen das schmerzhafte Areal oder den Bereich der Empfindungsstörungen nicht eingrenzen können.
- c) Bei der klinischen Untersuchung auf neuropathisch bedingte Sensibilitätsstörungen sollte besonders auf oberflächliche Schädigungen der Epidermis geachtet werden.
- d) Mittels sog. *Bedside*-Tests untersucht der Arzt, ob Schmerzpatienten beim Liegen auf unterschiedlich harten Untergründen Schmerzen empfinden.
- e) Ein strukturiertes Vorgehen zur Charakterisierung und Klassifizierung der häufigsten und wichtigsten Gruppen chronischer Schmerzen findet sich in der 2022 in Kraft getretenen ICD-11.

5. Eine gesteigerte Sensibilität gegenüber welchem äußeren Faktor ist **kein Positivzeichen** einer peripheren Neuropathie?

- a) Wärme
- b) Lautstärke
- c) Vibration
- d) Berührung
- e) Kälte

6. Welches der folgenden Antidepressiva verfügt über eine **Zulassung** in der Therapie einer neuropathischen Schmerzintensität?

- a) Oxcarbazepin
- b) Venlafaxin
- c) Duloxetin
- d) Mirtazapin
- e) Citalopram

7. Was ist **kein realistisches Therapieziel der Schmerztherapie?**

- a) Völlige Schmerzfreiheit
- b) Schmerzreduktion um 30 – 50 %
- c) Optimierung der Schlaf- und Lebensqualität
- d) Stabilisierung psychischer Faktoren
- e) Erhaltung bzw. Verbesserung der Funktionalität

8. Welche Aussage zu neuropathischen Schmerzen ist **falsch?**

- a) Sie sind die direkte Folge einer Schädigung oder Erkrankung somatosensorischer Nervenstrukturen im peripheren und/oder zentralen Nervensystem.
- b) Die neuronalen Strukturen sind intakt.
- c) Zentrale neuropathische Schmerzen können z. B. durch einen Schlaganfall, Multiple Sklerose oder Parkinson ausgelöst werden.
- d) Periphere neuropathische Schmerzen können z. B. durch Herpes Zoster, Diabetes, Nervenverletzungen oder neurotoxische Substanzen verursacht werden.
- e) Paracetamol oder nichtsteroidale Antiphlogistika wirken in der Regel nicht oder nur in geringem Maße.

9. Welche Aussage zur Anwendung eines lokal gegen neuropathische Schmerzen wirkenden Medikaments in Pflasterform ist **falsch?**

- a) Das schmerzhafte Areal sollte klar eingrenzbar und nicht größer sein als die Fläche, die von der maximal zugelassenen Anzahl der Pflaster erfassbar ist.
- b) Das Lidocain-Pflaster ist aktuell in Deutschland bei neuropathischen Schmerzen nach einer Herpes-Zoster-Infektion zugelassen.
- c) Das Capsaicin-Pflaster ist in Deutschland für alle peripheren neuropathischen Schmerzätiologien zugelassen.
- d) Nach einem initial unzureichenden Ansprechen können Patienten von einer zweiten Behandlung mit dem Capsaicin-Pflaster profitieren.
- e) Innerhalb von 24 Stunden können bis zu vier Lidocain-Pflaster appliziert werden.

10. Welche Aussage zur Diagnose neuropathischer Schmerzen ist **richtig?**

- a) Wurde beim painDETECT®-Fragebogen ein Score < 12 erreicht, ist das Vorliegen neuropathischer Schmerzen sehr wahrscheinlich.
- b) Kribbeln, Ameisenlaufen, Spontanschmerzen oder Dysästhesien sind typische Symptome rein nozizeptiver Schmerzen.
- c) Sensorische Positiv- und Negativzeichen treten nie gleichzeitig in benachbarten Hautarealen auf.
- d) Neuropathische Schmerzen sollten eine neuroanatomisch plausible Verteilung zeigen und klinisch oder sogar apparativ nachweisbar sein.
- e) Bei diffusen neuropathischen Schmerzen ist das schmerzhafte Areal deutlich eingrenzbar.

Diagnose und Therapie neuropathischer Schmerzen

VNR: 2760909012443500016 | Gültigkeitsdauer: 24.01.2023 – 24.01.2024

Zertifiziert bei der Bayerischen Landesärztekammer mit 4 CME-Punkten

Angaben zur Person: (Bitte leserlich ausfüllen)

Ihre Punkte werden über Ihre EFN-Nummer an den elektronischen Informationsverteiler (EIV) gemeldet, der die Punkte an Ihre zuständige Ärztekammer weiterleitet. Ohne Angabe der EFN-Nummer müssen Sie Ihre Punkte selbst melden.

EFN-Nummer eintragen oder Aufkleber aufkleben

Frau Herr Divers

Titel, Vorname, Name

Straße, Hausnummer

PLZ, Ort

Zusätzliche Daten: (Angabe ist freiwillig)

niedergelassene*r Ärzt*in
 angestellt – Klinik
 angestellt – sonst. Arbeitgeber*in

Fachgebiet

Bitte informieren Sie mich 1x im Monat über neue Fortbildungen per E-Mail.

E-Mail-Adresse (Angabe ist freiwillig und kann jederzeit per E-Mail an info@cmemedipoint.de widerrufen werden)



Auswertung der Lernerfolgskontrolle und Evaluation (PN: 4006) - Bitte kreuzen Sie an:

LERNERFOLGSKONTROLLE					
•	a	b	c	d	e
1	a	b	c	d	e
2	a	b	c	d	e
3	a	b	c	d	e
4	a	b	c	d	e
5	a	b	c	d	e
6	a	b	c	d	e
7	a	b	c	d	e
8	a	b	c	d	e
9	a	b	c	d	e
10	a	b	c	d	e

Evaluation (freiwillig): Bitte bewerten Sie nach dem Schulnoten-System (1 = ja, sehr; 6 = gar nicht)		1	2	3	4	5	6
A	Meine Erwartungen hinsichtlich der Fortbildung haben sich erfüllt.	1	2	3	4	5	6
B	Während des Durcharbeitens habe ich fachlich gelernt.	1	2	3	4	5	6
C	Der Text hat Relevanz für meine praktische Tätigkeit.	1	2	3	4	5	6
D	Die Didaktik, die Eingängigkeit und die Qualität des Textes sind sehr gut.	1	2	3	4	5	6
E	Der Aufwand für die Bearbeitung (zeitlich und organisatorisch) hat sich gelohnt.	1	2	3	4	5	6
F	In der Fortbildung wurde die Firmen- und Produktneutralität gewahrt.	1	2	3	4	5	6

PFLICHTFELD: Mit meiner Unterschrift versichere ich, dass ich die Beantwortung der Fragen selbstständig und ohne fremde Hilfe durchgeführt habe. Ich stimme der Verarbeitung meiner personenbezogenen Daten für die Auswertung der Lernkontrollfragen und der Punkteverwaltung zu.

Der Zustellung der Teilnahmebescheinigung durch den*die Sponsor*in stimme ich zu.

Ort, Datum

Unterschrift

Datenschutz: Ihre Daten werden ausschließlich für die Auswertung der Antworten verwendet. Als Veranstalter ist CME MEDIPOINT verpflichtet Ihre Ergebnisse für 10 Jahre zu speichern und auf Verlangen der zertifizierenden Ärztekammer vorzulegen. Es erfolgt keine Speicherung darüber hinaus. Namens- und Adressangaben dienen nur dem Versand der Teilnahmebescheinigungen. Ihre Punkte werden über Ihre EFN an den elektronischen Informationsverteiler (EIV) gemeldet, der die Punkte an die Ärztekammern weiterleitet. Sie können diese Einwilligung jederzeit widerrufen.

CME MEDIPOINT

Bei Fragen wenden Sie sich bitte an: info@cmemedipoint.de oder besuchen Sie unsere Internetseite www.cmemedipoint.de.

Außendienst-Stempel/Adresse eintragen

IMPRESSUM

AUTOREN

Kurt Gillhausen

MVZ Allgemeinmedizin, Itterstrasse,
Düsseldorf

Prof. Dr. med. Rainer Freynhagen

Zentrum für Anästhesiologie, Intensivmedizin & Schmerzmedizin,
Schmerzzentrum Starnberger See, Benedictus Krankenhäuser Tutzing & Feldafing,
Akademische Lehrkrankenhäuser der TU München

Prof. Dr. med. Christian Maihöfner

Klinik für Neurologie und Neurophysiologie,
Klinikum Fürth, Fürth

Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Thomas R. Tölle

Klinik für Neurologie,
Technische Universität München, München

Prof. Dr. med. Rolf-Detlef Treede

Lehrstuhl für Neurophysiologie,
Mannheimer Centrum für Translationale Neurowissenschaften (MCTN), Mannheim

Prof. Dr. med. Ralf Baron

Sektion für Neurologische Schmerzforschung und -therapie,
Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Kiel

INTERESSENKONFLIKTE DER AUTOREN

R Baron: Referent/Berater/Grant: Pfizer Pharma AG, Sanofi Genzyme GmbH, Grünenthal GmbH, Mundipharma Research GmbH und Co KG, Allergan, Sanofi Pasteur, Lilly GmbH, Novartis Pharma GmbH, Bristol-Myers Squibb, Biogenidec, Astra Zeneca GmbH, Daiichi Sankyo, Glenmark Pharmaceuticals S.A., Seqirus Australia Pty. Ltd, Teva Pharmaceutical Europe Niederlande, Teva GmbH, Genentech, Mundipharma International Ltd. UK, Astellas Pharma Ltd. UK, Galapagos NV, Kyowa Kirin GmbH, Vertex Pharmaceuticals Inc., Biotest AG, Celgene GmbH, Desitin Arzneimittel GmbH, Regeneron Pharmaceuticals Inc. USA, Theranexus DSV CEA Frankreich, Abbott Products Operations AG Schweiz, Bayer AG, Grünenthal Pharma AG Schweiz, Mundipharma Research Ltd. UK, Akcea Therapeutics Germany GmbH, Asahi Kasei Pharma Corporation, AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Air Liquide Sante International Frankreich, Alnylam Germany GmbH, Lateral Pharma Pty Ltd., Hexal AG, Angelini, Janssen, SIMR Biotech Pty Ltd Australien, Confo Therapeutics N. V. Belgium, MSD GmbH, TAD Pharma GmbH, Grünenthal SA Portugal, Sanofi Aventis Deutschland GmbH, Grünenthal B.V. Niederlande, Seqirus Australia Pty. Ltd, Evapharma, Takeda Pharmaceuticals International AG Schweiz, Ology Medical Education Netherlands, Chiesi GmbH, Stada Mena DWC LLC Dubai, Viatrix, Ever Pharma GmbH, Amicus Therapeutics GmbH, Neumentum Inc., F. Hoffmann-La Roche Ltd. Switzerland, Merz Pharmaceuticals GmbH, Algo Therapeutix SAS France, AmacaThera Inc. Canada, Nanobiotix SA France, Novo Nordisk Pharma GmbH, Alnylam Pharmaceuticals Inc., Zambon GmbH; **R Freynhagen:** Referent/ Berater: Augustin Therapeutics, Bioevents, GIMV, Grünenthal, Hikma, Medscape, P&G, Pfizer, Viatrix; **K Gillhausen:** keine; **C Maihöfner:** Allergan, Astellas, Bionorica, Grünenthal, GSK, Pfizer, UCB; **T Tölle:** Referent/Berater: AOP Pharma Orphan, Almirall Hermal, Bionest Partners, Benkitt Renkiser, Grünenthal, Hexal, Indivior, Kaia Health, Lilly, Medscape Mundipharma, MSD, Novartis, Pfizer, Recordati Pharma, Sanofi-Aventis, and TAD PharmaRD; **RD Treede:** Referent/Berater/Honorar/Grants: Bayer, Grünenthal, GSK, Esteve, Sanofi, Teva, Merz, Saluda, Patent in Zusammenarbeit mit MRC Systems

REDAKTION & LAYOUT

Dr. Carmen Koch-Stork & Lisa Sander
KW MEDIPOINT, Bonn

Die Zertifizierung dieser Fortbildung durch die Bayerische Landesärztekammer wurde von CME MEDIPOINT, Neusäß organisiert.

Diese Fortbildung wurde von Grünenthal Pharma GmbH mit insgesamt 9.428 € finanziert.
Die Ausarbeitung der Inhalte der Fortbildung wird dadurch nicht beeinflusst.

BEGUTACHTUNG

Diese Fortbildung wurde von zwei unabhängigen Gutachtern auf wissenschaftliche Aktualität, inhaltliche Richtigkeit und Produktneutralität geprüft. Jeder Gutachter unterzeichnet eine Konformitätserklärung.

Diese Fortbildung ist auf www.cmemedipoint.de online verfügbar.



Grünenthal GmbH
Steinfeldstraße 2
52222 Stolberg
Germany

service@grunenthal.com