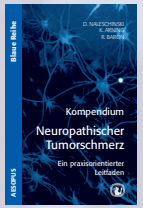
Klinische und elektrophysiologische Charakteristika Zytostatika-induzierter Neuropathien
Basierend auf klinischer Erfahrung, die nicht zwingend dem Zulassungsstatus entspricht – ohne Anspruch auf Vollständigkeit

Zytostatikum	Sensible Symptome	Schmerz-charakter	Motorische Symptome	Autonome Symptome	Reflexe	Reversibilität	Elektrophysiolog. Befunde
Platinverbindungen Cisplatin	Parästhesien, Vibrationssinn ↓, Propriozeption ↓, Thermo- und Nozizeption ?	Dysästhesien	Keine	Selten (orthostatische Hypotension, Reduktion der Herzfrequenzvariabilität)	Abschwächung in Relation zu sensiblen Symptomen	Generell ja, Progredienz über einige Monate nach Absetzen des Zytostatikums möglich	Nur sensible Fasern, axonale Schädigung
Carboplatin	Wie Cisplatin, aber Neurotoxizität im Vergleich geringer	Wie Cisplatin, aber im Vergleich seltener	Wie Cisplatin	Wie Cisplatin	Wie Cisplatin		Wie Cisplatin
Oxaliplatin (akut)		Dysästhesien, Kälte-Allodynie, mech. Hyperalgesie	Vereinzelt Muskelspasmen	Keine	Keine Veränderung	Ja, meist nach wenigen Tagen	Physiol. Nervenleitgeschwindigkeiten
Oxaliplatin (chronisch)	Wie Cisplatin		Wie Cisplatin	Wie Cisplatin	Wie Cisplatin		Wie Cisplatin
Taxoide Paclitaxel, Docetaxel	Parästhesien, Propriozeption ↓, Vibrationssinn ↓, Mechanorezeption ↓, Thermo- und Nozizeption ↓	Dysästhesien; Schmerzen mit brennendem, dumpfem, klopfendem Charakter; paradoxe Hitzeempfindung	Selten (proximale > distale Paresen)	Selten (orthostatische Hypotension)	Abschwächung insb. des ASR	I. d. R. Stagnation, in Einzelfällen Progredienz möglich	Sensible >> motorische Fasern, axonale Schädigung
Vinca-Alkaloide Vinblastin, Vincristin, Vindesin, Vinorelbin	Propriozeption ↓, Vibrationssinn ↓, Mechanorezeption ↓, Thermo- und Nozizeption ↓	Dysästhesien, brennende, stechende Schmerzen	Distal betonte Paresen	Orthostatische Hypotension, Reduktion der Herzfrequenzvariabilität; Obstipation, Impotenz	Frühzeitig Abschwächung oder Verlust	I. d. R. nach Absetzen des Zytostatikums	Sensible + motorische Fasern, axonale Schädigung
Weitere Substanzen Bortezomib	Propriozeption ↓, Vibrationssinn ↓, Mechanorezeption ↓, Thermo- und Nozizeption ↓	Dysästhesien, brennender, elektrisierender Schmerz	Selten (distale Paresen)	Selten	Abschwächung in Relation zu sensiblen Symptomen	I. d. R. nach Absetzen des Zytostatikums	Sensible + motorische Fasern, axonale Schädigung
Thalidomid	Parästhesien, Propriozeption ↓, Vibrationssinn ↓, Mechanorezeption ↓, Thermo- und Nozizeption ↓	Dysästhesien	Selten (Paresen)	Selten	Abschwächung in Relation zu sensiblen Symptomen	?	Sensible + motorische Fasern, axonale Schädigung



D. NALESCHINSKI
K. ARNING
R. BARON

Neuropathischer Tumorschmerz

Algorithmus zur Diagnose und Therapie neuropathischer Tumorschmerzen

Diagnostik
- Screening auf neuropathischen Schmerz und Diagnosestellung zur Abgrenzung von nozizeptiven Schmerzen (eventuell Vorstellung beim Schmerzspezialisten oder Neurologen)
- Diagnostik relevanter Komorbiditäten (kardiale Auffälligkeiten, Niereninsuffizienz, Depression, Schlafstörungen etc.)

Therapie
- Symptomatische Schmerztherapie in Abhängigkeit von Alter, Komorbiditäten und Co-Medikationen mit einem oder mehreren Medikamenten der vier systemischen Hauptgruppen (a-d; vgl. umseitige Tabelle):
  a) Ca-Kanal-modulierende Antikonvulsiva
  b) Na-Kanal-Blocker
  c) Antidepressiva
  d) Schwache Opioide

- Lokalisierte Schmerzen insb. mit Allodynie ⇒ topisches Lidocain als Monotherapie oder in Kombination mit einem oder mehreren Medikamenten der vier systemischen Hauptgruppen (a-d)

Therapieversagen
- Anhaltende Schmerzen und/oder intolerable Nebenwirkungen ⇒ andere Kombinationen der vier Hauptgruppen (a-d)
- Anhaltende Schmerzen und/oder intolerable Nebenwirkungen ⇒ hochpotente Opioide (wie Morphin, Oxycodon, Fentanyl) in Kombination mit einem oder mehreren Medikamenten der systemischen Hauptgruppen a-c

Definition und Untersuchung negativer und positiver sensorischer Symptome bei neuropathischen Schmerzen

		Symptom	Definition	Bedside-Test	Erwartete Antwort
Negativsymptom		Hypästhesie	Reduzierte Empfindung nicht-schmerzhafter Reize	Bestreichen der Haut mit Pinsel oder Watteträger	Reduzierte Empfindung, Taubheit
Negativsymptom		Pallhypästhesie eines Vibrationsreizes	Reduzierte Empfindung über Knochen oder Gelenk	Applikation der Stimmgabel	Reduzierte Empfindung
Negativsymptom		Hypalgesie	Reduzierte Empfindung schmerzhafter Reize	Berühren der Haut mit PinPrick	Reduzierte Empfindung, Taubheit
Negativsymptom		Therm-hypästhesie	Reduzierte Empfindung eines Warm- oder Kaltreizes	Berührung der Haut mit kalten / warmen Gegenständen (z.B. 10°C / 45°C, Tiptherm, Wasserglas, Acetonspray, Metallrolle)	Reduzierte Empfindung (erhöhte Temperatur-schwellen), bei Schädigung der Kaltfasern auch paradoxe Hitzeempfindung
Positivsymptom	Spontane Empfindung Spontanschmerz	Parästhesie	Nicht-schmerzhafte anhaltende kribbelnde Empfindung (Ameisenlaufen)	Fragen nach Intensität (0–10), Größe der Fläche in cm²	—
Positivsymptom	Spontane Empfindung Spontanschmerz	Dysästhesien	Schmerzhafte anhaltende kribbelnde Empfindung	Fragen nach Intensität (0–10) Größe der Fläche in cm²	—
Positivsymptom	Spontane Empfindung Spontanschmerz	Einschießende Schmerzattacke	Elektrisierende Schocks von Sekundendauer	Fragen nach Anzahl pro Zeit und Intensität (0-10), auslösende Schwelle	—
Positivsymptom	Spontane Empfindung Spontanschmerz	Oberflächlicher Schmerz	Schmerzhafte anhaltende Empfindung, oft brennend	Fragen nach Intensität (0-10), Größe der Fläche in cm²	—
Positivsymptom	Evozierter Schmerz	Mechanisch-dynamische Allodynie	Normalerweise nicht-schmerzhafter leichter Reiz auf der Haut löst Schmerz aus	Bestreichen der Haut mit Pinsel oder Watteträger	Brennender, stechender Schmerz in der primär betroffenen Zone und darüber hinaus (sekundäre Zone)
Positivsymptom	Evozierter Schmerz	Mechanisch-statische Allodynie	Normalerweise nicht-schmerzhafter leichter statischer Druck auf der Haut löst Schmerz aus	Leichter Fingerdruck auf der Haut	Dumpfer Schmerz in der primär betroffenen Zone
Positivsymptom	Evozierter Schmerz	Mechanische Pinprick-Allodynie (Hyperalgesie)	Normalerweise leicht stechender, nicht-/leicht-schmerzhafter Reiz auf der Haut löst (einen stärkeren) Schmerz aus	Berühren der Haut mit PinPrick, scharfem Zahn-stocher oder steifem von-Frey-Haar	Stechender Schmerz in der primär betroffenen Zone und darüber hinaus (sekundäre Zone)
Positivsymptom	Evozierter Schmerz	Kälte-Allodynie (Hyperalgesie)	Normalerweise nicht-/leicht-schmerzhafter Kaltreiz auf der Haut löst (einen stärkeren) Schmerz aus	Berührung der Haut mit kalten Gegenständen (z.B. 10°C, Metallrolle, Tiptherm, Wasserglas, Acetonspray)	Schmerzhaft-brennende Temperaturmissempfindungen in der primär betroffenen Zone, paradoxe Hitzeempfindung
Positivsymptom	Evozierter Schmerz	Hitze-Allodynie (Hyperalgesie)	Normalerweise nicht-/leicht-schmerzhafter Warmreiz auf der Haut löst (einen stärkeren) Schmerz aus	Berührung der Haut mit warmen Gegenständen (z.B. 45°C, Metallrolle, Tiptherm, Wasserglas)	Schmerzhaft-brennende Temperaturmissempfindungen in der primär betroffenen Zone

Dosierungsempfehlungen für Substanzen zur Therapie neuropathischer Schmerzsyndrome bei Erwachsenen Basierend auf klinischer Erfahrung, die nicht zwingend dem Zulassungsstatus entspricht

Arzneistoff (Beispielpräparat®)	Starteinzeldosis und Dosisintervall [mg]		Steigerungs-dosis [mg]	Wirksame Dosis (Maximaldosis) [mg/d]		Dosisintervall bei erreichter Zieldosis	Besonderheiten	Zulassung für (je nach Präparat unterschiedlich)	Evidenz
Antidepressiva									
Amitriptylin (z. B. Saroten®)	10–25	0-0-1	10–25	50–75	(150)	0-0-1	Cave: AV-Block, Glaukom, KG↑, Miktionsstörungen, Hypotension	Chronische Schmerzen	PZN ↑↑, PNP ↑↑ PTN ↑, STR ↑
Desipramin (z. B. Petylyl®)	10–25	1-0-0	10–25	50–75	(150)	1-0-0	Ähnlich dem Amitriptylin, antriebssteigernd		PZN ↑↑, PNP ↑
Venlafaxin (Trevilor®)	37,5	1-0-0	37,5	75–225	(375)	1-0-0	Antriebssteigernd, Übelkeit, Erbrechen		PNP ↑↑
Duloxetin (z. B. Ariclaim®)	30	1-0-0	30	60	(120)	1-0-0	Übelkeit, Erbrechen, Blutdrucksteigerungen	Schmerzhafte diabetische Polyneuropathie	PNP ↑↑
Mirtazapin (Remergil SolTab®)	7,5–15	0-0-1	15	15–30	(45)	0-0-1	Kaum anticholinerge NW, KG↑, schlafanstoßend		↔
Antikonvulsiva (Na-Kanal)									
Carbamazepin (z. B. Tegretal®)	100–200	0-0-1	100–150	600–1200 ret.	(1400)	1-0-1	Häufige NW (in Auswahl): Blutbild-veränderungen, Leberfunktionswerte, Hyponatriämie; Medikamenten-interaktionen wegen Enzyminduktion	Trigeminusneuralgie, Schmerzanfälle, schmerzhafte diabetische Polyneuropathie, genuine Glossopharyngeus-Neuralgie	PNP ↑ TGN ↑↑
Lamotrigin (z. B. Lamictal®)	25	0-0-1	25	100–200	(400)	0-0-1 oder 1-0-1	Exantheme (Rash), extrem lang-same Aufdosierung, gute Ver-träglichkeit		RM ↑, HIV ↑ PNP ↓↓, STR ↑
Antikonvulsiva (Ca-Kanal)									
Gabapentin (z. B. Neurontin®)	300	0-0-1 bis 1-1-1	300	1200–2400	(3600)	1-1-1	NW u. a.: Müdigkeit, Schwindel, Ödeme, kaum Interaktionen; Dosis-anpassung bei Niereninsuffizienz	Periphere neuropathische Schmerzen	PZN ↑↑, PNP ↑↑, HIV ↑, CRPS ↑, RM ↑ PHAN ↑, CANC ↑, MIX ↑
Pregabalin (Lyrica®)	75	1-0-1	75	150	(600)	1-0-1	Schneller Wirkeintritt, lineare Plasmakonzentration; NW: Müdigkeit, Schwindel, Ödeme, kaum Interaktionen; Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz	Periphere und zentrale neuropathische Schmerzen	PZN ↑↑, PNP ↑↑ RM ↑, STR ↑
Langwirksame Opioide									
Tilidin/Naloxon retard (z. B. Valoron® N retard)	50/4	1-0-1	50/4	Titration	(600/48)	1-1-1	1. Wahl bei Niereninsuffizienz, weniger Obstipation	Starke und sehr starke Schmerzen	↔
Tramadol retard (z. B. Tramundin retard®)	50–100	1-0-1	100	Titration	(400)	1-(1)-1	Übelkeit, Hypotension, serotonerges Syndrom	Mäßig starke bis starke Schmerzen	PZN ↑, PNP ↑↑ PHAN ↑
Morphin retard (z. B. MST®)	10–30	1-0-1	10-30	Titration	keine	1-(1)-1	Kumulation bei Niereninsuffizienz + Alter; immer dosisabhängige Obstipation, KI: Ileus	Starke u. stärkste Schmerzen	PZN ↑, PHAN ↑
Oxycodon (z. B. Oxygesic®)	5–20	1-0-1	5-20	Titration	keine	1-(1)-1	Duale Galenik, KI: verschiedene schwere Atemwegserkrankungen	Starke bis sehr starke Schmerzen	PZN ↑, PNP ↑↑
GABA-B-Agonisten									
Baclofen (z. B. Baclofen®)	5	0-0-1	5	20–75	(75)	1-1-(1)-1	Müdigkeit, Option bei Trigemiusneuralgie	Spastik	TGN ↑
Cannabinoide									
Tetrahydrocannabinol (z. B. Dronabinol®)	2,5	1-0-0		5–10	(20)		Sedierung, Tachykardie, Hypotension	Beantragung einer Ausnahmegenehmigung zur Kostenübernahme	HIV ↑↑, MS ↑↑
Topische Therapie									
Capsaicin-Salbe (z. B. Capsamol®)	0,025-0,01 % 3–4x täglich		–	–	–	3–4x täglich	NW: anfängliches Hautbrennen		PZN ↑, PNP ↑, PTN ↑
Lidocain-Pflaster (z. B. Versatis®)	5 %/700 mg 1x täglich für max. 12 h Mindestens 12 h Pause		–	–	Bis 3 Pflaster	1x täglich täglich	Gute Wirkung auf Allodynie, nahezu ohne systemische NW, keine Interaktion	Post-Zoster-Neuralgie	PZN ↑↑

Evidenzklassen:
- ↑↑ Aussage zur Wirksamkeit wird gestützt durch mehrere adäquate, valide klinische Studien (z. B. randomisierte klinische Studien) bzw. durch eine oder mehrere valide Metaanalysen oder systematische Reviews. Positive Aussage gut belegt.
- ↑ Aussage zur Wirksamkeit wird gestützt durch zumindest eine adäquate, valide klinische Studie (z. B. randomisierte klinische Studie). Positive Aussage belegt.
- ↓↓ Negative Aussage zur Wirksamkeit wird gestützt durch eine oder mehrere adäquate, valide klinische Studien (z. B. randomisierte klinische Studien), durch eine oder mehrere Metaanalysen bzw. systematische Reviews. Negative Aussage gut belegt.
- ↔ Es liegen keine sicheren Studienergebnisse vor, die eine günstige oder ungünstige Wirkung belegen. Dies kann bedingt sein durch das Fehlen adäquater Studien, aber auch durch das Vorliegen mehrerer, aber widersprüchlicher Studienergebnisse.

Quelle: Naleschinski et al.: Kompendium Neuropathischer Tumorschmerz.
ISBN 978-3-936993-44-8
© 2009 by Aesopus Verlag e. K., Linkenheim-Hochstetten
Bestelladresse: kontakt@aesopus.de