



Heber Ferraz-Leite, *Ischämische Schmerzen*, Mischtechnik auf Hartfaserplatte, 100 x 89 cm (2020)



Ischämieschmerz - periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK)



Schmerztherapeutisches Management der diabetischen Polyneuropathie



KONGRESSBERICHTE

EHF 2020

EAN 2020

EULAR 2020

Deutscher Schmerz-
und Palliativtag 2020

SERIE 20 JAHRE SCHMERZNACHRICHTEN

20 Jahre Biologika

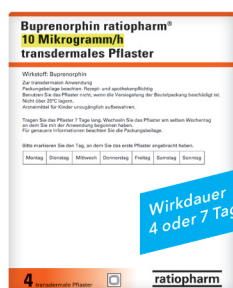
SN ROUND TABLE

Sekundäre Immundefekte
in der Rheumatologie



Effektive Schmerztherapie

mit Opioiden von ratiopharm



- **Transdermale Matrixpflaster**
- 5, 10 und 20 µg/h mit **Wirkdauer 7d**
- 35, 52.5 und 70 µg/h mit **Wirkdauer 4d**
- Grüne Box IND



- **Transdermale Matrixpflaster**
- zu 12, 25, 50, 75 und 100 µg/h
- **72 h Wirkdauer**
- Grüne Box IND



- **Retardtabletten** zu 4, 8, 16 und 24 mg
- **Spezielle Galenik** ermöglicht **Teilbarkeit¹**
- Grüne Box



- **Retardtabletten** zu 20, 40 und 80 mg
- **Spezielle Galenik** ermöglicht **Teilbarkeit¹**
- Grüne Box

¹ Alle Dosisstärken mit Bruchkerbe – aufgrund spezieller Galenik („Multiple Unit Formulation“) bleibt Retardeffekt bei Teilung erhalten.



Fachkurzinformation siehe Seite 66

ratiopharm

eine Marke von **teva**

President's Corner	4
News	5
Journal Club Kommentare zu aktuellen Publikationen	9
Fachkurzinformationen	66
Impressum	67

DFP-FORTBILDUNG

 Diabetische Polyneuropathie	39
Schmerztherapeutisches Management	
 Ischämieschmerz – pAVK:	48
Charakteristika und therapeutische Optionen	

BERICHTE & INTERVIEWS

Schmerznachrichten Round Table	10
Sekundäre Immundefekte in der Rheumatologie	
Chronische Schmerzen nach Hüftgelenks-Endoprothetik	18
Genauere Abklärung unbedingt erforderlich	
Rehabilitation Wiederhochfahren nach der Krise	20
Mit Laserstrahlen gegen den Schmerz	23
Interview mit Prim. Dr. Roland Celoud	
Spinale Rückenmarkstimulation erfordert gute Selektion	33
Nalbuphin in der Kinderanästhesie	34
Schmerztherapie bei Kindern und Jugendlichen	36
Serie 20 Jahre Schmerznachrichten Die Biologika-Revolution	58

KONGRESSBERICHTE

EULAR 2020 Studien mit Österreich-Bezug	13
EULAR 2020 Gezielte Gicht-Gegenstrategien	14
EHF 2020 Angriffsziele für zukünftige Migräne-Prophylaxen	26
EHF 2020 Studienergebnisse zu Galcanezumab	27
EHF 2020 EAN 2020 Studienergebnisse zu Fremanezumab	28
EAN 2020 Triptane: Geschichte, heutiger Stellenwert und Ausblick	30
Deutscher Schmerz- und Palliativtag 2020	65
Versorgung alter multimorbider Patienten	

FREIE THEMEN

Die Frage nach dem Maximalschmerz	
Ist sie für Kinder geeignet?	37
Rationale Diagnostik bei Gelenksschmerzen	57
Mobile Schmerzteams	60
Aufgaben, Vorteile, Finanzierung	
Kopfschmerz in der Notaufnahme Red Flags	62



Jürgen Hammerschmid

*Sehr geehrte Damen und Herren,
liebe Kolleginnen und Kollegen!*

Wir haben die Kapazitäten in unseren Schmerzbambulanzen längst wieder auf 100 Prozent hochgefahren, müssen aber immer wieder feststellen, dass vereinbarte Termine nicht wahrgenommen werden. In zahlreichen Telefongesprächen, die ich in den vergangenen Wochen geführt habe, haben mir viele verunsicherte Patientinnen und Patienten erzählt, dass sie Angst davor haben, in die öffentlichen Krankenhäuser zu kommen. Die aufgrund der COVID-19-Pandemie notwendigen verschärfte Zutrittsbestimmungen und Aufenthaltsbeschränkungen schrecken sie ebenso ab, wie die Befürchtung, sich in unseren Einrichtungen mit dem Virus anzustecken.

Das macht mir große Sorgen. Wir kennen das auch aus anderen Bereichen der Medizin, wo die Zahl der Erkrankungen in den vergangenen Pandemie-Monaten vermeintlich drastisch zurückgegangen ist. Tatsächlich bleiben viele Erkrankte, die dringend medizinische Hilfe benötigen würden, lieber zuhause, weil sie sich dort sicherer fühlen. Die Folgen könnten fatal sein. Auf lange Sicht führt das in unserem Fach zu einer Unterversorgung der Schmerzpatientinnen und -patienten inklusive der Gefahr einer – an sich verhinderbaren – Chronifizierung des Schmerzes.

Wir müssen daher aktiv gegensteuern und versuchen, unseren Patientinnen und Patienten ihre subjektive Angst zu nehmen. Wir müssen ihnen vermitteln, dass es keinen sichereren Ort gibt, um sich vor Infektionen zu schützen, als das Krankenhaus. Hier sind Infektions-Spezialisten am Werk und es wird permanent strikt kontrolliert.

Eine andere Folge der COVID-19-Pandemie ist die Absage der diesjährigen Jahrestagung der Österreichischen Schmerzgesellschaft. Auch viele internationale Schmerzkongresse wurden verschoben und/oder finden heuer in einem virtuellen Setting statt. Die aktuelle Situation verlangt von uns Schmerzmedizinerinnen und Schmerzmedizinern viel Flexibilität und persönliches Engagement, um unsere Fortbildung zu organisieren und sicherzustellen, dass wir trotzdem am Ball bleiben. In dieser Ausgabe der Schmerznachrichten finden Sie diesbezüglich ein breites Angebot an DFP-Fortbildungen, aktuellen internationalen Kongressberichten sowie zahlreichen Berichten zu ganz unterschiedlichen Aspekten der Schmerzmedizin.

Ich wünsche Ihnen eine spannende Lektüre und ...
Bleiben Sie gesund!

O. Univ.-Prof. DDr. Hans-Georg Kress, EDPM, FFPMCAI

Schriftleitung der Schmerznachrichten
wwPast President European Pain Federation EFIC,
Vorstand der Abteilung für Spezielle Anästhesie und
Schmerztherapie der der MedUni Wien/AKH Wien



PRESIDENT'S CORNER

Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen, liebe Leserinnen und Leser!

Die österreichische Schmerzgesellschaft setzt sich seit Jahren für die Versorgung von Schmerzpatientinnen und -patienten in Österreich ein und ist stetig bemüht, diese zu verbessern. Dank tatkräftiger Unterstützung von Frau Dr. Silvia Türk vom Gesundheitsministerium und der GÖG ist es erstmalig gelungen, eine Leitlinie zu erarbeiten, die als Qualitätsstandard „Rückenschmerz/unspezifischer Kreuzschmerz“ im Zielsteuerungskatalog verankert ist. An der Ausarbeitung dieser Qualitätsstandards waren – ebenso wie an der Erstellung der Leitlinie „Unspezifischer Rückenschmerz“, die im Sommer 2018 veröffentlicht wurde und als eine der Vorlagen für die aktuelle Leitlinie diente – ÖSG-Vorstandsmitglieder maßgeblich beteiligt.

Durch die unermüdlichen Aktivitäten unserer Kolleginnen und Kollegen war es in den letzten Jahren möglich, in Politik und Öffentlichkeit die erforderliche Aufmerksamkeit für eine adäquate Schmerztherapie und die dazugehörige Versorgungssituation zu erreichen. Das nächste Ziel wäre nun die Umsetzung der entsprechenden Strukturplanung, wobei es hier vermutlich zu einer zeitlichen Verzögerung kommen wird. Die medizinisch-politischen Strukturen des Landes sind aktuell mit den Problematiken der COVID-19-Pandemie ausgereizt. Die ÖSG wird dennoch das hohe Ziel der besseren Schmerzversorgung auch in Zukunft mit großem Engagement verfolgen.

Zusammen mit der Österreichischen Apothekerkammer hat die ÖSG die Veranstaltungsreihe „Patientendialog“ ins Leben gerufen. Zwei Patientendialoge fanden bereits statt. In Wien und Vöcklabruck wurde über Schmerzprävention, Kopfschmerz und Cannabinoide diskutiert. Der Patientendialog wird aufgrund der COVID-19-Situation im kommenden Frühjahr fortgeführt.

Eine weitere Informationsreihe für Patientinnen und Patienten wurde im Rahmen eines Webinars im Rahmen der Österreichischen Schmerzwochen in Kooperation mit Bettschart und Kofler (B&K) organisiert, die seit Jahren die Aktivitäten der ÖSG begleiten. Im Mittelpunkt stand der neuropathische Schmerz. Teilnehmerinnen und Teilnehmer konnten die Vortragenden in

einem virtuellen Raum mit eigenen Krankheitsbildern und Problemen aus der Praxis konfrontieren und entsprechende Fragen stellen.

Unter dem Thema „Bewegung ist Prävention“ war für den Frauenlauf im Mai eine Aktion mit ÖSG-Laufshirts vorgesehen. Aufgrund der Absage der Veranstaltung ist jetzt geplant, allen ÖSG-Mitgliedern ein Shirt mit dem Aktionstitel „Beweg Dich“ und dem ÖSG-Logo zukommen zu lassen. Mit Postern mit den Aufschriften „Beweg Dich“ oder „Treppe statt Aufzug“ und dem ÖSG-Logo wollen wir öffentliche Einrichtungen wie Spitäler, Behörden oder Universitäten für diese Aktion gewinnen und aufzeigen, wie wichtig Bewegung in der Krankheitsprävention ist.

Die ÖSG bekommt eine neue Website. Im Rahmen der letzten Vorstandssitzung wurde beschlossen, die Struktur des Online-Auftrittes neu zu gestalten, um sie übersichtlicher, anschaulicher und damit userfreundlicher zu machen.

Die ÖSG Jahrestagung muss aufgrund der COVID-19-Situation leider ausfallen. Der Kongress soll nun im Mai 2021 organisiert werden. Wir freuen uns auf spannende Themen und ein gemeinsames Treffen in Villach. Die nächste Mitgliederversammlung wird noch in diesem Jahr, am 5. November, als Online-Meeting stattfinden, Details folgen.

Ausbildung ist eine zentrale Aufgabe der ÖSG. Im nächsten Jahr wird ein von der ÖSG organisierter Schmerzkurs stattfinden, der zur Anerkennung des Schmerzdiploms der Österreichischen Ärztekammer geeignet ist. Österreichweit werden leider nicht mehr viele Schmerzkurse angeboten, die entstandene Lücke möchte die ÖSG mit einer qualitativ guten Ausbildung schließen.

Liebe Kolleginnen und Kollegen, ich wünsche Ihnen trotz vieler Einschränkungen einen schönen Sommerausklang und viel Spaß beim Lesen der Schmerznachrichten!

Prim. PD Dr. Nenad Mitrovic
Präsident der Österreichischen Schmerzgesellschaft

KUNST IN DEN SCHMERZ NACHRICHTEN



Heber Ferraz-Leite, *Ischämische Schmerzen*, Mischtechnik auf Hartfaserplatte, 100 x 89 cm (2020)



Heber Ferraz-Leite, *Ischämie im Hintergrund*, Mischtechnik auf Hartfaserplatte, (70x50 cm), 2020



Heber Ferraz-Leite, *Hinweise zur Pathophysiologie ischämischer Schmerzen*, Mischtechnik auf Hartfaserplatte, 2020



Heber Ferraz-Leite, *Diabetische Polyneuropathie*, Mischtechnik auf Hartfaserplatte, (103x69 cm), 2020



Ass.-Prof. Dr. Heber Ferraz-Leite

Der Künstler und Neurochirurg Heber Ferraz-Leite stammt aus Uruguay. Er lebt und arbeitet seit 1979 in Österreich, bis vor Kurzem am Wiener AKH. In seinem künstlerischen Schaffen finden sich immer wieder Motive aus seiner ärztlichen Tätigkeit, wobei er sich mit dem physischen wie auch dem psychischen Schmerz auseinandersetzt.



Die Österreichische Schmerzgesellschaft hat beschlossen, den ÖSG-Kongress 2020 aus Sicherheitsgründen abzusagen. „Das Infektionsrisiko für Sie und uns ist uns zu groß, da wir ab Herbst voraussichtlich mit steigenden COVID-19-Zahlen rechnen müssen“, so Kongresspräsident Prim. Univ.-Prof. Dr. Rudolf Likar. Allen Teilnehmenden wird in den kommenden Wochen die Kongressgebühr rückerstattet. Es wird gebeten, zur Absicherung eine E-Mail an office@oesg.at zu schicken – inklusive Refundierbetrag und Bankverbindung (IBAN). Der nächste ÖSG-Kongress soll im Mai 2021 stattfinden.

Qualitätsstandard unspezifischer Rückenschmerz



Im Rahmen der Zielsteuerung Gesundheit erfolgte die Beauftragung zur Erstellung von Qualitätsstandards für die Verbesserung der Versorgung von Patientinnen und Patienten mit akuten und chronischen (unspezifischen) Rückenschmerzen. ÖSG-Vizepräsidentin OÄ Dr. Waltraud Stromer und ÖSG-Vorstandsmitglied Prim. Dr. Daniela Gattringer fungierten als externe Begutachterinnen.

Die im April veröffentlichten österreichweit gültigen Qualitätsstandards formulieren 14 Empfehlungen, basierend auf den aktuellen evidenzbasierten medizinischen Leitlinien, und enthalten Vorgaben für patientenorientierte Versorgungsprozesse über alle Sektoren hinweg. Für jede dieser Empfehlungen sind Hintergrund, Bedeutung für Leistungserbringerinnen und Leistungserbringer, für Patientinnen und Patienten, die Evidenzbasis und -stärke, der Empfehlungsgrad und mögliche Qualitätsindikatoren dargestellt.



Die Empfehlungen „können und müssen bei der Umsetzung den regionalen Rahmenbedingungen und Erfordernissen angepasst werden“, so das Bundesministerium für Gesundheit, um sicherzustellen, dass erfolgreiche regionale Projekte und Aktivitäten berücksichtigt werden.

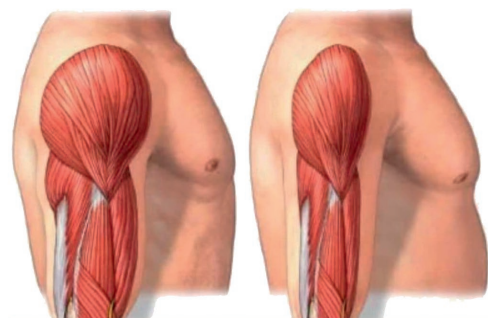
DFP-Videofortbildung: „Schmerztherapie: Der geriatrische Patient – Eine Herausforderung“

OÄ Dr. Waltraud Stromer erläutert in einer neuen DFP-Videofortbildung (mit freundlicher Unterstützung von Gebro Pharma) die besonderen Herausforderungen in der akuten



und chronischen Schmerzbehandlung älterer, vielfach multimorbider Patientinnen und Patienten. Aufgrund der Polypharmazie sind dabei mögliche Interaktionen verschiedener Arzneimittel ebenso zu beachten wie etwa notwendige Dosisanpassungen oder abweichende Kontraindikationen. Dr. Stromer schlägt daher ein multimodales und interdisziplinäres Schmerzmanagement nach dem Motto: „Start low, go slow“ vor, an dessen Beginn ein geriatrisches Assessment stehen sollte. Die Fortbildung bringt zwei DFP-Punkte.

Das Video und der Multiple-Choice-Test sind unter www.pains.at und www.meindfp.at aufrufbar.



DFP-Podcast: „Sarkopenie auf der Intensivstation“

Medien dienst Wilke



Univ.-Prof. Dr. Michael Quittan

Eine neue DFP-Audiofortbildung von Autor Univ.-Prof. Dr. Michael Quittan liefert einen Überblick über die Definition, Risikofaktoren, Diagnostik und Strategien zur Prävention und Therapie von Sarkopenie auf der Intensivstation. Die Fortbildung bringt einen DFP-Punkt.

Podcast und Multiple-Choice-Test sind unter www.pains.at und www.meindfp.at aufrufbar.

DFP-Podcast: „Anfallsprophylaxe und Attackentherapie bei der episodischen und chronischen Migräne“

Anna Rauchenberger



Assoc. Prof. PD Dr. Gregor Brössner

In einer neuen DFP-Audiofortbildung (mit freundlicher Unterstützung von Novartis) beschreibt und analysiert Assoc. Prof. PD Dr. Gregor Brössner die rezenten Studienergebnisse und Subgruppenanalysen zu den monoklonalen Antikörpern, die auf den großen europäischen Kongressen der EHF 2020 (European Headache Federation) und EAN 2020 (Europäische Akademie für Neurologie) präsentiert wurden. In die Gruppe der monoklonalen CGRP-Antikörper werden große Hoffnungen in der Migräne-Prophylaxe und -Attackentherapie gesetzt.

Podcast und Multiple-Choice-Test sind unter www.pains.at und www.meindfp.at aufrufbar.

Webinar zu COVID-19 und Anästhesie, Intensiv- und Notfallmedizin am 9. September

An die 42.000 Publikationen zum Stichwort COVID-19 weist PubMed per Mitte August aus – viele davon betreffen Anästhesie, Intensiv- und Notfallmedizin. Aber welches Wissen ist gesichert, was ist neu, was ist anders? ÖGARI-Vorstandsmitglieder und weitere Vortragende fassen in diesem interaktiven Webinar Erfahrungen und Evidenz zusammen und liefern fundierte Einschätzungen.

THINGS WE LEARNED ABOUT COVID-19:

UPDATE ANÄSTHESIE, INTENSIV- UND NOTFALLMEDIZIN

Mittwoch, 9. September 2020, 17 bis 20 Uhr

Die Teilnahme am Webinar ist kostenlos, eine Anmeldung ist unbedingt erforderlich. Anmeldung bis spätestens 7. September 2020: pains.at/Webinar-COVID-19. Anrechenbarkeit der Veranstaltung: 4 DFP-Punkte.

Anästhesiologie und Chirurgie im Dialog: Webinar zu aktueller Evidenz am 10. Oktober

Evidenz-Update: Große Studien liefern neue Einsichten zu neuromuskulärer Reversierung und optimiertem Patienten-Outcome nach der OP – das erläutern internationale und österreichische Experten in diesem interaktiven Webinar von ÖGARI und www.pains.at. Außerdem auf der Agenda: Der Stand der Dinge zu COVID-19 aus infektiologischer und intensivmedizinischer Sicht sowie Erfahrungen und Evidenz zu den Trend-Themen Tagesklinik und minimalinvasive Therapie.

WHAT'S NEW AND EXCITING? Anästhesiologie und Chirurgie im Dialog: Aktuelle Daten und Publikationen
Samstag, 10. Oktober 2020, 9.30 bis 13.30 Uhr

Die Teilnahme am Webinar ist kostenlos, eine Anmeldung ist unbedingt erforderlich. Anmeldung bis spätestens 8. Oktober 2020: pains.at/Webinar-Anaesthesiologie-Chirurgie.

Eine Einreichung als DFP-Fortbildung (5-DFP Punkte) ist geplant.

Einweg- und Mehrweg-OP-Abdeckungen und -Mäntel



In einem neuen Expertisenpapier teilen Expertinnen und Experten ihre Erfahrungsberichte zu Einweg- und Mehrweg-OP-Abdeckungen und -Mänteln. Es werden ebenfalls Umfrageergebnisse zur Zufriedenheit von OP-Personal mixt Einweg- und Mehrweg-Systemen präsentiert. **Das Papier steht zum Download verfügbar unter www.sicherheitimop.at und www.pains.at, kostenlose Bestellung unter office@bkkommunikation.com.**

Entgeltliche Einschaltung

DFP-Podcast: „Hüft- und Knie-Endoprothetik: Empfehlungen zur Infektions-Prophylaxe“



Ebenfalls zum Thema Infektions-Prophylaxe in der Hüft- und Knie-Endoprothetik ist nun auch eine DFP-Audiofortbildung erschienen. Als Basis dienen aktuelle Leitlinien, Studien und Erkenntnisse zu den relevanten Themen sowie die Erfahrung der beteiligten Expertinnen und Experten. Die Fortbildung bringt einen DFP-Punkt. **Podcast und Multiple-Choice-Test sind unter www.pains.at und www.meindfp.at aufrufbar.**

Entgeltliche Einschaltung

ÖGKV-PFP®-Fortbildung: „Empfehlungen zur Infektions-Prophylaxe in der Hüft- und Knie-Endoprothetik“



Auf www.pains.at werden nun auch ÖGKV-zertifizierte Fortbildungen für Gesundheits- und Krankenpflegepersonen angeboten. Kürzlich ging die ÖGKV-PFP®-Pflegerfortbildung zum Thema „Empfehlungen zur Infektions-Prophylaxe in der Hüft- und Knie-Endoprothetik“ online, die auf der Grundlage eines gleichnamigen Expertisen-Papiers zur Infektions-Prophylaxe basiert. Sie legt dar, worauf

bei Operationen mit Implantation von Prothesen – am speziellen Beispiel von Hüft- und Knieprothesen – zu achten ist, um Surgical Site Infections zu vermeiden. Mit der Fortbildung ist eine Anrechnung von zwei ÖGKV-PFP® möglich.

Das Selbststudium und der Multiple-Choice-Test sind unter www.sicherheitimop.at, www.pains.at und www.oegkv.at aufrufbar.

Entgeltliche Einschaltung



Rückenmarkstimulations-System Senza® Omnia™

Nach der Zulassung mit CE-Kennzeichnung im Mai erfolgte nun die Markteinführung des neuen Rückenmarkstimulations (SCS)-Systems Senza® Omnia™ in Österreich, Deutschland und der Schweiz.

Das Omnia-System ist eine völlig neue SCS-Plattform und besteht aus mehreren neuen Komponenten:

- ▶ Das Programmiergerät ermöglicht es, die größte Vielfalt an Wellenformen aus dem gesamten SCS-Frequenz-Spektrum anzuwenden, einzeln oder kombiniert mit der HF10-Therapie.
- ▶ Die Fernbedienung lässt sich noch intuitiver bedienen. Sie verfügt ebenso über eine größere Programmier-Kapazität, die es Ärztinnen und Ärzten ermöglicht, flexibel über den HF10-Therapie-Algorithmus hinauszugehen und zusätzliche Wellenformen einzusetzen.
- ▶ Das schlankere Ladegerät hat eine verbesserte Benutzeroberfläche.
- ▶ Das System verfügt schließlich über einen implantierbaren Impulsgenerator. Im Gegensatz zu nicht wiederaufladbaren Systemen ist die Omnia-Batterie so konzipiert, dass sie mindestens zehn Jahre hält.

Das System hat eine bedingte Ganzkörper-MRI-Zulassung und kann auf zukünftige Wellenformen und Frequenzen upgegradet werden.

Quelle: Pressemitteilung Nevro, Juni 2020



Aktuelle Veranstaltungen der Aesculap Akademie

Die Aesculap Akademie bietet im 2. Halbjahr 2020 zwei Fortbildungen für Anästhesie, Intensiv-, Notfall und Schmerzmedizin an: **6. Oktober 2020, Digital Dialog – Online Fortbildung: Postoperative Schmerzen – Notwendiges Übel oder vermeidbar?** Exkurs: Schmerztherapie rund um die Geburtshilfe. In dieser Online-Fortbildung wird das Thema der Schmerztherapie aufgegriffen. Im Fokus stehen die Therapie nach Sectio, das Schmerzmanagement während der Geburt sowie in der Stillzeit.

5.-6. November 2020, Schwaz: Periphere Nervenblockaden im perioperativen Workflow: Hands on Workshop

Dieses Kursformat bietet Einblicke in verschiedene Arbeitsweisen und ermöglicht im Rahmen eines bed-side-teachings im OP-Bereich die Durchführung ultraschallkontrollierter Nervenblockaden.

Information und Anmeldung: www.aesculap-akademie.at oder aesculap-akademie.at@bbraun.com

Entgeltliche Einschaltung



Die effektive Lösung gegen Schmerz

Seractil® ist das einzige Präparat mit dem Wirkstoff Dexibuprofen am österreichischen Markt¹. Im Unterschied zu Ibuprofen, einem Gemisch aus einem aktiven und einem inaktiven Enantiomer, enthält Seractil® nur die aktive und somit die für eine analgetische Wirkung zuständige rechtsdrehende Form – das Dexibuprofen². Daher werden 50 Prozent weniger Wirkstoff benötigt, um den gleichen therapeutischen Effekt zu erzielen. Dies ermöglicht die Herstellung kleinerer Tabletten, eine erleichterte Einnahme und eine geringere metabolische Belastung des Organismus.

Seractil® bringt schnelle Linderung bei Schmerzen und Entzündungen. Es wird eingesetzt bei leichten bis mäßig starken Schmerzen, wie zum Beispiel Kopf- oder Zahnschmerzen, Regelschmerzen sowie schmerzhaften Schwellungen und Entzündungen nach Verletzungen.³

Neben den klassischen Filmtabletten bietet Seractil® akut mit Orangengeschmack eine komfortable Darreichungsform für Patientinnen und Patienten mit Schluckbeschwerden und Personen, die bei der Wahl ihres Schmerzmittels eine lösliche Form zum Trinken bevorzugen.

- 1 Neben Eu-Med 200 mg als rezeptfreie Darreichungsform. Österr. WVZ, Stand 07/2020.
- 2 Beubler E., Compendium der medikamentösen Schmerztherapie, 7. Auflage, 2020.
- 3 Fachinformation Seractil Filmtabletten, Stand: 08/2019.

Quelle: Pressemitteilung Gebro Pharma GmbH, Juli 2020 | GPB.SER 200701

FACHKURZINFORMATION: Seractil 200 mg - Filmtabletten, Seractil 300 mg - Filmtabletten, Seractil forte 400 mg - Filmtabletten, Seractil akut 400 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension. Zusammensetzung: **Filmtablette:** Eine Filmtablette enthält 200/300/400 mg Dexibuprofen. **Hilfsstoffe:** Tablettenkern: Hypromellose, mikrokristalline Cellulose, Carmellose Calcium, hochdisperses Siliciumdioxid, Talk. Filmüberzug: Hypromellose, Titandioxid (E-171), Glyceroltriacetat, Talk, Macrogol 6000. **Pulver:** Ein Beutel enthält 400 mg Dexibuprofen. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 2,4 g Saccharose. **Hilfsstoffe:** Saccharose, Zitronensäure, Orangenaroma, Saccharin, Hochdisperses Siliciumdioxid, Natriumdodecylsulfat. **Anwendungsgebiete:** Seractil 200mg/300mg/ forte 400mg - **Filmtabletten** werden angewendet bei Erwachsenen. Zur symptomatischen Behandlung von > Schmerzen und Entzündungen bei Osteoarthritis/Arthrose. > Regelschmerzen (primäre Dysmenorrhoe), leichten bis mäßig starken Schmerzen, wie Schmerzen des Bewegungsapparates, Kopf- oder Zahnschmerzen, schmerzhaften Schwellungen und Entzündungen nach Verletzungen, und zur kurzzeitigen symptomatischen Behandlung von > rheumatoider Arthritis, wenn andere, längerfristige Therapieoptionen (Basistherapie: Disease Modifying Antirheumatic Drugs, DMARDs) nicht in Betracht gezogen werden. **Pulver:** Symptomatische Behandlung von Schmerzen und Entzündungen bei Osteoarthritis/Arthrose. - Akute symptomatische Behandlung von Regelschmerzen (primäre Dysmenorrhoe). Symptomatische Behandlung leichter bis mäßig starker Schmerzen, wie Schmerzen des Bewegungsapparates oder Zahnschmerzen. **Gegenanzeigen:** Dexibuprofen darf nicht angewendet werden bei Patienten: > mit einer bekannten Überempfindlichkeit gegen Dexibuprofen, gegen andere NSAR oder gegen einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. > bei denen Stoffe mit ähnlicher Wirkung (z.B. Acetylsalicylsäure oder andere NSAR) Asthmaanfälle, Bronchospasmen, akute Rhinitis, Nasenpolypen, Urikaria oder angioneurotische Ödeme auslösen. > mit einer Vorgeschichte von gastrointestinalen Blutungen oder Perforationen, die im Zusammenhang mit einer vorhergehenden NSAR-Therapie steht. > mit bestehenden oder in der Vergangenheit wiederholt aufgetretenen peptischen Ulzera oder Blutungen (mindestens zwei voneinander unabhängige Episoden von nachgewiesener Ulzeration oder Blutung). > mit zerebrovaskulären oder anderen aktiven Blutungen. > mit aktivem Morbus Crohn oder aktiver Colitis ulcerosa. > mit schwerer Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse IV). > mit schwerer Nierenfunktionsstörung (GFR < 30 ml/min). > mit schwerer Leberfunktionsstörung. > ab dem sechsten Monat der Schwangerschaft. **ATC-Code:** M01AE14 **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Packungsgrößen:** 200 mg Filmtabletten: 30, 50 Stück, 300/ forte 400 mg Filmtabletten: 10, 30, 50 Stück, 10 Beutel pro Schachtel mit einem gelblichen Pulver. **Kassenstatus:** **Tabletten:** Green Box (400 mg 30 Stück; No Box). **Pulver:** No-Box. **Zulassungsinhaber:** Gebro Pharma GmbH, A-6391 Fieberbrunn. **Stand der Information:** Juli 2015. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekten entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

Konservative Schmerztherapie 5.0



Am 26. September 2020 veranstaltet die Gesellschaft für konservative Schmerztherapie e.V. eine DFP-Fortbildung unter dem

Namen „Konservative Schmerztherapie 5.0. Die Fünfte Dimension“ im MAXX by Steigenberger Hotel in Wien von 9 bis 17 Uhr. Unter der ärztlichen Leitung von Univ.-Prof. Dr. Ludger Gerdsmeyer werden unterschiedliche Themen präsentiert, mit Fokus auf Stoßwellentherapie. Auch Praxis-Workshops werden angeboten.

Information und Anmeldung: stosswellentherapie5.0@gmx.at

„Migräne? Ohne mich!“

Neues Info-Portal www.migräne-ohne-mich.at des Schmerzspezialisten Grüenthal will Patientinnen und Patienten dabei helfen, Migräne besser zu verstehen, und sie ermuntern, mit der



Ärztin oder dem Arzt zu sprechen, wenn die derzeitige Therapie nicht die gewünschte Wirkung bringt. Die zentrale Botschaft der Kampagne lautet: Lass nicht zu, dass die Migräne dir deinen Tag raubt.

Sprich mit dem Arzt! „Unser Ziel ist es, die Lebensqualität der Patientinnen und Patienten zu verbessern“, erklärt Dr. Michaela Mayrhofer-Iro, MBA, Medical Director von Grüenthal. „Mit der neuen Initiative wollen wir Migräne-Patientinnen und -patienten dabei unterstützen, dass die Erkrankung weniger Auswirkungen auf ihr Leben hat.

Die Kampagne läuft über eine Vielzahl an Kanälen, unter anderem auf Facebook und Instagram. Kern des Angebotes ist das Patienten-Informationsportal www.migräne-ohne-mich.at. Hier findet man Information über Ursachen sowie Auslöser einer Migräne-Attacke und die verschiedenen Behandlungsmöglichkeiten. Ein Migränekalender zum Download kann dabei helfen, die Schmerzen, die Begleitsymptome und die Medikation zu dokumentieren.

Link-Tipps:

- www.migraene-ohne-mich.at
- www.facebook.com/MigraneOhneMich
- www.instagram.com/migraeneohnemich

Quelle: Pressemitteilung Grüenthal, Juni 2020

Ten-year trend of opioid and non-opioid analgesic use in the French adult population A Daveluy, J Micallef, P Sanchez-Pena et al.

Br J Clin Pharmacol. 2020 Jun 4. doi: 10.1111/bcp.14415. Online ahead of print

Aus einer Studienpopulation von 425.000 Personen, älter als 18 Jahre, die randomisiert und stratifiziert nach Gender und Alter aus der Gesamtpopulation von etwa 66 Millionen Kranken-Versicherter in Frankreich ausgewählt wurden, erfolgte die Bestimmung der Häufigkeit und des Profils der Analgetika-Verschreibung im Trend der Jahre 2006 bis 2015. Berücksichtigt wurden die Klassen N02 Analgetika sowie M01 Antiphlogistika und Antirheumatika. Alle Substanzen wurden auch klassifiziert nach drei Gruppen, entsprechend ihrer analgetischen Wirkstärke – sogenannte periphere Analgetika; mittelstarke Analgetika/Opioid; starke Opioide. Ausgeklammert waren Opiate in der Substitution, „spezifische“ Analgetika aus der Gruppe der Antidepressiva, Antiepileptika, Migränemittel, niedrig dosierte ASS und pädiatrische Arzneiformen.



Die Prävalenz der Analgetika-Verordnung (zumindest eine Verordnung jährlich) betrug im Jahre 2006 55,6 Prozent und im Jahre 2015 59,8 Prozent. Die Prävalenz bei Frauen war stets höher als bei Männern (2015: 66,3 Prozent versus 52,4 Prozent). Die Aufteilung nach den drei Wirkstärke-

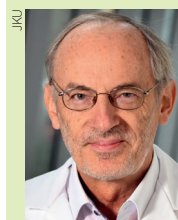
Gruppen ergab für 2015: 55,3 Prozent periphere Analgetika, 21,3 Prozent mittelstarke Analgetika, 1,2 Prozent starke Opioide (bei der Addition dieser drei letztgenannten Prozentsätze sind Überschneidungen zu berücksichtigen).

Erwartungsgemäß war die Verordnungshäufigkeit in der Altersgruppe 75-84 Jahre höher als in der Gruppe 64-75 Jahre; in der Altersgruppe 18-64 Jahre niedriger. Über den 10-Jahresbereich nahm die Abgabe von peripheren Analgetika stets leicht zu. Dabei blieb die Verordnungshäufigkeit von NSAR aber konstant: Rücknahme von Nimesulid im Jahre 2012, Rückgang bei Aspirin in der Schmerztherapie, Zunahme bei Ibuprofen, stärkere Zunahme bei Paracetamol. Die Abgabe der mittelstarken Substanzen nahm ab, aufgrund der Rücknahme von Dextropropoxyphen in Frankreich im Jahre 2011, jedoch stete Zunahme von Codein/Paracetamol-Kombinationen und von Tramadol. Die Abgabe starker Opioide nahm zu, vor allem die Verordnung von Oxycodon.

In der Diskussion wird von den Autoren darauf hingewiesen, dass die französische Erstattungs-Datenbank sehr gut geeignet ist, Trends in der Arzneiverordnung zu erfassen, da etwa 98 Prozent der Gesamtpopulation darin erfasst sind. Eine Limitation jeder Analyse von Daten der Erstattungsinstitutionen bei den so-

nannten peripheren Analgetika ist die fehlende Unterscheidung, ob Substanzen zur Schmerztherapie oder bei Fieber oder bei rheumatischen Konditionen verordnet wurden. Ebenso fehlen die OTC-Verkäufe sowie die stationären Arzneimittel-Abgaben.

Die Autoren sehen für Frankreich keinen Übergebrauch oder Fehlgebrauch von starken Opioiden, wie zum Beispiel Oxycodon, was sie der strikten Reglementierung der Opioid-Verschreibung zurechnen. Sie fordern aber auch eine genauere Überwachung der Langzeitverschreibungen von mittelstarken Analgetika wie Tramadol und Codein-Kombinationen bzw. sehen das Ausweichen auf andere spezifische Analgetika aus der Gruppe der Antiepileptika kritisch.



KOMMENTAR

Von **Univ.-Prof. Dr. Josef Donnerer**
Johannes Kepler Universität,
Medizinische Fakultät, Institut
für Pharmakologie, Linz

Interessanterweise hat jedes Land sein „eigenes“ Analgetika-Verordnungsprofil, sodass Vergleiche mit Österreich oder Deutschland nicht 1:1 möglich sind. In Frankreich fehlt zum Beispiel die Verordnung von Metamizol. Eine Frage, die von den Autoren aufgeworfen wurde, die die Studie nicht beantworten konnte: Inwieweit geht die Zunahme der Analgetika-Verordnung im analysierten 10-Jahres-Bereich tatsächlich mit einer besseren Schmerzkontrolle und einem Benefit für die Patienten einher?



Sekundäre Immundefekte in der Rheumatologie

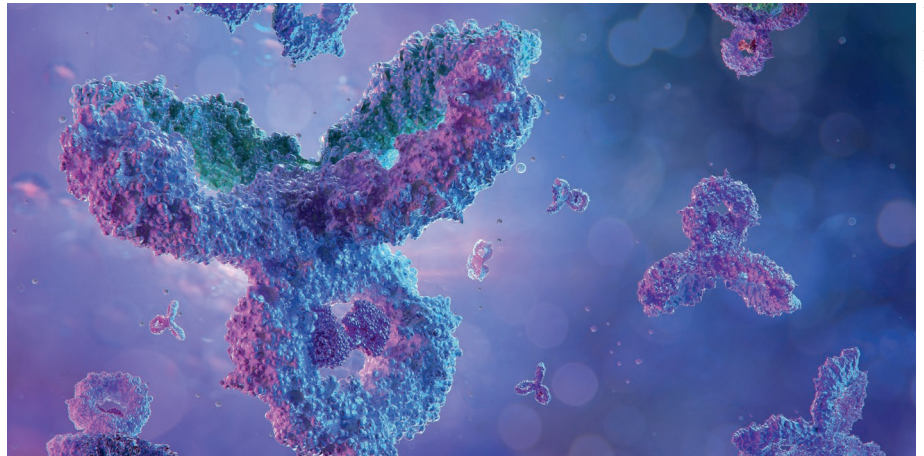
Auf Einladung der Schmerznachrichten diskutierten Experten über den Zusammenhang von sekundären Immundefekten, rheumatischen Erkrankungen und Substanzen, die dagegen eingesetzt werden. Wie erkennt man solche Immundefekte und wie reagiert man darauf in der klinischen Praxis?

Während die primäre Immundefizienz (PID) meist genetische Ursachen hat, liegt für eine sekundäre Immundefizienz (SID) immer ein extrinsischer Grund vor, warum Patienten diese entwickeln. Ihre Ursachen sind umfassend und vielfältig. Zum einen kann ein Antikörpermangel Folge der Erkrankungen sein, zum anderen kann SID aufgrund der dagegen eingesetzten Medikamente entstehen. In der Rheumatologie können verschiedene Medikamente einen sekundären Antikörpermangel verursachen, darunter zum Beispiel Kortison, Sulfasalazin, Azathioprin und Methotrexat, oder andere Medikamente, die zum Beispiel B-Zellen depletieren, insbesondere Rituximab.

Rheumatologinnen und Rheumatologen hätten früher immer den Vorwurf bekommen, erzählt Prof. Dr. Michael Ausserwinkler, Facharzt für Innere Medizin und Rheumatologie in Villach, mit ihrer Therapie das Immunsystem ihrer Patientinnen und Patienten massiv zu stören. „Dann haben wir gesehen, dass konventionelle Rheumatherapien eigentlich zu einer Stabilisierung des vom Rheuma geschwächten Immunsystems führen“, sagt Prof. Ausserwinkler, räumt aber ein, dass „ich schon immer wieder Patientinnen und Patienten sehe, die durch extrem hohe Kortisongaben dahingeschleppt werden. Dort haben wir dann tatsächlich messbare sekundäre Immundefizite, die Gammaglobuline gehen nach unten und wir sehen die entsprechenden Folgen.“

Prof. Ausserwinkler stört generell aber, dass die heute eingesetzte moderne krankheitsmodifizierende Therapie als eine immunsuppressive Behandlung bezeichnet wird: „Es handelt sich dabei um eine immunmodulierende Therapie.“

Eine exakte Definition, was eine SID in der Rheumatologie ist, gebe es bis dato aber nicht, sagt PD Dr. Burkhard Leeb, Univer-



Adobe Stock

sitätsklinikum St. Pölten und KLI für klinische Rheumatologie, Hollabrunn: „Wir wissen, dass eine Häufung von meist, aber nicht nur banalen Infekten die häufigste Nebenwirkung der modernen Rheumatherapien ist. Aber welche davon zur sekundären Immundefizienz werden, das ist nicht wirklich definiert.“

»Es ist wichtig, die Patientinnen und Patienten für Infektionen zu sensibilisieren, damit sie darauf schauen, damit sie wissen, was im Falle von Infektionen zu tun ist. Wir Ärzte müssen aber auch aktiv danach fragen.«

PD Dr. Burkhard Leeb

INFEKTHÄUFIGKEIT UND MESSBARE LABORVERÄNDERUNGEN

„Durch unsere stark wirksamen Therapien haben wir manchmal das Problem, dass Patientinnen und Patienten häufiger Infekte haben, nicht nur banale, sondern auch schwere Infekte“, versucht Assoc. Prof. PD Dr. Martin Helmut Stradner, Klinische Abteilung für Rheumatologie und Immunologie der MedUni Graz, dennoch eine Herleitung: „Wenn man solche schweren

Infekte gehäuft sieht, ist es an der Zeit, die Immunglobuline und auch das zelluläre Immunsystem zu testen. Wenn es da zu einer Verringerung kommt, dann sollte man von einem sekundären Immundefizit sprechen.“

Die Experten verständigen sich dann untereinander auf folgenden Konsens: Wenn gehäufte schwere Infekte auftreten und es in der Folge zu messbaren Laborveränderungen kommt, muss eine SID in Betracht gezogen werden.

Internationale Richtlinien, bei wie vielen solcher schweren Infekte man von „gehäuft“ reden könne, gebe es nicht, Guidelines würden sich um das Thema „herumdrücken“, sagt Ao. Univ.-Prof. Dr. Clemens Scheinecker, MBA, Leiter der Spezialambulanz für klinische Immunologie an der Abteilung für Rheumatologie, Universitätsklinik für Innere Medizin III, MedUni/AKH-Wien. Aber ab „vier Infekten pro Jahr, die den Einsatz eines Antibiotikums erfordern, wird es verdächtig, dass es in Richtung SID gehen könnte.“ „Bei sehr schweren Verlaufsformen oder bei einem sehr ungewöhnlichen Infekt würde ich mir das aber auch ansehen, wenn er nur einmal auftritt“, fügt Prof. Stradner hinzu. Außerdem hänge es von der Art der Therapie ab, ergänzt Dozent Leeb. Es sei schon ein Unterschied,

„ob ich etwa Rituximab einsetze oder mit einem TNF-alpha-Blocker behandle“.

Prinzipiell, aber aufgrund der COVID-19 Pandemie im Besonderen, sei es vor einer Gabe von Rituximab jedenfalls unbedingt Voraussetzung, eine quantitative Bestimmung der Immunglobuline durchzuführen. Dazu zählt eine Bestimmung von IgG, IgA, IgM, unter Umständen auch noch der IgG-Subklassen. Von der Österreichischen Gesellschaft für Rheumatologie wurde aber klar kommuniziert, dass laufende Therapien, aufgrund von COVID-19 nicht abgesetzt werden sollen, weil eine unkontrollierte Erkrankung ein deutlich höheres Risiko mit sich bringe als eine kontrollierte, unter Immunmodulation stehende Erkrankung.

Auch rheumatische Erkrankungen per se können ein Risiko für gehäufte Infekte sein, vor allem dann, wenn sie unbehandelt bleiben, bestätigt Prof. Stradner: „Eine unbehandelte, aggressive, schwere Erkrankung ist mit einem erhöhten Infektrisiko vergesellschaftet.“ Es gebe verlässliche Daten, pflichtet Prof. Ausserwinkler bei, dass etwa die Rheumatoide Arthritis (RA) einen ungünstigen Effekt auf das Immunsystem habe, noch stärker die Vaskulitiden und der Lupus erythematodes. Und komme dann noch eine Komorbidität dazu, ein onkologisches Problem oder Diabetes mellitus, dann sei das Risiko noch weit höher.

»Vor Beginn einer immunsuppressiven Therapie ist es essenziell, die notwendigen Basisuntersuchungen durchzuführen, dazu zählt die quantitative Bestimmung der Immunglobuline.«

Ao. Univ.-Prof. Dr.
Clemens Scheinecker, MBA

In der Folge diskutierte das Expertenquartett zentrale Substanzgruppen, die in der rheumatischen Therapie häufig eingesetzt werden und „unter Verdacht stehen“, zu einer SID führen zu können.

GLUKOKORTIKOIDE

Kortison gelte ab einer Tagesdosis von 15 mg aufgrund seiner potenziellen Neben-

wirkungen als „der böse Bube“, referiert Dozent Leeb. Gleichzeitig sei Kortison aber auch das „potenteste antiinflammatorische Medikament, das wir zur Verfügung haben“. Ein Kortison-Bashing sei daher „sicher nicht angebracht“, vielmehr gelte es, Nutzen und Risiko „mit entsprechender Vorsicht und Umsicht abzuwägen“.

Je höher die tägliche Dosis Kortison ist, desto eher führt das in der Folge zu einer Hypogammaglobulinämie. „Eine Krankheitsgruppe, in der der Einsatz von Kortison häufig über einen längeren Zeitraum notwendig ist, ist die Riesenzellarteriitis, berichtet Prof. Dr. Clemens Scheinecker. „Beispielsweise kam es in einer Studie aus dem Jahr 2016 bei bis zu 58 Prozent der Patienten zu einem Abfall in der IgG-Fraktion, nicht aber in der IgM-Fraktion. Parallel dazu wurde eine Abnahme von bestimmten Untergruppen von B-Zellen beobachtet, aber auch Memory-T-Zellen und regulatorische T-Zellen wurden signifikant vermindert.“ In einer anderen Studie an Patienten mit einem Asthma bronchiale korrelierte die Abnahme von IgG signifikant mit der Kortison-Tagesdosis, aber kaum mit der Dauer der Kortisontherapie. Jedoch können auch niedrige Dosen über längere Zeit zu einer erhöhten Infektanfälligkeit führen, ergänzt Prof. Stradner. So zeigen Patientinnen und Patienten mit RA laut einer Studie auch unter 5 mg Kortison täglich über die Jahre eine erhöhte Infektanfälligkeit.*

METHOTREXAT

Zu Methotrexat gebe es nur wenige Daten, dafür aber viel klinische Erfahrung, sagt Dozent Leeb. Zwar könne Methotrexat zu einer Hypogammaglobulinämie führen, eine „wirklich massive klinische Relevanz dieser Veränderungen würde ich nach 30 Jahren Methotrexat aber nicht erkennen“. Insgesamt mache die Substanz wenig Probleme. Gefahr drohe am ehesten zu Therapiebeginn, ergänzt Prof. Ausserwinkler: „Die vulnerable Phase sind die ersten fünf bis sechs Wochen, später in einer stabilen Therapiephase sind Patientinnen und Patienten selten gefährdet.“

TNF-ALPHA-BLOCKER

Eine gewisse vulnerable Phase am Therapiebeginn ortet Prof. Ausserwinkler auch bei den TNF-alpha-Blockern. Ihr spezielles Gefahrenpotenzial sei die Tuberkulose,

»Wir dürfen häufige oder schwere Infekte nicht einfach als gegeben hinnehmen, sondern müssen gezielt danach suchen: Gibt es dafür eine immunologische Basis, liegen sekundäre Immundefekte vor? «

Assoc. Prof. PD Dr.
Martin Helmut Stradner

weil die TNF-Antikörper in der Lage seien, eine latente Tuberkulose zu reaktivieren, wie Dozent Leeb erläutert.

RITUXIMAB

Aus der Hämato-Onkologie ist seit Längerem bekannt, dass Rituximab zu einer sekundären Immundefizienz führen kann. Es wurden dafür eigene Schemata entwickelt, wie Rituximab zu ersetzen ist, falls es tatsächlich zu einer Hypogammaglobulinämie kommt. Solche Richtlinien gibt es in der Rheumatologie bislang nicht, obwohl die Substanz bei verschiedenen Indikationen eingesetzt wird. So weist etwa das Österreichische Biologika-Register (www.bioreg.at) laut Dozent Leeb aus, dass Rituximab etwa bei der RA das fünfthäufigste Medikament ist. Sein Gefahrenpotenzial bei der RA hänge offensichtlich davon ab, wie viele Zyklen von Rituximab der Patient bekomme, erläutert Prof. Scheinecker. Der wichtigste prädiktive Wert ist aber der Ausgangswert, das heißt, mit welchen Immunglobulinspiegeln die Therapie gestartet wird. Je niedriger die Spiegel, desto höher das Gefahrenpotenzial. Auch wenn es dazu keine verbindlichen Richtlinien gebe, empfiehlt Prof. Scheinecker daher vor Therapiebeginn und danach alle sechs bis zwölf Monate die Immunglobulin-Spiegel zu kontrollieren, unabhängig davon, ob der Patient Infekte entwickelt oder nicht.

Im Wesentlichen würden RA-Patienten aber nicht das große Problem darstellen, erklärt Prof. Stradner, sondern jene mit einer Granulomatose mit Polyangiitis (GPA), dem früheren Morbus Wegener, oder verwandten Erkrankungen, „die sehr stark auf Rituximab reagieren, und ausgeprägte Hypogammaglobulinämien – auch mit SID – entwickeln. Diese Patientinnen und



Patienten haben wirklich ein hohes Risiko, das sehen wir in der Literatur ebenso wie in unserer klinischen Praxis.“

Auch in der Therapie des systemischen Lupus erythematoses (SLE) wird Rituximab eingesetzt, obwohl zwei Phase-III-Studien ihr Endziel nicht erreicht hätten, bestätigt Prof. Scheinecker. „Es gibt aber viele Fallberichte und klinische Erfahrungswerte, die zeigen, dass Rituximab funktioniert, daher verwenden wir es auch.“ Anders als bei der RA führt Rituximab in SLE-Patienten nicht zu einer signifikanten Verminderung der IgG- und IgA-Spiegel, dafür aber der IgM-Spiegel. Ungefähr sieben Prozent der Patienten entwickeln eine IgG-, 21 Prozent hingegen eine IgM-Hypogammaglobulinämie. Insbesondere der gleichzeitige Einsatz von immunsuppressiven Medikamenten wie Mycophenolat-Mofetil (MMF) erhöht das Risiko zur Entwicklung einer Hypogammaglobulinämie.

Bei Patientinnen und Patienten, die Infekte und Hypogammaglobulinämie entwickeln, werden daher zusätzlich zur Therapie mit Rituximab auch Immunglobuline gegeben, berichtet Prof. Stradner. Das sei zwar aufwändig und teuer, aber es funktioniere gut. Eine solche Kombinationstherapie erfordert allerdings ein engmaschigeres Monitoring.

Zu beachten sei bei Rituximab außerdem, so Prof. Stradner, dass auch das zelluläre Immunsystem geschwächt werde, nicht nur auf Seiten der B-Zellen, sondern auch der T-Zellen. „Es ist nicht nur die Hypogammaglobulinämie, sondern auch die T-Zell-Immunität, die mit beeinträchtigt wird. Bei Patientinnen und Patienten, die niedrige Immunglobuline haben oder wenig T-Zellen, würde ich daher, wenn es irgendwie geht, eine Alternative zu Rituximab suchen.“

PATIENTINNEN- UND PATIENTENSCHULUNG UND -AUFKLÄRUNG

Klare EULAR-Therapieempfehlungen beim Auftreten einer Hypogammaglobulinämie gibt es bislang nicht, allerdings Empfehlungen einer interdisziplinären Expertengruppe.** Wenn eine Hypogammaglobulinämie vorliege und zusätzlich gehäuft Infekte auftreten würden, werde es sicher Immunglobuline-Substitution brauchen, fasst Prof. Scheinecker zusammen. „Dabei ist zu be-

TEILNEHMENDE EXPERTINNEN UND EXPERTEN



Prof. Dr. Michael Ausserwinkler
 Facharzt für Innere Medizin und Rheumatologie, Villach



PD Dr. Burkhard Leeb
 Universitätsklinikum St. Pölten und KLI für klinische Rheumatologie, Hollabrunn; Chairman BioReg



Ao. Univ.-Prof. Dr. Clemens Scheinecker, MBA
 Leitung der Spezialambulanz für klinische Immunologie an der Abteilung für Rheumatologie, Universitätsklinik für Innere Medizin III, MedUni Wien/AKH Wien



Assoc. Prof. PD Dr. Martin Helmut Stradner
 Klinische Abteilung für Rheumatologie und Immunologie, MedUni Graz

achten, dass die Immunglobulin-Spiegel vor Therapiebeginn gemessen werden, weil das prädisponierende Faktoren sind, um SID zu entwickeln, und dass man die Immunglobulin-Ersatztherapie regelmäßig kontrollieren sollte, alle sechs bis zwölf Monate.“

»Rheumatologische Erkrankungen sind per se ein Problem für das Immunsystem. Aber eine ausgezeichnete treat-to-target-Vorgangsweise verbessert die Antwort des Immunsystems. Die heute eingesetzte moderne krankheitsmodifizierende Therapie sollte nicht als eine immunsuppressive Behandlung bezeichnet werden. Es handelt sich dabei um eine immunmodulierende Therapie.«

Prof. Dr. Michael Ausserwinkler

Um sekundäre Immundefekte rechtzeitig zu erkennen, braucht es neben einem regelmäßigen Monitoring auch die Mithilfe der Patientinnen und Patienten. Dafür müssen sie zu Therapiebeginn entsprechend geschult und aufgeklärt werden, um selbst Gefahrenzeichen zu erkennen und ihre Behandlerinnen und Behandler darüber zu informieren. Alle Experten am Runden Tisch sind sich einig, dass bei jeder Visite die Frage nach relevanten Erkrankungen, Infekten, Fieber etc. seit dem letzten Besuch zum Standardrepertoire gehören müsse.

Große Einigkeit besteht am Ende auch darüber, dass viele Fragen zum Zusammenhang zwischen rheumatischen Erkrankungen, ihren Therapieoptionen und den damit verbundenen Risiken für sekundäre Immundefizite derzeit noch nicht beantwortet werden könnten und es zu deren Klärung noch viel Evidenz, Daten und zusätzliche Studien brauche.

Bericht: Mag. Volkmar Weilguni

Literatur:

Patel SY, Carbone J, Jolles S. The Expanding Field of Secondary Antibody Deficiency: Causes, Diagnosis, and Management. *Frontiers in Immunology* 2019;10:33; doi: 10.3389/fimmu.2019.00033

* Saag KG, Koehnke R, et al. Low dose long-term corticosteroid therapy in rheumatoid arthritis: an analysis of serious adverse events. *Am J Med.* 1994 Feb;96(2):115-23. doi: 10.1016/0002-9343(94)90131-7.

** Wijetilleka S., Jayne DR et al. Recommendations for the management of secondary hypogammaglobulinaemia due to B cell targeted therapies in autoimmune rheumatic diseases. *Rheumatology* 2019;58:889-896; doi: 10.1093/rheumatology/key394, Advance Access publication 26 December 2018

Studien mit Österreich-Bezug am EULAR 2020

Im Rahmen der Posterpräsentation am EULAR 2020 wurden auch zahlreiche Studien vorgestellt, an der heimische Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler federführend beteiligt waren – hier eine kleine Auswahl.

Wahl von Biologika bei rheumatoider Arthritis (RA): In der Versorgungsanalyse von Nell-Duxneuner et al.¹ wurden die Wahl der österreichischen Rheumatologinnen und Rheumatologen bei Erstverschreibungen von bDMARDs (biological Disease-modifying antirheumatic Drugs) und das Verschreibungsverhalten bei Substanzwechsel untersucht. Basis ist die Therapieempfehlung der EULAR, nach welcher Patientinnen und Patienten direkt nach der Diagnosestellung zunächst mit einem konventionellen DMARD und bei anhaltender Krankheitsaktivität mit bDMARDs behandelt werden. Die Analyse zeigt, dass bDMARD-naiven Patientinnen und Patienten am häufigsten Etanercept gefolgt von Adalimumab verschrieben wurde, während Golimumab seltener als erstes bDMARD gewählt wurde, dafür aber die längste „drug survival“ in der Gruppe der TNF-Inhibitoren erreichte. Für Tocilizumab wurde die insgesamt längste „drug survival“ mit 80 Prozent nach einem Jahr verzeichnet. Es war jenes Medikament, auf das am häufigsten nach Abbruch der ersten bDMARD-Therapie zurückgegriffen wurde.

Gelenkschwellung: bevorzugter Indikator für Psoriasisarthritis: Schmerzhaft und geschwollene Gelenke (TJC, SJC) gelten sowohl bei RA als auch bei Psoriasisarthritis (PsA) als zentrale Indikatoren zur Bestimmung der Krankheitsaktivität und werden zur Evaluierung einer akuten Entzündung herangezogen. Da Ultraschall-Studien mit RA-Patientinnen und -Patienten jedoch darauf hindeuten, dass isolierten Gelenkschmerzen oft keine akuten Entzündungen zugrunde liegen, untersuchten Bosch et al.² die Rolle von TJC und SJC in Bezug auf PsA. Es stellte sich heraus, dass bei PsA die Gelenkschwellung ein besserer Indikator für eine akute Entzündung ist als der Gelenkschmerz. Zusätzlich eignet sie sich auch als besse-



rer Prädiktor für eine potenzielle Gelenkentzündung nach einem Jahr. Die Autoren weisen darauf hin, dass rein schmerzhafte Gelenke mit klinisch unklarer Schmerzursache mithilfe von Ultraschall auf akute Entzündungszeichen untersucht werden können, um adäquate Therapieentscheidungen zu gewährleisten.

Arzneimittelabhängige Änderungen im B-Zell-Repertoire bei SLE-Patientinnen und -patienten: Da B-Zell-Subpopulationen von Patientinnen und Patienten mit systemischem Lupus erythematosus (SLE) in Remission bisher nicht detailliert beschrieben wurden und keine ausreichenden Untersuchungen über die B-Zell-spezifischen Auswirkungen der verschiedenen immunmodulierenden Medikamente vorlagen, wurden in der Studie von Zenz et al.³ die arzneimittelabhängigen Veränderungen im B-Zell-Repertoire von SLE-Patientinnen und -patienten mit geringer Krankheitsaktivität analysiert. Die Ergebnisse zeigten, dass – unabhängig von der laufenden immunsupprimierenden Therapie mit Hydroxychloroquin und/oder Mycophenolat-Mofetil – für alle Patientinnen und Patienten in Remission oder mit geringer Krankheitsaktivität eine ähnliche Verteilung der B-Zell-Subpopulation vorlag. Interessante Beobachtungen konnten bei einer kleinen Patientengruppe gemacht werden, die nach einer Behandlung

mit Azathioprin eine verringerte Regeneration von B-Zellen zeigte. Da in der Studie ermittelt wurde, dass Patientinnen und Patienten mit höherer Krankheitsaktivität und hochnaiven B-Zellen nach drei Jahren eine gesteigerte Krankheitsaktivität aufwiesen, könnten nach Zenz et al. hochnaive B-Zell-Populationen als Biomarker für Therapieversager eingesetzt werden.

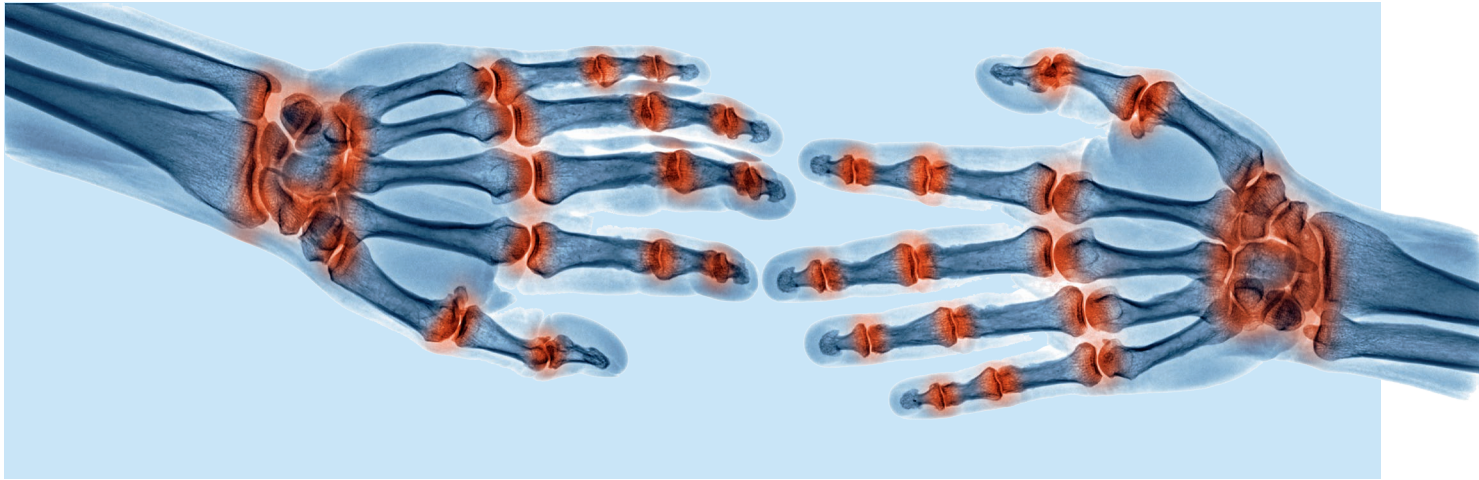
Langfristige Wirksamkeit von Baricitinib: Baricitinib ist ein orales Medikament mit dem selektiven und reversiblen Januskinase 1 und 2 Inhibitor, das sich bereits als Behandlungsoption für Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer aktiver RA erwiesen hat. Nachdem der Beleg zur Langzeitsicherheit des Medikaments erbracht werden konnte, wurde unter der Leitung von Prim. Univ.-Prof. Dr. Josef Smolen in einer aktuellen Studie eine Untersuchung zur langfristigen Wirksamkeit von Baricitinib 4 mg bei der Behandlung von RA-Patientinnen und -Patienten angestellt.⁴ Dabei konnte der klinisch relevante Nachweis für die langfristige Wirksamkeit des Medikaments bei täglicher Gabe von bis zu drei Jahren erbracht werden. In einer Anschlussstudie konnte außerdem die Verträglichkeit des Medikaments bei niedriger Dosierung festgestellt werden.

Bericht: Franziska Hanzer, BSC

Quelle: EULAR Congress 2020, European League Against Rheumatism (EULAR), ONLINE-Kongress, 3.-6. Juni 2020

Referenzen:

- 1 Nell-Duxneuner V et al. Real-Life Data on the Use of Biological DMARDs in Rheumatoid Arthritis in Austria With Special Attention to Switching After First bDMARD Failure, AB0312 (2020)
- 2 Bosch P et al. Evaluating Tender and Swollen Joints for the Assessment of Inflammatory Pain in Psoriatic Arthritis Using Ultrasound, AB0746 (2020)
- 3 Zenz S et al. Drug Dependent Alterations in B-Cell Repertoire in Systemic Lupus Erythematosus Patients with Low Disease Activity, AB0146 (2020)
- 4 Smolen JS et al. Efficacy of Baricitinib in Patients with Moderate-to-Severe Rheumatoid Arthritis With 3 Years of Treatment: Results from a Long-Term Study, SAT0152 (2020)



Gezielte Gicht-Gegenstrategien: Von Auftitrieren bis Patientenschulung

Prof. Dr. Alexander So, PhD, Universität Lausanne, kommentiert die wichtigsten aktuellen Daten zu Gicht und Hyperurikämie. Zwar gebe es keine neuen Therapien, aber sehr wohl Updates zum Einsatz vorhandener Wirkstoffe. Aktualisiert wurden zudem die Gicht-Guidelines des American College of Rheumatology sowie der French Society of Rheumatology.

Zur Senkung des Harnsäurewertes (ULT) bei Personen mit chronischer Nierenerkrankung (CKD) ist Allopurinol die Erstlinientherapie und die kostengünstigste verfügbare Behandlung. Ob die Angst, durch Gabe von Allopurinol ein Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS)-Syndrom oder ein Allopurinol-Hypersensitivitäts-Syndrom (AHS) auszulösen, berechtigt ist, versuchten neuere Studien zu klären.

ALLOPURINOLDOSIS ESKALIEREN: ABER SICHER!

Eine randomisierte Studie mit 183 Gichtpatientinnen und -patienten, die einen Serumharnsäurewert (SHS) ≥ 6 mg/dL hatten, verglich Allopurinol mit einer monatlichen Dosisescalation bis zu einem SHS < 6 mg/dL gegenüber Allopurinol kontinuierlich in der Standarddosis.¹ Personen mit schwerer Nierenbeeinträchtigung waren nicht eingeschlossen. Rund die Hälfte der Patientinnen und Patienten hatte zur Baseline eine Kreatinin-Clearance < 60 ml/min. Nach zwölf Monaten erreichten 69 vs. 32 Prozent der Personen in der Therapie- vs. Kontrollgruppe die definierte SHS-Reduktion. Es fanden sich keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich (schwerer) Nebenwirkungen zwischen den Gruppen. Weiters kam es zu

keinerlei Auftreten von AHS oder schweren Hautreaktionen. Ab dem zwölften Monat wechselten die Patientinnen und Patienten des Kontrollarms in den Therapiearm.² Auch bei dieser Gruppe führte die Auftitration häufig zum Therapieziel.

„Eine Auftitration auf über 300 mg/dL ist in vielen Fällen notwendig und scheint keine großen Änderungen des Sicherheitsprofils mit sich zu bringen“, resümiert Prof. So.

TAKE HOME MESSAGES

- ▶ Harnsäureverringende Therapie bei Gicht ist langfristig von Vorteil.
- ▶ Die Allopurinoldosis kann sicher aufgetitriert werden – auch bei Patienten mit moderater chronischer Nierenerkrankung.
- ▶ Die Qualität der Versorgung wird durch einfache Strategien, wie Patientenschulung und Follow-up-Terminen sowie Hilfsmitteln, wie einem Uratmeter, signifikant verbessert.
- ▶ Die Genetik spielt eine entscheidende Rolle bei Gicht. ABCSG2 ist ein wichtiges Gicht-Gen, v.a. bei früher Manifestation.

SYMPTOMLOSE SERUM- WERTERHÖHUNG BEHANDELN?

Die Frage nach einer ULT im Fall einer asymptotischen Hyperurikämie zur Prävention von CKD führt zu kontroversen Ergebnissen. Während Febuxostat vs. Placebo in der KIMURA-Studie³ bei 467 Patienten mit CKD im Stadium III keinen Benefit zeigte, lassen die Ergebnisse der KOJIMA-Studie⁴ bei einer anderen Patientengruppe (n = 1.070) und einem zusammengesetzten Endpunkt auf einen Benefit dieses Wirkstoffes schließen.

Prof. So: „Die Daten sind derzeit nicht klar genug, um asymptotische CKD-Patienten mit Hyperurikämie mit ULT zu behandeln.“ Bei sehr hohen SHS-Werten, räumt So ein, ziehe er auch die Bildgebung zu Rate. Zeigen sich starke Ablagerungen in den Gelenken, würde er eine mögliche Therapie gegebenenfalls mit der asymptotischen Patientin bzw. dem Patienten diskutieren.

KARDIALE SICHERHEIT VON FEBUXOSTAT FRAGLICH

Auch die Frage nach dem kardialen Risiko von Febuxostat ist nicht abschließend zu beantworten. Die CARES-Studie prüfte Febuxostat vs. Allopurinol bei über 6.000

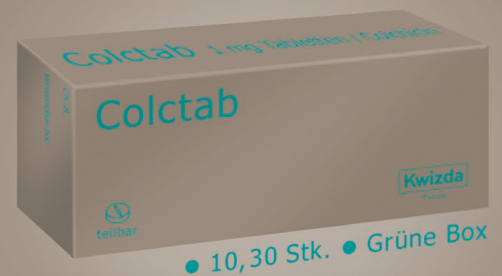
Gicht- therapie



Colctab 1 mg Colchicin

auf den Punkt genau

- für akute Gichtanfälle & zur Prophylaxe eines Gichtanfalls zu Beginn der Therapie mit HS-Senkern
- lindert anfallsbedingte Schmerzen
- verringert die Anfallshäufigkeit
- hemmt die Urat-Ablagerung
- wirkt antiinflammatorisch
- entspricht EULAR-Empfehlungen¹: 1st line Therapie & punktgenaue Dosis



Weitere Indikationen:

- Pericarditis-Ergänzungstherapie (akut und rezidivierend) als Ergänzung zu nicht-steroidalen Antirheumatika (z.B. Aspirin)
- Familiäres Mittelmeerfieber (Anfallsprophylaxe und Amyloidose-Prävention)

Personen mit kardiovaskulären Risikofaktoren über drei bis vier Jahre.⁵ Es fanden sich keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Gesamtheit kardiovaskulärer Ereignisse. Kardiovaskuläre Todesfälle waren jedoch mit Febuxostat signifikant häufiger.

Für Prof. So ergeben sich offene Punkte, wie etwa eine extrem hohe Drop-out-Rate von 56,6 Prozent. Weiters führt er eine hohe Rate an Todesfällen im Febuxostat-Arm an, die tendenziell, aber spät auftraten. 85 Prozent der Todesfälle erfolgten zu einem Zeitpunkt, zu dem die Patientinnen und Patienten keine Studienmedikation erhielten. „Es ist daher fraglich, wie genau die Studie die kardiale Sicherheit unter Febuxostat beurteilen kann“, so der Experte. „Wir sollten den Wirkstoff daher nur bei Patientinnen und Patienten ohne aktive kardiovaskuläre Erkrankung einsetzen. Wenn Allopurinol keine Option ist und eine kardiovaskuläre Erkrankung vorliegt, muss ein engmaschiges Monitoring erfolgen.“

VIEL POTENZIAL: PATIENTEN-SCHULUNG DURCH PFLEGE

Als erfolgreiche Strategien, um die ULT-Adhärenz zu fördern, erwiesen sich eine Patientenschulung und Follow-up-Termine durch speziell ausgebildetes Pflegepersonal sowie die (telefonische) Beratung mit Follow-up durch Pharmazeuten.^{6,7} Auch der Einsatz von Uratmeter und einer Gicht-App sind vielversprechend.

GENETISCHES GICHT-RISIKO

Als wichtigstes Ergebnis unterschiedlicher genetischer Studien fasst Prof. So zusammen: „Eine Balance von ABCG2, einem Gen, das für den ATP-binding-cassette-Transporter kodiert, scheint der wichtigste Einflussfaktor dafür zu sein, ob jemand Gicht bekommt und nicht nur Hyperurikämie.“ Stiburkova et al. fanden heraus, dass eine große Anzahl an Personen mit vor dem 18. Geburtstag aufgetretener Gicht Varianten im ABCG2-T-Allel hat.⁸ „Bei einem Patienten mit frühem Auftreten von Gicht sollte daher an eine Veränderung in ABCG2 als möglichen kausalen Faktor gedacht werden“, rät Prof. So.

Bericht: Mag. Anna Egger

Quelle: European E-Congress of Rheumatology 2020, Session „What is new – Gout and Hyperuricaemia“, 4. Juni 2020

Referenzen:

- 1 Stamp LK et al. A Randomised Controlled Trial of the Efficacy and Safety of Allopurinol Dose Escalation to Achieve Target Serum Urate in People With Gout. *Ann Rheum Dis* 2017. 76(9): 1522-8
- 2 Stamp LK et al. Allopurinol Dose Escalation to Achieve Serum Urate Below 6 mg/dL: An Open-Label Extension Study. *Ann Rheum Dis* 2017. 76(12): 2065-70
- 3 Kimura K et al. Febuxostat Therapy for Patients With Stage 3 CKD and Asymptomatic Hyperuricemia: A Randomized Trial. *Am J Kidney Dis* 2018. 72(6): 798-810
- 4 Kojima S et al. Febuxostat for Cerebral and CaRdiorenovascular Events PrE-vention StuDY. *Eur Heart J* 2019. 40(22): 1778-86
- 5 White WB et al. Cardiovascular Safety of Febuxostat or Allopurinol in Patients with Gout. *NEJM* 2018; 378: 1200-10
- 6 Doherty M et al. Efficacy and cost-effectiveness of nurse-led care involving education and engagement of patients and a treat-to-target urate-lowering strategy versus usual care for gout: a randomised controlled trial. *Lancet* 2018. 392 (10156): 1403-12
- 7 Latif ZP et al. Implication of Nurse Intervention on Engagement With Urate-Lowering Drugs: A Qualitative Study of Participants in a RCT of Nurse Led Care. *Joint Bone Spine* 2019. 86(3): 357-62
- 8 Stiburkova B et al. The Impact of Dysfunctional Variants of ABCG2 on Hyperuricemia and Gout in Pediatric-Onset Patients. *Arthritis Res Ther* 2019. 21(1): 77

Entzündliche Erkrankungen brauchen Innovation.

Das biopharmazeutische Unternehmen Gilead Sciences entwickelt seit 1987 innovative Arzneimittel und trug maßgeblich zu einem entscheidenden Wandel bei zahlreichen Krankheiten bei. Auch in unserem neuesten Forschungsgebiet, der Behandlung von chronisch entzündlichen Erkrankungen, wollen wir Maßstäbe setzen. Wie uns das in der Virologie, Hämatologie und Onkologie bereits gelungen ist. Bei der Entwicklung bahnbrechender Therapien gegen einige der gefährlichsten Krankheiten, die Menschen bedrohen. Dieser Herausforderung haben wir uns bei Gilead Sciences verschrieben.

Im Fokus: Inflammation effektiv behandeln.

Rheumatoide Arthritis und chronisch entzündliche Darmerkrankungen beeinträchtigen täglich die Gesundheit und Lebensqualität von Betroffenen. Obwohl es Therapieoptionen gibt, erreicht nur ein geringer Anteil der Patienten das Ziel einer klinischen Remission. Gilead erforscht daher gezielt neue Wirkstoffe zur effektiveren Behandlung von rheumatoider Arthritis, chronisch entzündlichen Darmerkrankungen und anderen immunvermittelten chronisch-entzündlichen Erkrankungen.

Eine starke Partnerschaft schafft neue Möglichkeiten.

Noch immer sind neue Medikamente das Ergebnis manchmal jahrzehntelanger Forschung. Und Spitzenforschung funktioniert nur in Netzwerken. Deshalb kooperiert Gilead eng mit Wissenschaftlern aus der ganzen Welt. Die Vielfalt an unterschiedlichen Herangehensweisen ist ein Schlüssel unseres Erfolgs. Im Bereich der chronisch-entzündlichen Erkrankungen kooperieren wir seit vielen Jahren mit dem belgischen Biotech-Unternehmen Galapagos N.V.



„Bei Gilead sind wir auf die Erforschung und Entwicklung neuer, hochinnovativer Behandlungsmöglichkeiten für Patientinnen und Patienten fokussiert. Der Pioniergeist ist Teil unserer Unternehmens-DNA, mit dem Statement *Creating Possible* bringen wir unser Selbstverständnis dahingehend zum Ausdruck“ subsumiert DI Dr. Clemens Schödl, Geschäftsführer von Gilead Sciences in Österreich.

Gemeinsam werden wir unsere Ressourcen, Erfahrungen und Infrastruktur bündeln, um auf die Behandlung von chronisch-entzündlichen Erkrankungen zu fokussieren. Die Zusammenarbeit haben wir 2019 um weitere 10 Jahre verlängert.

Ziele erreichen. Auf neuen Wegen.

Gemeinsam mit Verily Life Sciences (ehemals Google Life), einem Unternehmen der Google Dachgesellschaft Alphabet, arbeiten wir an der Erforschung der immu-

nologischen Grundlagen von rheumatoider Arthritis, entzündlichen Darmerkrankungen und lupusbedingten Erkrankungen. Verilys „Immune Profiler“-Plattform wird zur Analyse biologischer Proben von Teilnehmern klinischer Studien verwendet, um so mehr über die Entstehung von Entzündungskrankheiten zu lernen und das individuelle Ansprechen der Patienten auf die Behandlung zu verbessern. Das Wissen, dass unsere Arbeit mit dem Wohlergehen der Menschen auf der ganzen Welt verbunden ist, gibt uns die Entschlossenheit, die wir brauchen, um im Kampf gegen chronisch entzündliche Erkrankungen erfolgreich zu sein.

Sie haben Fragen? Wir sind für Sie da!
Gilead Sciences GesmbH
Mag. Dr. Katja Pachner
katja.pachner@gilead.com
Wagramer Strasse 19,
1220 Wien, Österreich
Tel.: 43 (0)1 260 83 0
www.gilead.com



Schritt für Schritt auf gemeinsamen Wegen.

Gründung von Gilead Sciences

1987

2006

Gründung von Gilead Österreich

2010

Gilead erweitert seine Forschungsaktivitäten: Untersuchung der Milz-Tyrosinkinase (SYK)

2014

SYK-Inhibition und Erforschung der Therapien chronisch entzündlicher Erkrankungen

2015

Gilead & Galapagos starten weltweite Zusammenarbeit für die Erforschung von Therapien zur Behandlung von chronisch entzündlichen Erkrankungen

2018

Gilead und Verily Life Sciences starten die Zusammenarbeit zur Erforschung immunologischer Grundlagen von rheumatoider Arthritis, chronisch entzündlichen Darmerkrankungen und lupusbedingten Erkrankungen

2019

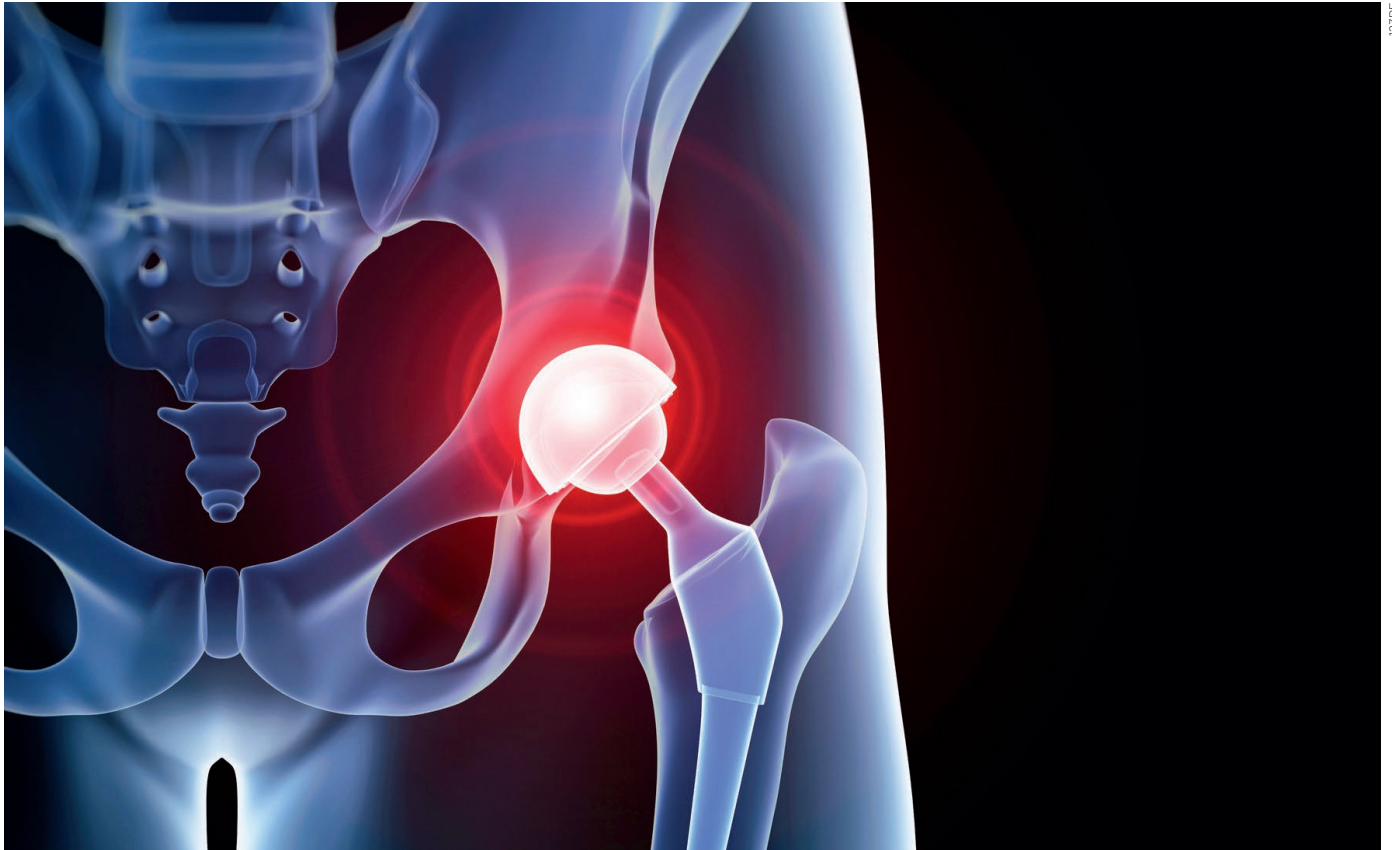
Gilead & Galapagos verlängern die erfolgreiche Zusammenarbeit um eine neue, zehnjährige Forschungskoooperation

RA* BRAUCHT INNOVATION

Gilead half, HIV und Hep C aufzuhalten.
Galapagos ist erfahren im Entwickeln neuer Lösungen.
Gemeinsam fokussieren wir nun auf die *rheumatoide Arthritis.

Mehr Informationen unter [RAneedsinnovation.com](https://www.RAneedsinnovation.com).

 GILEAD |  Galapagos



Chronische Schmerzen nach Hüftgelenks-Endoprothetik

Anhaltende Beschwerden sind nach künstlichem Hüftgelenksersatz im Vergleich zur totalen Kniegelenks-Endoprothetik seltener. Der Zeitpunkt der auftretenden Beschwerden kann bereits einen guten Hinweis auf die Ursachen darstellen. Eine genaue Abklärung ist in jedem Fall notwendig.

Wenige chirurgische Verfahren haben eine derartige Verbreitung gefunden wie der künstliche Hüftgelenksersatz. Die Hüftendoprothetik gehört mit laut OECD rund 280 Eingriffen pro 100.000 Einwohner und Jahr in Österreich zu den häufigsten chirurgischen Maßnahmen (OECD: Health at a Glance; 2019). Österreich nimmt im Rahmen der OECD-Mitgliedsländer auch in diesem Bereich eine der vordersten Positionen ein.

In der überwiegenden Mehrheit stellt die Hüftendoprothetik für die Betroffenen eine bedeutsame Verbesserung von Lebensqualität und eine Verringerung bereits eingetretener Invalidität dar. Doch es kann auch zu Problemen kommen. Dazu zählt eine chronische Schmerzproblematik. „Insgesamt treten chronische



Univ.-Prof. Dr. Reinhard Windhager

Schmerzen nach Hüftendoprothese-Eingriffen seltener als nach künstlichem Kniegelenksersatz auf. Bei genauerer Befragung von Patienten sind es zehn bis 15 Prozent, die von anhaltenden Schmerzen nach der Operation berichten“, sagt Univ.-Prof. Dr. Reinhard Windhager, Vorstand der Universitätsklinik für Orthopädie und Unfallchirurgie und Leiter des EndoProthetik-Zentrums am Wiener AKH (MedUni Wien). In der Knie-Totalendoprothetik hingegen berichten auch noch nach drei bis sechs Monaten immerhin rund 20 Prozent der Patienten von Symptomen.

Prof. Windhager: „Im besten Fall einer erfolgten Versorgung spricht man von einem buchstäblich ‚vergessenen Hüftgelenk‘ (‚forgotten hip‘), bei dem der Patient das Gelenk gar nicht mehr wahrnimmt.“ Auf der anderen Seite dürfe man aber auch nicht jene Patienten „vergessen“, die Beschwerden haben.

In jedem Fall sei eine genaue Abklärung vor weiteren Schritten notwendig. „Dazu gehören genaue Schmerzanamnese, die exakte klinische Untersuchung und systematisch durchgeführte Bildgebung“, sagt der Klinikchef. Unterschieden wird prinzipiell zwischen mechanischen, infektiösen und nicht prothesenbezogenen Ursachen der Beschwerden. Mechanische Ursachen können intra- oder extrakapsulär vorliegen. In einem erheblichen Anteil der Fälle

könne man erste Hinweise schon aus dem Zeitpunkt des Auftretens der Beschwerden ableiten. „Frühphase, später etwa im Rahmen der Mobilisierungsphase auftretende Beschwerden und Spätprobleme lassen sich differenzieren.“

Abgesehen von Luxationen: Stellen sich nach der Operation sofort Beschwerden ein, können dafür erfolgte Nervenschädigungen, eine Frühinfektion oder beispielsweise heterotrope Ossifikationen die Ursache sein. „Frühinfekte, die sich in Schmerzen äußern, sind relativ selten“, sagt Prof. Windhager. Zusätzliche Hinweise für Letzteres könne neben dem Wundbefund und der Schmerzcharakteristik (Ruhe- und Belastungsschmerz) auch das Labor (CRP) geben.

Darüber hinaus können periprothetische Frakturen der Grund sein. „Bei der Verwendung von zementfreien Implantaten kann es auch zu Fissuren kommen, die Schmerzen verursachen. Diese Fissuren sieht man oft im Röntgen nicht“, erklärt Prof. Windhager zu einer weiteren möglichen Ursache von Beschwerden. Auch Implantat-Instabilität führe oft schon innerhalb von wenigen Tagen zu einer anhaltenden Schmerzsymptomatik.

„Später, im Rahmen der Mobilisierungsphase, sind es oft Überlastungssyndrome, die Schmerzen verursachen. Bei fehlenden Auffälligkeiten im Röntgen oder CT kann man die Patienten beruhigen. Die Symptome lassen nach einiger Zeit wieder nach“,

sagt Prof. Windhager. Neu auftretende Beschwerden, die sich von den ursprünglich vorliegenden Symptomen unterscheiden, sollten nach ihren potenziellen mechanischen Ursachen abgeklärt werden. So können zum Beispiel Anschlag- oder Anstoßphänomene (Impingement) zwischen der Endoprothetik-Hardware, von Knochen zu Knochen oder von Knochen zu Implantat auftreten. Während Impingement-Phänomene von Prothesenteilen selten sind, kommt es dazu häufiger zwischen Knochen und Weichteilen, beispielsweise zwischen Trochanter major und Os ilium oder zwischen Trochanter minor und Sitzbein.

Bei Patienten nach Hüftendoprothetik mit zementfreien Pfannenimplantaten wegen Dysplasien und bei Pfannenimplantaten ohne Anteversion kann beispielsweise eine Schmerzsymptomatik wegen Reibung der Iliopsoassehne auftreten. Hier hilft häufig ein minimal-invasiver Eingriff mit herbeigeführter Teilruptur der Sehne. Ursache von nach Hüftendoprothetik neu aufgetretenen chronischen Schmerzen kann auch eine Ruptur des Gluteus medius sein. Hier wird in der Literatur eine Häufigkeit von Spontanrupturen von bis zu 3,5 Prozent angegeben (Schuh A, Zeiler G. Rupture of the gluteus medius tendon. Zentralbl Chir. 2003; 128: 139-2). Bei anterolateralem Zugang findet sich bei 0,8 Prozent der Patienten eine Ruptur des Gluteus medius.

„Langfristig können schließlich Probleme durch den Abrieb zu chronischen

Schmerzen führen“, sagt Prof. Windhager. Entzündungen von Kapsel oder Knochen können eine Osteolyse und schließlich eine aseptische Lockerung des Implantats verursachen. „Bei Metall-Metall-Gleitpaarungen tritt das häufiger auf (Adverse reaction to metal debris; ARMD).“ Seltener sei das bei Keramik-Keramik der Fall.

ASEPTISCHE LOCKERUNG

„Schließlich ist die Lockerung der Prothese ein Thema bei langfristig auftretenden Schmerzen nach Hüftgelenkendoprothetik. Ist eine chronische, niedrig virulente Infektion ausgeschlossen, spricht man von einer aseptischen Lockerung“, sagt der Klinikchef. Immer wieder seien auch Allergien gegen verwendete Materialien diskutiert worden. Wirklich belegt worden sei das bisher nicht. Und schließlich, wie auch bei manchen Patienten nach Kniegelenkendoprothese-Eingriffen, können nach Ausschluss aller „lokaler“ Ursachen auch Schmerzen aus dem Becken oder von der Wirbelsäule in den Bereich des Hüftgelenks projiziert werden.

Prof. Windhager: „In der Regel lassen sich die Ursachen von chronischen Schmerzen nach Versorgung mit einem künstlichen Hüftgelenk aber recht gut eingrenzen.“ An das mögliche Vorliegen einer Implantatinfektion, die sich erst als Spätkomplikation äußert, sollte jedenfalls auch immer als Möglichkeit gedacht werden.

Bericht: Wolfgang Wagner

Fentanyl Hexal® 10 Stück Packungen Schmerzbehandlung für ein ganzes Monat mit nur einem Rezept.

Vereinfachen Sie das Regime der Schmerzbehandlung
und ersparen Sie dem Patienten Rezeptgebühren!



Rehabilitation: Wiederhochfahren nach der Krise

Für stationäre und ambulante Reha-Patientinnen und -Patienten haben sich die Bedingungen eines Reha-Aufenthaltes durch die Pandemie verändert. Adaptionen sind für alle Beteiligten, auch Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter, erforderlich. Dennoch haben die Reha-Einrichtungen die Umstellung gut geschafft und der Betrieb läuft – fast wie vor der Pandemie.

Wie die Umstellungen geschultert werden konnten, was sie für alle Beteiligten bedeuten und warum die Einrichtungen nach wie vor wichtig sind, erläuterten der medizinische Direktor von OptimaMed, Primar Dr. Sven Thomas Falle-Mair, der ärztliche Direktor des Heilstollens Gastein, Dr. Martin Offenbächer, sowie Generaldirektor-Stellvertreterin der Pensionsversicherungsanstalt, Mag. Canan Aytekin-Yildirim.

Die Heilstollen-Therapie, mit dem ortsgebundenen Heilmittel Radon als wesentliche Säule des Behandlungskonzepts, eignet sich schwerpunktmäßig für Patientinnen und Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen, insbesondere Spondyloarthritiden. Durchgeführt wird sie meist in Form einer mehrwöchigen ambulanten Kur. Die SeneCura-Gruppe betreibt unter der Marke OptimaMed in Österreich 21 Einrichtungen, darunter neun stationäre und ambulante Rehabilitationszentren. Medizinische Trainingstherapien für Schmerzpatientinnen und -patienten werden individuell erstellt. Die Pensionsversicherungsanstalt (PVA) zeichnet österreichweit für 17 Gesundheitseinrichtungen verantwortlich. Im Zentrum für ambulante Rehabilitation in Wien wurde eine ambulante Schmerzrehabilitation entwickelt und stationär eine multimodale Schmerzrehabilitation im Rehabilitationszentrum Bad Schallerbach.

ZÖGERLICHE NACHFRAGE

Während des COVID-19-bedingten Lockdowns standen auch Reha-Einrichtungen still, erst mit der Lockerung der Maßnahmen fuhren sie ihre Betriebe langsam wieder hoch. Manche Patientinnen und Patienten fühlen sich freilich subjektiv eingeschränkt, verzichten derzeit auf rehabilitative Maßnahmen oder verschieben sie auf einen späteren Zeitpunkt, wie Prim. Falle-



Prim. Dr. Sven
Thomas Falle-Mair



Mag. Canan
Aytekin-Yildirim



Dr. Martin
Offenbächer

Mair bestätigt. Auch in den Einrichtungen der PVA wurden Rückgänge verzeichnet: von 7.500 Anträgen pro Woche vor März auf 1.500 Ende April. Seit Anfang Mai steigen die Zahlen wieder und die Auslastung liegt nun laut Mag. Aytekin-Yildirim bei durchschnittlich 70 bis 75 Prozent, bei einer angepeilten Auslastung von 80 Prozent. Kleinere Therapiegruppen und Belegungen in Einzelzimmern erfordern ohnehin zahlenmäßige Einschränkungen. Im Gasteiner Heilstollen ist dagegen die Nachfrage bereits vergleichbar mit jener vor der Pandemie, da auch ausländische Gäste, vor allem aus Deutschland, wieder zu Gast sind.

NEUE ZIELGRUPPE COVID-19-GENESENE

Als ambulanter Kuranbieter betreut der Gasteiner Heilstollen keine COVID-19-Genesenen. Das PVA Rehabilitationszentrum Hohegg hingegen war schon vor der Pandemie auf Lungenpatientinnen und -patienten spezialisiert und ist nun eine der ersten Adressen für COVID-19-Genesene. „Diese Patientinnen und Patienten kommen oftmals in einem sehr schlechten Allgemeinzustand und erhalten ein Aufbautraining für Kraft und Ausdauer mit Schwerpunkt auf Atemtherapie und Atemmuskulatur“, so Mag. Aytekin-Yildi-

rim. „Bisher haben rund 30 Patientinnen und Patienten nach einer COVID-19-Erkrankung die Reha absolviert, wobei sich nach etwa drei bis vier Wochen eine deutliche Verbesserung des Allgemeinzustands zeigte. Die Reha-Aufenthalte werden wissenschaftlich begleitet und untersucht, um längerfristige Veränderungen und Verbesserungen zu identifizieren.“

Auch Prim. Falle-Mair bestätigt, dass sich durch die Pandemie eine neue Patientenzielgruppe gebildet hat, die besondere Aufmerksamkeit erfordert. „Auch bei milderem Covid-19-Verläufen beobachten wir länger anhaltende residuelle pneumonische Symptome und Beschwerden. Deshalb stehen bei diesen Patientinnen und Patienten in der Rehabilitation neben einer evidenzbasierten pulmonologischen Behandlung der residuellen Symptome unter anderem mit Atemmuskulkräftigungsübungen sowie leistungsadaptiertem Training – bei Notwendigkeit sauerstoffunterstützt – auch eine Verbesserung der Haltung im Bereich der Brustwirbelsäule sowie eine muskuläre Stabilisierung des Achsenskeletts und damit auch indirektes Training und Ansteuerung der Atemhilfsmuskulatur im Vordergrund, um eine Verbesserung der Leistungskurve wie auch des allgemeinen Wohlbefindens und ein Wiedererlangen der selbstständigen Tätigkeit mit entsprechender Belastungsmöglichkeit des Körpers zu erzielen.“

Prim. Falle-Mair ergänzt: „Bei den bisher durchgeführten COVID-19-Rehabilitationen, vor allem in unserem pulmonologischen Rehabilitationszentrum am Raxblick, zeigen sich sehr gute Erfolge, weshalb wir zunehmend auch eine verstärkte Nachfrage durch entsprechende Patientinnen und Patienten, aber auch Interesse durch behandelnde Krankenhäuser sowie Ärztinnen und Ärzte verzeichnen.“ Allen Patientinnen

und Patienten, die eine COVID-19-Infektion überstanden haben – unabhängig von der Schwere des Verlaufs – und die nach wie vor an Beschwerden dadurch leiden, werde daher eine entsprechende COVID-19-Rehabilitation empfohlen.

VERÄNDERTE BEDINGUNGEN FÜR PATIENTINNEN UND PATIENTEN

Die PVA-Einrichtungen sind sehr bemüht, das Infektionsrisiko für Patientinnen und Patienten gleichermaßen wie für das Personal zu minimieren. Daher werden Reha-Patientinnen und -Patienten bereits vor Beginn des Reha-Aufenthaltes telefonisch nach Symptomen befragt. Die Aufnahme selbst erfolgt gestaffelt, sodass nur drei Personen gleichzeitig vor Ort sind. Da PCR-Tests im Haus ausgewertet werden, dauert es nur etwa eine halbe Stunde, bis das Ergebnis vorliegt. Therapien beginnen nur mit einem negativen PCR-Testergebnis und erfordern einen Mund-Nasen-Schutz (MNS). Maximal zwei Besucherinnen und Besucher pro Tag sind in speziellen Be-



Gaststeiner Heilstollen

Gaststeiner Heilstollen: Konsequente Umsetzung eines Hygiene- und Sicherheitskonzeptes mit zusätzlichen Abschirmungsmaßnahmen.

gegnungszonen gestattet, Lokalbesuche und Ausgänge mit mehreren Personen sind nicht möglich. „Für das medizinische Leistungsprofil wurden Vorkehrungen ge-

troffen und wird Rücksicht genommen, um Infektionen zu verhindern“, ergänzt Mag. Aytekin-Yildirim. „Die Einhaltung von Abstandsregeln und kleinere Gruppengrößen



ORTHOPÄDISCHE UND NEUROLOGISCHE REHABILITATION

JETZT NEU IN DER PRIVATKLINIK LASSNITZHÖHE:

Interdisziplinäres Therapieangebot im **Akutbereich** für konservative **Orthopädie, Neurologie und Psychiatrie** wie z.B.:

- » Bewegungsstörungen
- » Schmerzsyndrome
- » Wirbelsäulenerkrankungen
- » Schwindelsyndrome
- » Psychosomatische Störungsbilder

Die Kosten für einen stationären Aufenthalt werden von privaten Krankenversicherungen übernommen.



ERWEITERTES ANGEBOT FÜR PRIVATPATIENTEN:

Post Akut nach operativen Eingriffen bzw. schweren Erkrankungen





Das Rehabilitationszentrum Hohegg war schon vor der Pandemie auf Pulmologie spezialisiert und ist nun eine der ersten Adressen für COVID-19-Genesene.

gehören selbstverständlich dazu. Dennoch werden alle Therapien des medizinischen Leistungsprofils erfüllt.“ Bei den Reha-Einrichtungen von OptimaMed hat sich im Wesentlichen hinsichtlich Therapieeinheiten, -inhalten und -umfängen nichts geändert. Doch auch hier müssen vor Antritt des Aufenthaltes PCR-Tests durchgeführt werden, MNS-Masken müssen getragen, Mindestabstände und eine strenge Händehygiene eingehalten werden. „Gruppengrößen wurden verkleinert, gestaffelte geplante Essenszeiten zur Gewährleistung der Mindestabstände im Speisesaal wurden eingeführt und es gilt ein allgemeines Besuchsverbot für die Dauer des Rehabilitationsaufenthaltes“, so Prim. Falle-Mair. „Trotz all dieser Einschränkungen sind wir bemüht, unseren Patientinnen und Patienten einen davon möglichst ungestörten und angenehmen Rehabilitationsaufenthalt zu gewährleisten.“

Ähnliche Maßnahmen bestätigt auch Dr. Offenbächer für den Gasteiner Heilstollen. Zu den Neuerungen gehören eine „neue Zutrittsschleuse vor Eintritt in das

Heilstollen-Kurhaus, eine Risikoabklärung anhand eines COVID-19-Risikofragebogens und kontaktloses Fiebermessen. Körperkontakte außerhalb der Therapie sind untersagt, Abstandsregeln müssen eingehalten werden und im Kurhaus und bei der Ein- und Ausfahrt in den Therapiebereich besteht eine Pflicht zum Tragen einer MNS-Maske.“

NEUE REGELN AUCH FÜR DAS PERSONAL

Gleiche Regeln gelten für das Reha-Personal. „Das ist natürlich eine Umstellung im Arbeitsalltag, da viele Mitarbeiter ein sehr herzliches Verhältnis zu unseren Patienten haben“, räumt Dr. Offenbächer ein. „Die Umsetzung des Hygiene- und Sicherheitskonzeptes mit zusätzlichen Abschirmungsmaßnahmen, verstärkten Hygienemaßnahmen und verstärkter Belüftung bedeutet einen Mehraufwand, den wir gern in Kauf nehmen.“ Auch für das Personal der PVA- und der OptimaMed-Rehabilitationseinrichtungen gelten strenge Schutz- und Präventionsmaßnahmen, darunter Mindestabstände, MNS-

Masken, interne COVID-19-Schulungen und Informationsveranstaltungen, aber auch das tägliche Messen der Körpertemperatur und gegebenenfalls PCR- und Antikörpertests. In den Therapiebereichen, wo ein direkter Therapeuten-Patientenkontakt notwendig ist, gelten nochmals strengere Schutzmaßnahmen.

„Zusätzlich ist allen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern bewusst, dass sie in einer gesundheitsrelevanten Einrichtung arbeiten, und sie bemühen sich, auch in ihrem Privat- und Freizeitleben so gut wie möglich Schutz- und Präventionsmaßnahmen einzuhalten“, ergänzt Prim. Falle-Mair. „Da Abstandsregeln nicht überall eingehalten werden können, testet die PVA alle Patientinnen und Patienten bei der Aufnahme und das gesamte medizinische Personal einmal pro Woche. Damit hat die PVA alle nur erdenklichen Schutzmaßnahmen ergriffen, um unsere Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter sowie Patientinnen und Patienten zu schützen“, so Mag. Aytekin-Yildirim abschließend.

Bericht: Mag. Birgit Weilguni



Mit Laserstrahlen gegen den Schmerz



Prim. Dr. Roland Celoud, Leiter des Instituts für Physikalische und Rehabilitative Medizin am Landeskrankenhaus Horn-Allentsteig und Juniorpräsident der Österreichischen Gesellschaft für Physikalische Medizin und Rehabilitation (ÖGPMR), spricht über die Einsatzgebiete von Laseranwendungen bei Schmerzsyndromen, aktuelle Leitlinien und die derzeitige Datenlage.

Herr Primar Celoud, wie könnte man die Laseranwendung im Bereich der Schmerzsyndrome definieren?

Prinzipiell ist ein Laser das Licht einer Wellenlänge, somit eine Form von elektromagnetischer Energie. Die Wirkung der gebündelten Lichtquellen ist schmerzstillend, entzündungshemmend, abschwellend und durchblutungs- sowie wundheilungsför-

dernd. Folglich wird der therapeutische Laser aktuell in der Schmerztherapie und zur Wundbehandlung eingesetzt. Generell gibt es punkt- und flächenförmige Behandlungen. In der Regel handelt es sich um lokale Anwendungen, wobei die abgebende Energiequelle aus einigen Zentimetern Abstand auf das Behandlungsareal gerichtet wird.

Seit einigen Jahren wird der Laser auch als invasives Therapieverfahren angewendet und intravenös eingesetzt. Was passiert bei dieser Behandlung?

Hier spricht man von einem Hämo-Laser. Das Laserlicht wird über einen speziellen Einmal-Lichtleiter direkt in die Unterarmvene oder ein anderes großes venöses Blutgefäß in Arm oder Bein geleitet. Da-



HILARIS® FL & HAEMO

Flächenlaser und Haemo-Laser in einem Gerät



Testen Sie unsere Geräte in Ihrer Praxis!

HELTSCHEL
Medizintechnik

Niederndorf 27
A-4707 Schlüßlberg
www.heltschl.at

Tel.: +43 (0)7248/65 7 96-0
Fax: +43 (0)7248/65 7 96-11
office@heltschl.at

- L lokale Lasertherapie**
- L Haemo-Laser Therapie**
- L zur Schmerztherapie und Wundbehandlung**



durch können die vorbeikommenden Blutbestandteile direkt bestrahlt werden, wodurch die Fließeigenschaften des Blutes positiv beeinflusst und die Sauerstoffversorgung in den Geweben optimiert werden. Annahmen zufolge wird die Elastizität, also die Verformbarkeit, der Blutbestandteile – vor allem der Erythrozyten – erhöht. Daraus resultiert die Abnahme der Verklumpung von roten Blutkörperchen und Blutplättchen sowie die Verbesserung der Fließfähigkeit des Blutes, das folglich zu mehr Sauerstofftransportfähigkeit sowie einer besseren Gefäß- und Organversorgung führt.

Wann wird das invasive Therapieverfahren angewendet?

Mittlerweile hat sich der Hämo-Laser in sehr vielen Bereichen etabliert. Zum Beispiel bei der Behandlung von Durchblutungsstörungen wie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (PAVK), bei Infektanfälligkeit und Immunschwäche, bei autoimmunologischen Erkrankungen wie

Rheuma oder Kollagenosen, aber auch zur Steigerung der Leistungsfähigkeit in der Sportmedizin. Außerdem kann der Laser in der Behandlung von verschiedenen chronischen Erkrankungen zum Einsatz kommen, zum Beispiel Wundheilungsstörungen, Erschöpfungssyndrome, Burn-out, Stoffwechselstörungen wie Diabetes Mellitus, Atemwegserkrankungen, wie der Chronischen obstruktiven Lungenerkrankung (COPD), Fibromyalgie-Syndrom, chronisch-entzündliche Polyneuropathien, entzündliche Erkrankungen des Bewegungsapparates und des Darms, bis hin zur Behandlung von chronischen Infektionen viraler, mykogener oder bakterieller Ursache.

Man konzentrierte sich in den Anfängen der Lasertherapie eher auf empirische Daten als auf wissenschaftliche Auswertungen. Wie könnte man dies erklären?

Prinzipiell ist es so, dass in der Medizin bei der Einführung neuer Behandlungsmethoden primär Wert auf Beobachtung,

Erfahrungswerte und Empirie gelegt wird und erst anschließend wissenschaftliche Auswertungen folgen. Im Bereich sämtlicher auf physikalischen Grundsätzen basierender Behandlungsmethoden besteht die Herausforderung einer meist nicht durchführbaren Randomisierung und Verblindung, auch aufgrund der oftmals durchgeführten multimodalen Therapieanwendungen. Im Gegensatz zur pharmazeutischen Forschung gibt es im Bereich konservativer apparativer Behandlungsmethoden häufig schlicht weniger finanzielle Ressourcen, die eine größer angelegte wissenschaftliche Untersuchung ermöglichen würden.

In welchem Bereich gibt es die meisten Untersuchungen?

Weltweit sind mehrere hundert Millionen Menschen von Rückenschmerzen betroffen, seit den neunziger Jahren stieg die Zahl um über 50 Prozent.¹ Daher gibt es in diesem Bereich auch die meisten Untersuchungen. Eine groß angelegte Re-

view Studie von 2018² konnte zeigen, wie erfolgreich nicht pharmakologische Behandlungsmethoden bei chronischen Schmerzsyndromen sind. In einer weiteren Studie³ wurde gezielt die Wirkung von High-Intensity-Lasertherapie bei chronischen Rückenschmerzen untersucht. Interessant ist auch eine Studie vom American College of Physicians (ACP)⁴ über akute, subakute und chronische Schmerzen im unteren Rückenbereich. Abschließend möchte ich noch eine Meta-Analyse und Übersichts-Studie⁵ hervorheben, die zu den guten Behandlungserfolgen auch das sehr geringe Nebenwirkungsprofil von Lasertherapien bei Rückenschmerzen bestätigen konnte.

Wo gab es darüber hinaus Erfolge zu verzeichnen?

In den letzten Jahren konnte man erfreulicherweise auch Erfolge in der Behandlung von Arthrose nachweisen. Dies zeigt zum Beispiel eine bulgarische Studie⁶ aus dem Jahr 2016, bei der die Schmerzreduktion bei Osteoarthritis durch den High-Intensity-Laser bestätigt werden konnte.

Warum gibt es Unterschiede in den verschiedenen Leitlinien?

Die Unterschiede in den Leitlinien erklären sich einerseits aus den verschiedenen Entstehungszeitpunkten, folglich auch aus der jeweils vorhandenen Datenlage. Andererseits entsteht eine Leitlinie immer aus einem Konsens unterschiedlicher Interessensgruppen, die an deren Entstehung mitwirken. So werden Evidenzen je nach Perspektive anders beurteilt, was in der Gesamtbetrachtung doch gelegentlich eine andere Gesamtempfehlung ergeben kann. Die Leitlinie des American College of Physicians spiegelt beim Kreuzschmerz bezüglich der Datenlage eine rezente Empfehlung wider. Mitteleuropäische Leitlinien betrachten häufig pharmazeutische und operative Behandlungen als vorteilhafter im Gegensatz zu konservativen nichtmedikamentösen Therapieformen, trotz der vorhandenen positiven Evidenzlage und dem bei richtiger Anwendung bekannten äußerst niedrigen Risiko- und Nebenwirkungsprofil.

Was empfehlen Sie Ihren Kollegen?

Generell ist auf die sehr aktuelle österreichische Leitlinie zum Kreuzschmerz zu verweisen, an der alle namhaften wissenschaftlichen Fachgesellschaften Österreichs interdisziplinär mitgewirkt haben. Für mich ist es eine großartige Errungenschaft, dass diese Leitlinie gemeinsam mit den Österreichischen Gesellschaften für Orthopädie, Neurochirurgie, Neurologie, Anästhesie, Radiologie, Innere Medizin, Rheumatologie, Allgemeinmedizin sowie Physikalische Medizin und Rehabilitation erstellt wurde.

Interview und Bericht: Dr. Verena Radlinger

Referenzen:

- 1 <https://www.thelancet.com/series/low-back-pain>
- 2 Skelly A et al. Lockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US). 2018 Jun. Report No.: 18-EHC013-EF
- 3 Hyeun-Woo C et al. Journal of physical therapy science. 2017 Volume 29 Issue 6 Pages 1079-1081
- 4 Quaseem A et al. Ann Intern Med. 2017 Apr 4;166(7):514-530
- 5 Huang Z et al. Arthritis Res Ther. 2015 Dec 15;17:360
- 6 Angelova A et al. Pain Res Manag. 2016: 9163618

Zimmer Medical

OptonPro bis zu 25 Watt

Hochleistungs- Laseranwendung in der physikalischen Medizin

- Auswahl des Behandlungsfeldes
- Therapie mit 3 Wellenlängen
- Hauttemperaturmessung
- Therapieassistent
- 5 Jahre Garantie
- Preis 12.900 EUR*



JETZT LEASEN

& die ersten 6 Monate kostenlos

anschließend eine Leasingrate von

279,90 €*

*zzgl. MwSt | Preisangaben beziehen sich auf den OptonPro 10 Watt | gültig bis 31.12.2020 | die Leasingdauer beträgt 66 Monate davon die ersten 6 Monate kostenlos.

Über Zimmer-Geräte sprechen ist einfach. Kontaktieren Sie unsere Mitarbeiter vor Ort.

Tel. +43. (0)76 72. 21 591

Zimmer Medical Österreich GmbH | 4840 Vöcklabruck, Österreich
info@zimmer-medical.at | www.zimmer-medical.at



Mögliche Angriffsziele für zukünftige Migräne-Prophylaxen

Am EHF 2020 wurden aktuell laufende Studien vorgestellt, die nach möglichen neuen Angriffspunkten für eine wirkungsvolle Migräne-Prophylaxe fahnden. Der Weg bis zur klinischen Relevanz ist aber noch ein weiter.

Messoud Ashina MD, PhD, DMSc, Professor für Neurologie am Danish Headache Center in Kopenhagen, referierte im Rahmen der Session „New Targets for Migraine Treatment“ über potenzielle Adressaten für zukünftige Migräne-Prophylaktika.

PACAP UND VIP

PACAP₃₈ (Pituitary Adenylate Cyclase-Activating Polypeptide), ein Peptidhormon aus 38 Aminosäuren, und VIP (Vasoactive Intestinal Peptide) könnten zum Beispiel solche neuen Ziele sein. Beide Peptide binden an die G-Protein-gekoppelten Rezeptoren VPAC₁, VPAC₂ sowie PAC₁. Sie greifen in zahlreiche biologische Prozesse ein, unter anderem in die Immunantwort, Reproduktion oder in das Wachstum. Für die Migränerforschung sind v.a. ihr Einfluss

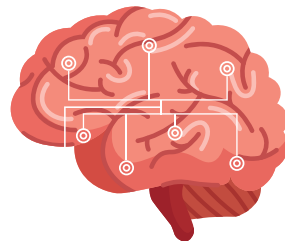


Prof. Messoud Ashina MD, PhD, DMSc

auf das zentrale und periphere Nervensystem sowie auf das Gefäßsystem (Vasodilatation) von Bedeutung.

Aus früheren Beobachtungen ist bereits bekannt, dass PACAP₃₈ Migräneattacken induzieren kann.¹ In einer aktuellen Studie zeigte sich nun, dass nach der Infusion von PACAP₃₈ (10 pmol/kg/min Infusion über 20 Min) 73 Prozent der 12 eingeschlossenen Probanden über darauffolgende Migräneattacken berichteten. In der VIP-Gruppe waren es hingegen nur sehr wenige (18 Prozent).

Das Signalmolekül PACAP₃₈ könnte somit ein spannendes Ziel für neue Antikörper in der Migräne-Prophylaxe sein. Ein Antikör-



per (AMG 301) zum PAC₁-Rezeptor wurde hinsichtlich Migräne bereits getestet, zeigte aber keine signifikanten Effekte. Derzeit wird ein weiterer bereits entwickelter monoklonaler Antikörper auf seine Wirkung als Migräne-Prophylaxe untersucht, der direkt PACAP inhibiert (LU AG09222). Ergebnisse dazu werden für die nächsten Jahre erwartet.

Auch zum möglichen Angriffsziel VIP zeigte eine erste Untersuchung mit gesunden Probanden, die VIP induziert bekamen, gegenüber Placebo signifikant häufigere Migräneattacken.² Im Unterschied zur oben beschriebenen Studie wurde die Infusionszeit in dieser Studie auf zwei Stunden ausgedehnt, um damit die Effekte von PACAP₃₈ zu simulieren. In einer derzeit laufenden Nachfolgestudie werden die nun erhobenen Effekte bei Migräne-Patientinnen und -Patienten getestet, die ebenfalls eine zweistündige VIP-Infusion erhalten. Erst wenn die Ergebnisse dieser Studie vorliegen, werde sich herausstellen, so Prof. Ashina, „ob die VPAC₁, VPAC₂-Rezeptoren mögliche Angriffsziele für neue Migräne-Therapien sein könnten“.

ADRENOMEDULLIN UND AMYLIN

Die „Calcitonin-Familie“ ist eine Gruppe von Hormonpeptiden, dazu zählen CGRP (Calcitonin Gene-Related Peptide), Amylin und Adrenomedullin.

In einem ersten Schritt untersucht eine Studiengruppe, ob Adrenomedullin (ADM)

Migräne induzieren kann.³ 20 Patienten wurden dafür randomisiert. Eine Hälfte (die andere Hälfte Placebo) erhält eine 20 Minuten ADM-Infusion und wird anschließend zwölf Stunden beobachtet, die Vitalparameter werden gemessen, Hautmessungen durchgeführt und Migräne-Fragebogen ausgewertet, um das subjektive Schmerzempfinden abzufragen. Nach einer Woche werden die beiden Gruppen getauscht und die Daten erneut ausgewertet. Das Ergebnis: 55 Prozent der Patienten mit Adrenomedullin-Infusion berichteten von Migräneattacken, 0 bei Placebo.³

In einem zweiten Schritt wird nun untersucht, ob Amylin-Rezeptoren ebenfalls ein potenzielles Ziel für eine zukünftige Migräne-Prophylaxe sein könnten. Ergebnisse dazu sollen im kommenden Jahr am Kongress präsentiert werden, kündigt Prof. Ashina an.

ATP SENSITIVE K⁺ CHANNEL (K_{ATP}) AND BIG CA²⁺ SENSITIVE K⁺ CHANNEL (BK_{Ca})

Abschließend präsentierte Prof. Ashina noch rezente Daten zu K_{ATP} (ATP sensitive K⁺ channel) und BK_{Ca} (Big Ca²⁺ sensitive K⁺ channel). Eine Untersuchung versucht aktuell zu klären, ob es eine Korrelation zwischen Kaliumkanälen und Migräne gibt.⁴ Zehn gesunde Probanden erhielten MaxiPost (BMS 204352) infundiert, ein vasoaktives Molekül, das über den großen kalziumabhängigen Kalium-Signalweg (BK_{Ca}) eine Vasodilatation verursacht. Im Vergleich zu Placebo (ebenfalls zehn Teilnehmer) klagte die MaxiPost-Gruppe über signifikant stärkere Kopfschmerzen über die ersten zwölf Stunden nach der Infusion. Auch hier werden nun laut Prof. Ashina in einem nächsten Schritt mögliche Effekte einer MaxiPost-Infusion bei Migräne-Patientinnen und -Patienten untersucht und am nächstjährigen Kongress präsentiert werden.

Bericht: Mag. Volkmar Weilguni

Quelle: New Targets for migraine treatment, 14th European Headache Federation (Virtual) Congress, 1. Juli 2020

Referenzen:

- 1 Amin et al. Brain 2014
- 2 Pellesi et al. Cephalalgia (derzeit in Veröffentlichung)
- 3 Ghanizada et al. (Studie wurde eingereicht)
- 4 Al-Mahdi Al Karaghodi M et al. Targeting BKCa Channels in Migraine; Rationale and Perspectives, Springer Nature Switzerland AG, 2020

„Signifikante Überlegenheit von Galcanezumab gegenüber Placebo“

Assoc. Prof. PD Dr. Gregor Brössner interpretiert die Ergebnisse der CONQUER-Studie mit dem CGRP-Antikörper Galcanezumab in der Migräne-Prophylaxe, die am 14. Kongress der European Headache Federation (EHF) präsentiert wurden.

Mitte der 90er Jahre habe man erstmals entdeckt, dass der Botenstoff CGRP (Calcitonin Gene-Related-Peptide) auch in der Migräne eine wichtige Rolle spiele, berichtet Assoc. Prof. PD Dr. Gregor Brössner, Leiter der Arbeitsgruppe für Kopf- und Gesichtsschmerzen, Universitätsklinik für Neurologie an der MedUni Innsbruck und Past Präsident der Österreichischen Kopfschmerzgesellschaft. 2013 wurden die ersten Studien mit monoklonalen Antikörpern durchgeführt, die CGRP selbst oder den CGRP-Rezeptor blockieren. Im Rahmen dieser Studien wurden vier Präparate untersucht, wovon drei in Europa für die Behandlung der chronischen und episodischen Migräne zugelassen wurden, darunter auch Galcanezumab. „In den Studien konnte eindrucksvoll gezeigt werden, dass die Wirkung exzellent ist, das heißt, man kann damit die Anzahl der Migränetage signifikant senken. Gleichzeitig ist das Nebenwirkungspotenzial dieser Substanzen vergleichsweise sehr gering, in etwa wie Placebo“, berichtet Prof. Brössner: „Es steht uns damit erstmals eine maßgeschneiderte Therapie zur Migräne-Prophylaxe zur Verfügung.“

Das sei auch insofern wichtig, weil man aus anderen Studien wisse, so Prof. Brössner weiter, dass die Adhärenz aufgrund der zahlreichen Nebenwirkungen der bisherigen oralen medikamentösen Prophylaxe „sehr schlecht ist und die Medikationen oft nicht wirken. Es gibt sehr viele Patientinnen und Patienten, die bislang sehr negative Erfahrungen mit anderen oralen Medikationen gehabt haben.“

REDUKTION DER MIGRÄNETAGE

Aus diesen Gründen wurde die CONQUER-Studie¹ (siehe auch Kasten) aufgesetzt, in die genau jene Patientinnen und Patienten eingeschlossen wurden, die in der Vergangenheit auf zwei bis vier orale Medikationen eingestellt waren, die aber



nicht funktionierten, oder deren Therapie abgebrochen wurde. Die Ergebnisse der Studie wurden am EHF 2020 präsentiert und sind laut Prof. Brössner für Patientinnen und Patienten mit einer schwierig zu behandelnden Migräne „überaus positiv, hoffnungsvoll und wegweisend“.

Der wichtigste primäre Endpunkt der Studie war die Reduktion der Migränetage.

CONQUER ist eine Phase-3-Studie zur Bewertung der Wirksamkeit und Sicherheit von Galcanezumab bei der präventiven Behandlung von Migräne bei Patientinnen und Patienten mit dokumentierten früheren Fehlschlägen in zwei bis vier verschiedenen Kategorien von präventiven Standard-Medikamenten aufgrund unzureichender Wirksamkeit oder aus Gründen der Sicherheit bzw. Verträglichkeit. Die Studie umfasste 462 Patientinnen und Patienten mit chronischer (n=193, 41,7%) oder episodischer Migräne (n=269, 58,2%), die zu Studienbeginn durchschnittlich 13,2 monatliche Migräne-Kopfschmerztage aufwiesen. Nach einem Screeningzeitraum und einer prospektiven Basisperiode wurden die berechtigten Patientinnen und Patienten 1:1 auf 120 mg Galcanezumab pro Monat (mit einer 240 mg Ladedosis) oder Placebo für drei Monate einer doppelblinden Behandlung randomisiert.

Sie konnte unter Galcanezumab „signifikant besser erreicht werden als mit Placebo“, berichtet Prof. Brössner: „Bei Patientinnen und Patienten mit episodischer Migräne wurden die Attacken um drei Tage reduziert, damit fast halbiert, bei der chronischen Migräne um sechs Tage.“ Ähnlich gut ist das Ergebnis bei der 50 Prozent-Responder-Rate. „Auch hier zeigte sich eine signifikante Überlegenheit von Galcanezumab gegenüber Placebo, etwa 42 Prozent bei der episodischen und 32 Prozent bei der chronischen Migräne-Gruppe erreichten diesen Meilenstein.“

LEBENSQUALITÄTS-PARAMETER

In der CONQUER-Studie wurden auch Lebensqualitäts-Parameter analysiert und ausgewertet. Das ist bedeutend, weil viele Migräne-Patientinnen und -Patienten auch außerhalb der Attacken an massiven Einschränkungen ihrer Lebensqualität leiden, etwa aufgrund der Angst vor der nächsten Attacke. Diese Angst könne zu einer deutlichen Reduktion der sozialen Kontakte führen und sich auch auf die familiären Beziehungen negativ auswirken, erläutert Prof. Brössner: „In der CONQUER-Studie zeigte sich bei allen gemessenen Lebensqualitäts-Parametern eine sehr gute Verbesserung durch Galcanezumab.² Das heißt: Parallel zur Attackenfrequenz-Reduktion kommt es auch zu einem signifikanten Anstieg der Lebensqualität unter dieser Therapie.“

Das gesamte Videointerview sehen Sie unter www.pains.at/audio-video

Referenzen:

- 1 Mulleners WM, Kim B, Lainez MJ, et al. A phase 3 placebo-controlled study of galcanezumab in patients with treatment-resistant migraine: results from the 3-month double-blind treatment phase of the CONQUER study [abstract]. J Neurol Sci. 2019;405(Suppl):128
- 2 Tepper SJ et al. Abstract EPR3051, EAN 2020.



Adobe Stock

AJOVY®: Auch in Subgruppen exzellente Wirksamkeit

Migräne war Schwerpunktthema auf den beiden großen europäischen Kongressen EAN (Europäischen Akademie für Neurologie) und EHF (European Headache Federation). Dort präsentierte Subgruppenanalysen belegen Wirksamkeit und Sicherheit des monoklonalen CGRP-Antikörpers Fremanezumab bei schwer zu behandelnden älteren Migräne-Patientinnen und -Patienten sowie bei jenen mit erhöhtem kardiovaskulärem Risiko.¹⁻³

Mehr als eine Milliarde Menschen leiden an einer episodischen oder chronischen Migräne.⁴ Die Erkrankung ist damit weltweit die zweithäufigste Ursache für Nicht-Gesunde-Lebensjahre.⁵ Das bedeutet nicht nur Belastungen und Schmerzen für die Betroffenen und damit einen massiven Verlust an Lebensqualität, sondern auch erhebliche volkswirtschaftliche Folgen.

Vor diesem Hintergrund verwundert es nicht, dass der Migräne-Prophylaxe großes medizinisches Interesse entgegengebracht wird. Hoffnungen werden seit einigen Jahren in die Gruppe der monoklonalen CGRP-Antikörper gesetzt, Biologika, die spezifisch und hochaffin an eine molekulare Zielstruktur im Organismus binden. Sie deaktivieren körpereigene Substanzen oder modulieren die Signalübertragung. Drei solcher CGRP-Antikörper, die CGRP (Fremanezumab und Galcanezumab) oder den CGRP-Rezeptor (Erenumab) blockieren, sind in Europa für die Indikation Migräne-Prophylaxe zugelassen.

WAHLMÖGLICHKEIT

Fremanezumab ist ein monoklonaler, vollständig humanisierter IgG2a-Antikörper, der an den Liganden des Calcitonin-Gen-Related-Peptide (CGRP) bindet und dadurch CGRP an der Bindung an den CGRP-Rezeptor hindert. Die Antikörper werden subkutan injiziert. Als einziger der genannten CGRP-Antikörper kann Fremanezumab auch vierteljährlich angewendet werden. Diese Flexibilität wird von Patientinnen und Patienten sehr geschätzt, wie eine Befragung aus dem Langzeit-Follow-up der Zulassungsstudien bestätigt.⁶ Demnach ziehen mehr als zwei Drittel der Patientinnen und Patienten die vierteljährliche Applikation von Fremanezumab der monatlichen Injektion vor.

GEPOOLTE SUBGRUPPENANALYSEN

Im Rahmen eigener Symposien präsentierte Teva Pharmaceutical Industries Ltd. auf den beiden großen europäischen Kongressen EAN 2020 und EHF 2020 zahlreiche neue Daten aus Subgruppenanalysen zu Fremanezumab, die aus den beiden gro-

ßen Zulassungsstudien HALO episodische Migräne und HALO chronische Migräne sowie der FOCUS-Studie gepoolt wurden.

Während bei den beiden HALO-Zulassungsstudien Patientinnen und Patienten maximal eine Vorprophylaxe verwendet haben durften, standen in der FOCUS-Studie Patientinnen und Patienten im Mittelpunkt, die bisher schon mehrmals (zwei bis vier Mal) ohne Erfolg mit anderen Wirkstoffen therapiert wurden. Damit werden also im Wesentlichen Patientinnen und Patienten abgebildet, die der österreichischen Erstattung entsprechen. Alle drei Studien vergleichen die Behandlung mit Fremanezumab (monatliche bzw. vierteljährliche Gabe) versus Placebo über zwölf Wochen.

WIRKSAMKEIT UND SICHERHEIT ≥ 60 JAHRE

Die Anwendung von Migräne-Prophylaktika kann speziell bei älteren Patientinnen und Patienten aufgrund multipler Komorbiditäten, eines erhöhten Risikos

für kognitive Einschränkungen und/oder potenzieller kardialer Nebenwirkungen erschwert werden.⁷⁻⁹ Daher fanden die auf den Kongressen präsentierten Analysen zur Anwendung von Fremanezumab bei Patientinnen und Patienten ≥ 60 Jahre besonderes Interesse. In die gepoolten Analysen der drei Studien waren 246 Patientinnen und Patienten ≥ 60 Jahre mit chronisch oder episodischer Migräne eingeschlossen.¹⁰⁻¹³ Laut Wirksamkeitsanalyse¹⁰ verringerte Fremanezumab die monatlichen Migränetage insgesamt im Vergleich zu Placebo ebenso signifikant wie die Migränetage mit zumindest moderatem Schweregrad und die Tage mit Akutmedikation. Zudem erreichten ca. 40 Prozent der Patientinnen und Patienten unter Fremanezumab eine Halbierung der monatlichen Migränetage.

RASCHER WIRKEINTRITT ≥ 60 JAHRE

Fremanezumab war bei älteren Patientinnen und Patienten auch sehr rasch wirksam.¹¹ Die Zahl der wöchentlichen Migränetage war bereits innerhalb einer Woche und die Zahl der monatlichen Migränetage innerhalb von vier Wochen nach Verabreichung signifikant geringer als unter Placebo. Innerhalb der ersten vier Wochen erreichten mehr Patienten unter Fremanezumab eine ≥ 50 -prozentige Reduktion der monatlichen Migränetage als in der Placebo-Gruppe.¹¹

Die Rate unerwünschter Ereignisse (UE) unter Fremanezumab lag auf Placebo-Niveau. Die häufigsten UE waren Reaktionen an der Injektionsstelle und Nasopharyngitis.¹⁰

LEBENSQUALITÄT ≥ 60 JAHRE

Laut einer weiteren Subgruppenanalyse verbesserte Fremanezumab bei Patientinnen und Patienten ≥ 60 Jahre die gesundheitsbezogene Lebensqualität, die einen ganz wesentlichen Parameter für die Beurteilung des Erfolges der Migränetherapie darstellt, ebenso wie die Produktivität und die Zufriedenheit im Vergleich zu Placebo. Nach drei Monaten ergab der Patients'-Global-Impression-of-Change-(PGIC-)Score bei 59 Prozent (Fremanezumab vierteljährlich) bzw. 64 Prozent (Fremanezumab monatlich) der Patienten einen verringerten negativen Einfluss der Migräne auf den Gesundheitszustand (Pla-

cebo: 40 Prozent), wobei auch Patienten mit schwer zu behandelnder Migräne profitierten.¹³

KARDIOVASKULÄRES RISIKO ≥ 60 JAHRE

Zusätzlich untersuchte eine Analyse kardiovaskuläre Nebenwirkungen bei mit Fremanezumab und Placebo behandelten Patientinnen und Patienten, und zwar unabhängig davon, ob sie eine kardiovaskuläre medizinische Vorgeschichte hatten, kardiovaskuläre Risikofaktoren wie Diabetes mellitus, Übergewicht, Bluthochdruck etc. aufwiesen und ob gleichzeitiger Triptane verabreicht wurden.

30 Prozent der Patienten wiesen eine positive kardiovaskuläre Anamnese auf. Bei 65 (monatlich) bzw. 60 Prozent (vierteljährlich) der mit Fremanezumab behandelten Patienten bestand zu Studieneinschluss eine Hypertonie (Placebo: 61 Prozent), bei einzelnen Patienten waren Vorhofflimmern, eine Mitralklappeninsuffizienz, supraventrikuläre Tachykardie, eine unregelmäßige Pulsrate und z. n. Katheterablation dokumentiert.

Die Analyse belegt das günstige kardiovaskuläre Sicherheitsprofil auch bei Patientinnen und Patienten ≥ 60 Jahre.¹² Im Studienverlauf wurden bei drei mit Fremanezumab behandelten Patienten mit positiver kardiovaskulärer Anamnese vier kardiovaskuläre Ereignisse dokumentiert (Palpitationen, supraventrikuläre Tachykardie, hypertensive Krise). Kein Ereignis trat zweimal auf. Bei Patienten ohne kardiovaskuläre Anamnese traten zwei kardiovaskuläre Ereignisse auf (Hitzewallungen, Hypertonie). Bei Patienten mit vorbestehender Hypertonie sank der Blutdruck unter Fremanezumab gegenüber Baseline.¹²

KARDIOVASKULÄRES SICHERHEITSPROFIL IM GESAMTKOLLEKTIV

Zwei weitere Sicherheitsanalysen, die im Rahmen der Symposien vorgestellt und diskutiert wurden, untersuchten – nun im Gesamtkollektiv der Studienpopulation, also unabhängig vom Alter der eingeschlossenen Patientinnen und Patienten – die Zusammenhänge zwischen Fremanezumab und kardiovaskulären Risikofaktoren bzw. kardiovaskulärer Anamnese¹⁴ bzw. von Fremanezumab und Triptan.¹⁵

Kardiovaskuläre Risikofaktoren: 499 der insgesamt 2.842 Patientinnen und Patienten (17,5 Prozent) wiesen ≥ 2 kardiovaskuläre Risikofaktoren auf, darunter Diabetes mellitus, Hyperlipidämie, Adipositas, Hypertonie oder die Anwendung hormoneller Kontrazeptiva. 330 Patientinnen und Patienten (11,6 Prozent) hatten eine positive kardiovaskuläre Anamnese. Dokumentiert wurden Mitralklappenprolaps, Palpitationen, Rechtschenkelblock, Herzgeräusche, Hypertonie-Varizen, Raynaud-Syndrom, Hitzewallungen und Hypotonie. Unabhängig von der kardiovaskulären Situation vor Studienbeginn waren kardiovaskuläre Ereignisse unter Fremanezumab selten, nicht höher als in der Placebogruppe und es wurden keine neuen Sicherheitssignale identifiziert.¹⁴

Fremanezumab und Triptane: 1.123 Patientinnen und Patienten (39,5 Prozent) nahmen während der Studie Triptane ein. Kardiovaskuläre Ereignisse waren unter ihnen selten und nicht häufiger als bei Patientinnen und Patienten, die Fremanezumab alleine anwendeten. Kein kardiovaskuläres Ereignis trat bei >1 Prozent der Patientinnen und Patienten auf.¹⁵

Bericht: Mag. Volkmar Weilguni

Quellen: „Pathways to Change Anti-CGRP Monoclonal Antibodies & the Evolving Migraine Prevention Landscape“, Symposium von TEVA im Rahmen des virtuellen EAN 2020, 24. Juni 2020

„Real-World Migraine: Role of Anti-CGRPs for Patients With Difficult-to-Treat Migraine“, Symposium von TEVA im Rahmen des virtuellen EHF 2020, 30. Juni 2020

Referenzen:

- 1 Pazdera L et al. EHC 2019; e-Poster 020
- 2 Pazdera L et al. EAN 2019; EPO 2141
- 3 Ferrari MD et al. The Lancet 2019; 394(10203):1030–40
- 4 Global Burden of Disease 2016 Krankheits- und Verletzungsinzidenz und Prävalenz Kollaborateure. Lancet 2017;390:1211–59.
- 5 Saylor D, Steiner TJ. Die globale Last der Kopfschmerzen. Semin Neurol 2018 Apr;38(2):182–190.
- 6 Cowan RP et al. Neurology 2020; 94
- 7 Wijeratne T et al. Neuroepidemiology 2019; 52:104–110
- 8 Soni PP et al. Drugs Aging 2020
- 9 Hershey LA et al. Curr Treat Options Neurol 2013; 15:56–62
- 10 Nahas S et al. EAN virtuell 2020; (EPR2077)
- 11 Holle-Lee D et al. EAN virtuell 2020; (EPR1104)
- 12 Naegel S et al. EAN virtuell 2020; (EPO3105)
- 13 McAllister P et al. EAN virtuell 2020; (EPR2075)
- 14 Jürgens TP et al. EAN virtuell 2020; (EPR1107)
- 15 Kärppä M et al. EAN virtuell 2020; (EPR2065)

Triptane: Geschichte, heutiger Stellenwert und Ausblick

Triptane sind heutzutage unstrittig die wichtigste Substanzgruppe in der Behandlung der akuten Migräneattacke (und auch des Clusterkopfschmerzes). Da mittlerweile neue Substanzgruppen in der Migränetherapie entwickelt und in den USA bereits zugelassen worden sind, soll der aktuelle Stellenwert der Triptane in diesem Beitrag genauer beleuchtet werden.



Adobe Stock

Die Geschichte der Triptane beginnt mit den Ergotaminen. Als in den 1930er Jahren herausgefunden wurde, dass Ergotamine zu einer Vasokonstriktion und parallel dazu zu einer Linderung der Migränekopfschmerzen führen, entstand das Dogma, dass nur vasokonstriktive Substanzen bei Migräne befriedigend wirksam sind. Daher wurde in den darauffolgenden Jahrzehnten nach einer Substanz gesucht, die eine Vasokonstriktion selektiv nur an Gehirnarterien, aber nicht z. B. an Koronararterien bewirkt. Dies führte zur Entdeckung von Sumatriptan, das als selektiver Serotonin-5-HT_{1B/1D}-Agonist weit überwiegend (aber nicht nur) Rezeptoren an den zerebralen Gefäßen besetzt.



Von
**Prof. Dr.
Stefan Evers**
Klinik für Neurologie,
Krankenhaus Linden-
brunn, Copenbrügge,
Deutschland

Im Verlauf der experimentellen Untersuchungen wurde deutlich, dass die vasokonstriktive Wirkung von Sumatriptan für die Schmerzwirkung bei Migräne irrelevant ist. Vielmehr wurde entdeckt, dass Sumatriptan die Freigabe von Calcitonin-Gen-Related-Peptide (CGRP) blockiert und die

Wirkung gegen Migräne darauf zurückzuführen ist (wie übrigens auch beim Ergotamin). Insgesamt wurden sieben verschiedene Triptane von verschiedenen Firmen bis zum Markt entwickelt, die Entwicklung von zwei weiteren Triptanen, Donitriptan und Avatriptan, wurde eingestellt.

TRIPTANE IN DER MIGRÄNEATTACKE

Die Triptane (selektive Serotonin-5-HT_{1B/1D} Rezeptoragonisten) Sumatriptan, Zolmitriptan, Naratriptan, Rizatriptan, Almotriptan, Eletriptan und Frovatriptan (Reihenfolge nach zeitlicher Entwicklung) sind spezifische Migränemittel, die beim reinen Spannungskopfschmerz unwirksam sind. Zur Diagnosestellung sind sie aber ungeeignet, da sie auch bei anderen Kopf-

Tabelle: Therapie der akuten Migräneattacke mit 5-HT_{1B/1D}-Agonisten
(Reihenfolge nach dem Jahr der Zulassung)

SUBSTANZEN	DOSIS	NEBENWIRKUNGEN	KONTRAINDIKATIONEN
Sumatriptan	50-100 mg p.o. 25 mg Supp. 10-20 mg nasal 6 mg s.c. (Auto-injektor) ¹	Engegefühl im Bereich der Brust und des Halses, Parästhesien der Extremitäten, Kältegefühl Lokalreaktion an der Injektionsstelle	Hypertonie, koronare Herzerkrankung, Angina pectoris, Myokardinfarkt in der Vorgeschichte, M. Raynaud, periphere arterielle Verschlusskrankheit, TIA oder Schlaganfall, Schwangerschaft, Stillzeit, Kinder (<12 Jahre), schwere Leber- oder Niereninsuffizienz, multiple vaskuläre Risikofaktoren, gleichzeitige Behandlung mit Ergotamin, innerhalb von 2 Wochen nach Absetzen eines MAO-Hemmers
Zolmitriptan	2,5-5 mg p.o. oder als Schmelztablette 5 mg nasal ¹	wie Sumatriptan	wie Sumatriptan
Naratriptan	2,5 mg p.o.	etwas geringer als Sumatriptan	wie Sumatriptan
Rizatriptan	10 mg p.o. oder als Schmelztablette	wie Sumatriptan	wie Sumatriptan; Dosis 5 mg bei gleichzeitiger Einnahme von Propranolol
Almotriptan	12,5 mg p.o.	etwas geringer als Sumatriptan	wie Sumatriptan
Eletriptan²	20-40 mg p.o.	wie Sumatriptan	wie Sumatriptan
Frovatriptan	2,5 mg p.o.	etwas geringer als Sumatriptan	wie Sumatriptan

¹ Auch beim Clusterkopfschmerz zugelassen.

² Bei Unwirksamkeit von 40 mg können auch 80 mg Eletriptan auf einmal gegeben werden, dann etwas stärkere Nebenwirkungen als Sumatriptan.

schmerzformen wie z. B. beim Clusterkopfschmerz wirksam sein können.

Alle Triptane haben ihre Wirksamkeit in großen placebokontrollierten Studien belegt. In Vergleichsstudien waren Sumatriptan, Almotriptan und Zolmitriptan nicht oder nur etwas besser wirksam als nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR). Für die anderen Triptane liegen keine Vergleichsstudien vor. Bei ca. 60 Prozent aller Nonresponder für NSAR sind Triptane wirksam. Sumatriptan 6 mg sc ist geringgradig besser wirksam als 1.000 mg ASS iv, hat aber größere Nebenwirkungen. Triptane können zu jedem Zeitpunkt innerhalb der Attacke eingenommen werden, je früher, umso besser wirken sie aber. Um der Entwicklung eines Kopfschmerzes bei Medikamentenübergabe vorzubeugen, sollte eine frühe Einnahme nur empfohlen werden, wenn die Attacken nicht zu häufig sind (<10 Kopfschmerztage pro Monat) und die Patientin/der Patient den Kopfschmerz eindeutig als Migräneattacke identifizieren kann.

Bei lang andauernden Migräneattacken kann nach Ende der erfolgreichen pharmakologischen Wirkung des Triptans der Migränekopfschmerz wieder auftreten (sog. headache recurrence). Dieses Problem ist bei den Triptanen häufiger als bei Ergotamintartrat oder bei NSAR. So kommt es bei 15 bis 40 Prozent der Patientinnen und Patienten nach oraler Gabe von Triptanen zu einer Recurrence, wobei eine zweite Gabe der Substanz wirksam ist. Triptane mit einer längeren Halbwertszeit, wie Frovatriptan und Almotriptan, haben geringere Recurrenceraten als solche mit kurzer Halbwertszeit. Ist die erste Gabe eines Triptans unwirksam, macht es keinen Sinn, während derselben Migräneattacke eine zweite Dosis zu applizieren. Die initiale Kombination eines Triptans mit einem lang wirkenden NSAR (Naproxen 500 mg) wirkt besser als die einzelnen Komponenten und kann das Wiederauftreten der Migräneattacke zum Teil verhindern. Diese feste Kombination von Sumatriptan und Naproxen gibt es in den USA inzwischen auch als Treximet® im Handel.

Lebensbedrohliche Nebenwirkungen (Myokardinfarkt, schwere Herzrhythmusstörungen, Schlaganfall) wurden bei der Applikation von Sumatriptan in einer Häufigkeit von 1:1.000.000 beobachtet. Bei fast allen Patientinnen und Patienten lagen entweder eindeutige Kontraindikationen vor (z. B. vorbestehende koronare Herzkrankheit) oder die Diagnose Migräne war falsch.

Für die anderen Triptane gibt es keine publizierten Daten. Da der Wirkungsmechanismus der verschiedenen Triptane gleich ist, ist mit einer ähnlichen Inzidenz lebensbedrohlicher Nebenwirkungen zu rechnen, orale Applikationsformen haben weniger Nebenwirkungen als die subkutane Gabe. Aus Sicherheitsgründen sollten Patienten, die unter einer Migräne mit Aura leiden, ein Triptan erst nach Abklingen der Aura und mit Einsetzen der Kopfschmerzen applizieren. Darüber hinaus sind Triptane wahrscheinlich nicht wirksam, wenn sie während der Aura appliziert werden. Populationsbezogene Studien zeigen aber kein erhöhtes Risiko für vaskuläre Ereignis-

nisse bei der Anwendung von Triptanen verglichen mit Analgetika; Ergotaminpräparate zeigen dagegen ein eindeutig erhöhtes vaskuläres Risiko.

Die Besserung der Kopfschmerzen nach zwei Stunden, der wichtigste Parameter klinischer Studien für die Wirksamkeit von Migränemedikamenten, ist am höchsten bei der subkutanen Applikation von Sumatriptan (70-80 Prozent). Sumatriptan Nasenspray und Sumatriptan Suppositorien sind ebenso wirksam wie Sumatriptan Tabletten. 25 mg Sumatriptan oral sind weniger wirksam als 50 mg und 100 mg (ca. 50-60 Prozent), weisen dafür aber auch weniger Nebenwirkungen auf. Naratriptan und Frovatriptan (je 2,5 mg) sind für die Besserung der Kopfschmerzen nach zwei Stunden weniger wirksam als Sumatriptan, zeigen aber auch weniger Nebenwirkungen und eine geringere Rate an Recurrence. Der Wirkungseintritt von Naratriptan und Frovatriptan ist im Vergleich zu den anderen Triptanen verzögert. Nach vier Stunden ist die Wirksamkeit mit der von Sumatriptan vergleichbar. Im mittleren Wirkungsbereich liegen Zolmitriptan 2,5 mg bis 5 mg und Almotriptan 12,5 mg. Rizatriptan 10 mg ist etwas wirksamer als 100 mg Sumatriptan. Eletriptan ist in einer Dosierung von 2 x 40 mg das effektivste orale Triptan, hat aber auch die meisten Nebenwirkungen. Almotriptan hat eine Nebenwirkungsquote, die sich nicht von Placebo unterscheidet.

Rizatriptan und Sumatriptan werden vorwiegend über das MAO-A-System metabolisiert und können so in Kombination mit MAO-Hemmern und anderen serotonergen Antidepressiva zu verstärkten Wirkspiegeln und vermehrten Nebenwirkungen führen. Theoretisch ist die Gefahr eines serotonergen Syndroms nicht auszuschließen, dies ist jedoch nur in wenigen Einzelfällen beschrieben worden. Almotriptan und Zolmitriptan werden neben einer starken MAO-Komponente über andere Cytochrom-gebundene Systeme metabolisiert. Bei Polypharmazie sind hier weniger Komplikationen zu erwarten. Eletriptan, Naratriptan und Frovatriptan werden hingegen nicht in nennenswerter Weise über das MAO-System metabolisiert; sie sollten bei serotonerger Begleitmedikation bevorzugt werden. Grundsätz-

lich sollte sich die Auswahl eines einzelnen Triptans auch nach der Begleitmedikation und nach der Metabolisierung richten.

Eine Übersicht über die aktuell weltweit zur Verfügung stehenden Triptane gibt die Tabelle.

TRIPTANE VERSUS ERGOTAMIN

In allen Studien, in denen Triptane mit Mutterkornalkaloiden verglichen wurden, waren Triptane signifikant besser wirksam. Die Behandlung mit Ergotamintartrat sollte sehr langen Migräneattacken oder solchen mit mehrfacher Recurrence vorbehalten bleiben. Patienten, die ihre Migräneattacke erfolgreich mit einem Mutterkornalkaloid behandeln und keine Nebenwirkungen oder keine Dosissteigerung haben, können diese Akuttherapie beibehalten. Die gehäufte Einnahme von Ergotamintartrat kann zu einem Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch führen. Daher muss die Einnahmefrequenz auf maximal zehn Tage pro Monat und an maximal drei aufeinander folgenden Tagen begrenzt werden. In epidemiologischen Studien ist das Risiko vaskulärer Ereignisse bei der Einnahme von Mutterkornalkaloiden erhöht. Das ist bei den Triptanen nicht der Fall.

TRIPTANE BEI KINDERN

Wenn Analgetika bei Kindern nicht wirksam sind, können auch Triptane eingesetzt werden. Kinder unter zwölf Jahren scheinen allerdings weniger als Heranwachsende von einer Therapie mit Triptanen zu profitieren. Orale Triptane, insbesondere Sumatriptan, Rizatriptan und Eletriptan, waren bei Kindern und Jugendlichen in frühen Studien nicht besser wirksam als Placebo. Studien im Kindesalter leiden allerdings alle unter ungewöhnlich hohen Placebo-Werten (bis zu 50 Prozent). Studien mit Sumatriptan 5, 10 und 20 mg Nasenspray bei Jugendlichen ergaben eine statistische Überlegenheit gegenüber Placebo. In jüngeren doppelblinden placebokontrollierten Studien waren auch die Schmelztablette Zolmitriptan 2,5 mg bei Kindern und Jugendlichen und das Nasenspray Zolmitriptan 5 mg bei Jugendlichen wirksam; auch Rizatriptan in einer Dosis zwischen 5 und 10 mg war besser als Placebo. In Deutschland ist derzeit ausschließlich Sumatriptan Nasenspray in

der Dosis von 10 mg zur Behandlung von Jugendlichen ab dem zwölften Lebensjahr zugelassen.

TRIPTANE UND SCHWANGERSCHAFT

Triptane sind für die Schwangerschaft mit einem Warnhinweis versehen. Allerdings gibt es bislang keine klinischen Hinweise, dass sie zu Fehlbildungen oder anderen Komplikationen in der Schwangerschaft führen. Für Sumatriptan liegt ein großes Schwangerschaftsregister vor, das keine erhöhte Komplikationsrate im ersten Trimenon berichtet, ähnliche Ergebnisse zeigen auch die kleineren Register für Naratriptan und Rizatriptan. Aufgrund der bislang veröffentlichten Daten wird im Expertenkonsens die Gabe der o.g. Triptane im ersten Trimenon dann empfohlen, wenn in der Abwägung das Kind durch sehr schwere Attacken, z.B. bei heftigem Erbrechen, mehr belastet wird als potenziell durch das Triptan. Danach ist die Gabe sehr wahrscheinlich unproblematisch.

AUSBLICK

Wegen der potenziellen Nebenwirkungen der Triptane sind zwei weitere Substanzgruppen aktuell bis zur Marktreife entwickelt worden. Zum einen sind hier die Ditanen (selektive Serotonin-5-HT_{1F}-Rezeptoragonisten) zu nennen, von denen Lasmiditan jüngst in den USA zur Behandlung der akuten Migräneattacke zugelassen worden ist. Zum anderen sind die Gepante zu nennen (kompetitive Agonisten am CGRP-Rezeptor), von denen Ubrogepant und Rimegepant ebenfalls jüngst in den USA zur Therapie der akuten Migräneattacke zugelassen worden sind. Es ist noch unklar, ob und wann diese Substanzen auch in Europa zugelassen werden, es ist aber damit zu rechnen.

Es sei an dieser Stelle darauf hingewiesen, dass bislang keine der neuen Substanzen eine Wirksamkeit gezeigt hat, die denen der Triptane überlegen war. Das Nebenwirkungsspektrum ist zwar anders als das der Triptane, aber ebenfalls relevant, insbesondere mit einer erhöhten Rate von zentralen Nebenwirkungen wie Müdigkeit oder Benommenheit. Der Stellenwert dieser neuen Substanzen bleibt somit abzuwarten.

Quelle: The triptans: History, potential, limitations. 6th Congress of the European Academy of Neurology.



Spinale Rückenmarkstimulation erfordert gute Patientenselektion

Kurt Pinter



PD Dr. Christopher Gonano, MBA, MMSc, MLS erläutert im Interview, in welchen Situationen eine spinale Rückenmarkstimulation (SCS) zum Einsatz kommen kann, wo die Vorteile einer Hochfrequenz-Stimulation liegen und welche Auswirkungen die COVID-19-Krise auf die Versorgung der SCS-Patientinnen und -Patienten hatte.

Herr Dozent Gonano, bei welchen Patientinnen und Patienten sollte an die Möglichkeit einer spinalen Rückenmarkstimulation (SCS) gedacht werden?

Die SCS kann bei den meisten Patientinnen und Patienten mit chronischen Schmerzkrankungen evaluiert werden, sofern andere Optionen versagt haben. Einer meiner Schwerpunkte ist hier die Hochfrequenz-Stimulation, die ich vor allem bei einem Failed-Back-Surgery-Syndrom einsetze. Hier funktioniert sie wirklich sehr gut. Weiters setze ich eine SCS bei Neuropathien ein, also etwa bei diabetischen Neuropathien und dem komplexen regionalen Schmerzsyndrom I. Ich würde mir wünschen, die Technik viel öfter auch bei Patientinnen und Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit und Angina pectoris anwenden zu können, denn hier zeigt die Literatur ebenfalls überzeugende Ergebnisse. Bei der Beurteilung der Wirkung orientiere ich mich vor allem am Zugewinn der Lebensqualität und weniger daran, ob etwa eine Schmerzmedikation reduziert werden kann.

Unabhängig von der Indikation müssen Patientinnen und Patienten für eine SCS äußerst gut selektioniert sein. Neben der medizinischen Abklärung ist auch eine psychologisch-psychiatrische Evaluation notwendig. Dass ich bisher keinen Therapieversager hatte, liegt sicherlich auch daran, dass ich nach gründlicher Evaluation diese Technologie nur wirklich jenen Patientinnen und Patienten anbiete, die mit ausreichend hoher Wahrscheinlichkeit davon profitieren werden. Für Patienten, die der Technik ablehnend gegenüberstehen oder die kein Umfeld haben, das sie ermutigt und unterstützt, kommt eine

solche Therapie meiner Ansicht nach nicht in Frage.

Welche Auswirkungen hatte die COVID-19-Krise auf die Versorgung von Patientinnen und Patienten mit SCS?

Anfangs der COVID-19-Krise waren geplante Operationen in öffentlichen Krankenhäusern nicht möglich. Da ich aber nur an Privatspitälern arbeite, wäre es grundsätzlich möglich gewesen, zu operieren, dennoch habe mich aber entschlossen, die Implantation bei drei Patienten zu verschieben. Sie waren zwar enttäuscht, hatten aber Verständnis. Heikel wäre aber vor allem die Testphase zur Evaluierung der Wirksamkeit des Systems – mittels aus dem Körper herausgeleiteter Elektroden und einem externen Schrittmacher – gewesen. Entwickelt ein Patient während dieser Phase einen Infekt, muss ich zwingend schnellen Zugang zu einem OP haben. Da dies nicht absolut sichergestellt war, habe ich die Eingriffe verschoben. Generell achte ich beim Timing solcher Operationen darauf, dass entweder ich selbst oder einer meiner Partner auch für die Nachbetreuung in den ersten sechs Wochen nach Implantation verfügbar ist. So ist sichergestellt, dass ein wirklich kompetenter Ansprechpartner da ist. Man darf die Patienten mit der Technik nicht einfach allein lassen, denn gerade am Anfang tauchen viele Fragen auf. Schmerzpatientinnen und -patienten haben in der Regel auch eine sehr hohe emotionale Bindung zu ihren Behandlerinnen und Behandlern.

Wie wurde die Nachbetreuung von Patientinnen und Patienten mit bereits implantierten Systemen durchgeführt?

Ich habe in der eigentlichen Phase des

Lockdowns sehr viel Telemedizin betrieben, teilweise telefonisch, teilweise auch mit Video. Das hat sehr gut geklappt und wurde gut angenommen.

Einer Ihrer Schwerpunkte ist die Hochfrequenz-Stimulation. Was sind die Vorteile dieses Stimulationsmusters?

Die Hochfrequenz-Stimulation ist einfach anzuwenden. So kann statt der für das „Mapping“ notwendigen Sedierung auch eine für Patient und Team angenehmere Vollnarkose angeboten werden. Bei der Hochfrequenz-Stimulation positioniere ich die Elektroden unter Vollnarkose im Bereich von Th8. Nach 60 bis 90 Minuten ist das Ganze erledigt und funktioniert. Für die Hochfrequenz-Stimulation spricht auch, dass sie keine Parästhesien auslöst. Vor wenigen Wochen konnte ich als Erster in Österreich mit Erfolg gleich bei zwei Patientinnen das neue Senza® Omnia™ System der Firma Nevro® implantieren, mit dem uns nun sämtliche Frequenzmuster zwischen 2 und 10.000 Hz zur Verfügung stehen.

Meine Patientinnen und Patienten fühlen sich zudem mit wiederaufladbaren Systemen in der Regel wohler.

Die Stimulationssysteme sind zwar teuer, aber kosteneffizient. Studien zeigten, dass die jährlichen Kosten für Arztbesuche, Medikation, Krankenhausaufenthalte etc. bei Patientinnen und Patienten mit einem SCS-System etwa 40 Prozent niedriger liegen und dass eine Amortisation eines SCS-Systems teilweise bereits 15 Monate nach Implantation erreicht wird. Das ist beruhigend zu wissen, finde ich.

**Interview und Bericht:
Dr. Therese Schwender**

Mit freundlicher Unterstützung von Nevro GmbH



Adobe Stock

Schmerztherapie bei Kindern und Jugendlichen: Nalbuphin in der Kinderanästhesie

Nalbuphin – oder Nalbuphinhydrochlorid [(2)-17(Cyclobutylmethyl)-4,5a-Epoxymorphinan-3,6a,14-Triol Hydrochlorid] – ist ein schwach bis mittelstarkes, semisynthetisches Opioidanalgetikum und eignet sich zur Behandlung schwacher bis mittelstarker Schmerzen. Das analgetische Potential entspricht ungefähr der Referenzsubstanz Morphin.

„Nalbuphin ist ein κ -Rezeptor-Agonist und ein μ -Rezeptor-Antagonist. Der analgetische Effekt von Nalbuphin ergibt sich durch die hohe Affinität und intrinsische Aktivität am κ -Rezeptor“, erläutert OÄ Dr. Brigitte Messerer, Klinische Abteilung für Allgemeine Anästhesiologie, Notfall- und Intensivmedizin, MedUni Graz. Darauf zurückzuführen sei auch „die wesentliche sedierende Komponente, ein Umstand, der in der frühen postoperativen Phase speziell für Kinder vorteilhaft sein kann“.

GUTES SICHERHEITSPROFIL

„Nalbuphin wirkt vorwiegend agonistisch am κ -Rezeptor“, bestätigt ao. Univ.-Prof. Dr. Anette-Marie Schultz, Leitung Weißer Bereich, Klinische Abteilung für Allgemeine Anästhesie und Intensivmedizin an der Universitätsklinik für Anästhesie, Allgemeine Intensivmedizin und Schmerztherapie der MedUni Wien/AKH Wien: „Dieser

Agonismus bewirkt Sedierung, ein Effekt, der bei Kindern in der perioperativen Phase zusätzlich zu suffizienter Analgesie oft sehr erwünscht ist.“

Am μ -Rezeptor hat die Substanz nur geringe agonistische Potenz und zeigt damit vorwiegend antagonistische Wirkung. Durch diesen Antagonismus ist Nalbuphin in der Lage, die „atemdepressive Restwirkung intraoperativ verabreichter starker Opiode wie Fentanyl oder Morphin und seine Derivate zu verdrängen, ohne aber gleichzeitig deren analgetischen Effekt aufzuheben“, erklärt OÄ Dr. Messerer. Durch diesen μ -Rezeptor-Antagonismus könne Nalbuphin erfolgreich auch zur Behandlung von Nebenwirkungen wie Pruritus, PONV und Harnretention, die bei der Anwendung von intravenösen oder intrathekalen/periduralen μ -Agonisten auftreten können, eingesetzt werden.

Nalbuphin weise zudem einen Ceiling-Effekt auf, der seine analgetische Wirkung ab einer Dosierung von 0,3-0,4 mg/kg intravenös nicht steigern lasse, ergänzt Prof. Schultz: „Nicht steigern lässt sich somit auch sein Nebenwirkungspotential, wodurch zusätzliche Sicherheit vor dem Auftreten von Atemdepression gewährleistet ist.“

Auch OÄ Dr. Messerer sieht einen großen Vorteil darin, dass Nalbuphin „unter allen starken Opioiden das beste Sicherheitsprofil aufweist, sodass es auch in der Neonatologie gerne eingesetzt wird.“ Im Vergleich zu anderen Opioiden würden Übelkeit und Erbrechen seltener auftreten.

MULTIMODALES PERIOPERATIVES MANAGEMENT

Ein suffizientes, multimodales Schmerzmanagement bei Kindern sollte auf Nicht-Opioid-Analgetika aufbauen, von Regionalanästhesie wann immer möglich begleitet und mit Opioid-Analgetika im Bedarfsfall flexibel supplementiert werden, erklärt Prof. Schultz: „Adjuvantien wie Clonidin und Ketamin sowie nicht medikamentöse Strategien – Glukose, Musik, Temperatur, Tender Loving Care – runden ein entsprechendes Konzept ab.“

Nicht-Opioid-Analgetika wie Paracetamol, NSAIDs und Metamizol sollten mit additiver Regionalanästhesie, Lokalanästhesie oder Wundrandinfiltration – wann immer es der chirurgische Eingriff sinnvoll erscheinen lässt – angewendet werden, erläutert Prof. Schultz. Sie erlauben „die Reduktion intraoperativer Anästhetika, einen stabilen hämodynamischen Verlauf der Anästhesie, und die Dosisminderung

intra- und postoperativer Opioiden“. Regionalanästhesie gewährleiste ein sanftes und schmerzfreies Erwachen bei suffizienter postoperativer Analgesie und eine Verminderung von Aufwachdelirien, so Prof. Schultz. „Zentroaxiale und periphere Kathedertechniken ermöglichen zufriedenstellende Analgesiesteuerung noch weit über die unmittelbar postoperative Phase hinaus.“

Nicht-Opioid-Analgetika in Kombination mit Regionalanästhesie seien zwar in vielen Situationen des kinderanästhesiologischen Alltags ausreichend. Ausgedehnte oder sehr schmerzhafte chirurgische Eingriffe wie auch Situationen mit Unmöglichkeit oder Kontraindikationen für Regionalanästhesie würden jedoch oftmals „die perioperative Supplementierung mit Opioiden erfordern“, sagt Prof. Schultz: „Dabei kann Nalbuphin als Bolus, als kontinuierliche Infusion sowie als patientenkontrollierte Analgesie intravenös angewendet werden.“

DOSIERUNG

„Bei Kindern steht nur eine i.v. Verabreichung zur Verfügung“, erläutert OÄ Dr. Messerer. „Eine Dosierung von 0,1 mg/kg Körpergewicht ist bei Kindern über dem 3. Lebensmonat bereits effektiv. Bei i.v. Gabe tritt die Wirkung nach ca. zwei bis drei Minuten ein und erreicht nach zehn Minuten die volle Wirkung, die dann drei bis vier Stunden anhält.“ Kommt es nach einer Gabe zu keiner suffizienten Analgesie, kann die Gabe wiederholt werden.

„Aus Erfahrung kann ein Nalbuphinbolus von 0,1-0,2 mg/kg bei Anzeichen von Schmerzen oder Unruhe bereits kurz vor oder beim Erwachen aus der Anästhesie verabreicht werden, ohne das Risiko einer zentralen Atemdepression in Kauf nehmen zu müssen“, ergänzt Prof. Schultz. Der Übergang von einer intraoperativen Analgesie mit einem μ -Agonisten (Fentanyl, Morphin) auf Nalbuphin funktioniert in der Praxis sehr gut, da die Antagonisierung der restlichen, jedoch ungenügenden μ -Wirkung durch die κ -vermittelte Analgesie und Sedation von Nalbuphin abgelöst wird. Diese Strategie eigne sich nur bei moderaten Schmerzen oder bei großen Operationen mit suffizienter Regionalanästhesie, so Prof. Schultz, „andernfalls ist gleich von

Roland Unger



KOMMENTAR

Von **Ao. Univ.-Prof. Dr. Anette-Marie Schultz**

Leitung Weißer Bereich, Klinische Abteilung für Allgemeine Anästhesie und Intensivmedizin an der Universitätsklinik für Anästhesie, Allgemeine Intensivmedizin und Schmerztherapie der MedUni Wien/AKH Wien.

„Im kinderanästhesiologischen, perioperativen Setting gewährleistet Nalbuphin gute und schnelle postoperative Analgesie mit einem hohen Sicherheitsprofil dort, wo Nicht-Opioid-Analgetika nicht bzw. eine auslaufende Regionalanästhesie nicht mehr ausreichen. Durch seinen κ -Agonismus eignet sich Nalbuphin hervorragend zur Sedierung von Kindern auch außerhalb des operativen Settings. Es unterdrückt die unter reiner Propofolsedierung beschriebenen unwillkürlichen Spontanbewegungen und ermöglicht die Reduktion der kontinuierlichen Propofoldosis auf die Hälfte der in der Literatur beschriebenen und im klinischen Alltag eingesetzten Dosis. Das gewährleistet ausreichende Spontanatmung, hämodynamische Stabilität und kurze Aufwachzeit bei ungestörten Untersuchungsbedingungen sowie eine sehr geringe Inzidenz von Nebenwirkungen.“

Sissi Furgler



KOMMENTAR

Von **OÄ Dr. Brigitte Messerer**

Klinische Abteilung für Allgemeine Anästhesiologie, Notfall- und Intensivmedizin, MedUni Graz

„Der große Vorteil dieser Substanz liegt meiner Ansicht nach im großen Sicherheitsprofil. Es ist das ideale Opioid für Kinder im ersten Lebensjahr, wenn auf der Station mit Nicht-Opioid-Analgetika keine zufriedenstellende Schmerzbehandlung erzielt wird und somit ein Opioid-Einsatz indiziert ist. In der frühen postoperativen Phase kann zudem die über κ -Rezeptoren vermittelte sedierende Wirkung vorteilhaft sein, vor allem im Vorschulalter. Nalbuphin ist somit das ideale Opioid zur Therapie milder bis moderater Schmerzen und zur perioperativen Sedation bei Kindern.“

Beginn an postoperativ ein μ -Agonist einzusetzen bzw. weiter zu verwenden.“

Bei Kindern unter dem 3. Lebensmonat „ist eine Dosisreduktion vorzunehmen“, erklärt OÄ Dr. Messerer. „Frühgeborene erhalten 0,025 mg/kg und Neugeborene sowie kleine Säuglinge 0,05 mg/kg Körpergewicht.“

Nalbuphin kann auch kontinuierlich verabreicht werden, wenn Kinder über längere Zeit wiederholt Bolusgaben an Nalbuphin benötigt haben oder benötigen werden, vor allem wenn gleichzeitig die Indikation zur kontinuierlichen Sedierung besteht. „Die kontinuierliche Gabe von 0,1-0,2 mg/kg/h ist sehr gut geeignet, zufriedenstellende postoperative Analgesie mit begleitender Sedierung zu gewährleisten“,

bestätigt Prof. Schultz. Für Kinder über 6-8 Jahren, die regulär über längere Zeit Bolusgaben benötigt haben oder benötigen werden, eignet sich eine patientenkontrollierte Analgesie (PCA). „Als bewährte Einstellungen empfehlen sich als Basalrate 0,02 mg/kg/h, als Bolus 0,02 mg/kg, die Sperrzeit sollte fünf Minuten betragen, mehr als 18 Bolusdosen in zwei Stunden sollen bei einer nicht zu überschreitenden Gesamtdosis von 0,4 mg/kg nicht verabreicht werden.“ Bei unzureichender Analgesie kann die Dosis verdoppelt werden. Als Stepwise-Down-Konzept empfiehlt Prof. Schultz die Nalbuphin PCA bzw. kontinuierliche Nalbuphininfusion für mehrere Stunden zu halbieren und erst danach zu beenden und auch die Bolusgabe noch zu belassen.

Bericht: Mag. Volkmar Weilguni

Mit freundlicher Unterstützung von Amomed Pharma GmbH

Schmerztherapie bei Kindern und Jugendlichen

Vor Kurzem wurde ein Sonderdruck der Schmerznachrichten¹ publiziert, der die Ergebnisse eines Expertinnen- und Expertenmeetings² zum Thema „Besonderheiten der Schmerztherapie bei Kindern und Jugendlichen: Empfehlungen für die Praxis“ zusammenfasst.

Schon unter Kindern und Jugendlichen sind Schmerzen weit verbreitet. Zwar liegen für Österreich keine validen Daten dazu vor, entsprechende Schätzungen ließen sich laut Expertinnen und Experten aber aus den Ergebnissen einer großen deutschen Studie³ durchaus hochrechnen. Demnach nimmt die Schmerzprävalenz signifikant mit dem Alter zu: In der Gruppe der 3- bis 10-Jährigen lag die Drei-Monats-Prävalenz bei 64,5 Prozent, in der Gruppe der 11- bis 17-Jährigen bei 77,6 Prozent. In allen Altersgruppen berichteten Mädchen signifikant häufiger über Schmerzen als gleichaltrige Buben. Häufigste Schmerzlokalisierung bei den 3- bis 10-Jährigen war der Bauch, gefolgt von Kopf und Hals. Während bei den Buben Bauchschmerzen mit zunehmendem Alter verschwinden, bleiben diese bei Mädchen konstant, unabhängig von Regelschmerzen. Kinder und Jugendliche im Alter von 11 bis 17 Jahren berichteten am häufigsten über Kopfschmerzen, gefolgt von Bauch- und Rückenschmerzen.

OFF-LABEL-USE

Weit verbreitet in der Pädiatrie ist die Anwendung vieler Arzneimittel außerhalb der Zulassung („Off-Label-Use“) oder mitunter auch ohne Zulassung („Compassionate Use“). Dies dürfe aber, schreiben die Expertinnen und Experten, „niemals zum Grund für eine schmerzmedizinische Unterversorgung von Kindern werden“. Zum einen seien eine ganze Reihe von Medikamenten bzw. Darreichungsformen ab dem Säuglingsalter zugelassen, zum anderen bedeute die Tatsache, dass eine bestimmte Substanz, Dosierung oder Darreichungsform für Kinder nicht zugelassen ist, „keineswegs, dass eine Anwendung nicht erlaubt wäre. Im Gegenteil – Off-Label-Use kann unter bestimmten Bedingungen sogar geboten sein.“⁴ Denn die Nicht-Anwendung eines Medikamentes

außerhalb des Zulassungsbereiches kann einen Behandlungsfehler darstellen, wenn eine andere Option nicht zur Verfügung steht oder nicht erfolgversprechend ist.⁵ Compassionate Use ist angezeigt, wenn eine Erkrankung lebensbedrohlich ist und mit zugelassenen Arzneimitteln nicht ausreichend behandelt werden kann.“

THERAPIEOPTIONEN

Basis einer suffizienten Schmerztherapie ist eine fundierte Schmerzerhebung. Dies ist bei Kindern sowohl bei akuten, postoperativen wie auch chronischen Schmerzen notwendig, wobei beim Akutschmerz die Schmerzintensität im Vordergrund steht, beim chronischen Schmerz auch die psychische und soziale Beeinträchtigung. Zur Behandlung von Schmerzen bei Kindern und Jugendlichen steht eine große



TEILNEHMENDE EXPERTINNEN UND EXPERTEN

OA Dr. Wolfgang Jaksch, DEAA
Prim. Univ.-Prof. Dr. Reinhold Kerbl
Prim. Univ.-Prof. Dr. Rudolf Likar
OÄ Dr. Manuela Platzer
OÄ Dr. Waltraud Stromer
Prim. MedR. Ass.-Prof DDR.
Peter Voitl, MBA
Prim. Univ.-Prof. Dr. Karl Zwiauer



Auswahl an Medikamenten zur Verfügung. Bei der Wahl des Analgetikums sind neben der Schmerzintensität auch Schmerzmechanismen und individuelles Risiko zu berücksichtigen.

Eine detaillierte Darstellung der einzelnen Substanzen inklusive Wirkungen und Risikopotenzialen findet sich in der Publikation ebenso wie Beschreibungen der Besonderheiten von Schmerzphysiologie und Schmerzempfindungen bei Kindern, Methoden der Schmerzmessung, Möglichkeiten der Schmerzprophylaxe, die Darstellung geeigneter Kommunikationstools im Umgang mit den jungen Patientinnen und Patienten sowie weiterführende Literaturhinweise.

Bericht: Mag. Volkmar Weilguni

Referenzen:

- 1 Sonderdruck der Schmerznachrichten (Nr. 2b, Juni 2020): Besonderheiten der Schmerztherapie bei Kindern und Jugendlichen: Empfehlungen für die Praxis. Mit freundlicher Unterstützung von Sanofi. **Download unter:** www.pains.at/sonderpublikationen/
- 2 Expertinnen- und Expertenmeeting „Schmerztherapie bei Kindern“, 22. Jänner 2020, Wien
- 3 Ellert U et al. Schmerzen bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland. Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung und Gesundheitsschutz 2007, 50:711-717
- 4 Mayrhofer M. „Off label use“ von Analgetika in der perioperativen Kinderschmerztherapie aus rechtlicher Sicht. Schmerz 2014, 28:65-66
- 5 Weis E et al. Personalmangel: Organisationspflichten des Krankenhausträgers. Anästh Intensivmed 2019, 60:V33-V36.

Ist die Frage nach dem Maximalschmerz für Kinder geeignet?

In der Schmerzforschung bei Erwachsenen, aber auch bei Kindern finden sich häufig Fragen nach den stärksten Schmerzen in den vergangenen Stunden bis hin zu den vergangenen Monaten. In diesem Artikel werden unterschiedliche Aspekte besprochen, die die Aussagekraft dieser retrospektiven Evaluierung des Schmerzes beeinflussen können.

Werden Patientinnen und Patienten nach ihren stärksten Schmerzen gefragt, müssen sie sich, um diese Frage zu beantworten, an Zeitpunkte erinnern, die in der Vergangenheit liegen. Betrifft dieser Zeitraum lediglich ein paar Stunden, könnte angenommen werden, dass dies präzise möglich sein sollte. Je länger der Zeitraum ist, desto mehr könnten Effekte, wie etwa der Recall Bias, diese Evaluierung beeinflussen. Vor allem bei Patientinnen und Patienten mit chronischen Schmerzen gibt es Untersuchungen, die zeigen, dass für die Zeiträume Tage bis Monate nur geringe Übereinstimmungen zwischen in Schmerztagebüchern erhobenen Maximalschmerzen und der retrospektiven Einschätzung der Maximalschmerzen zu finden sind. Werden die Abweichungen genauer betrachtet, so berichten einige Autoren, dass die retrospektive Einschätzung der Maximalschmerzen zu einer Überschätzung der Schmerzintensität führt, andere, dass daraus eine Unterschätzung resultiert, und wieder andere, dass trotz einer schlechten Übereinstimmung im Einzelfall, im Mittel der gesamten Gruppe, keine Änderung zu beobachten ist.

RELIABILITÄT DES MAXIMALSCHMERZES

Einige Studien berichten Test-Retest-Reliabilitätswerte des Maximalschmerzes um 0,80, andere konnten auch höhere Werte um 0,90 finden. Somit kann die Reliabilität des Maximalschmerzitems durchaus als akzeptable bis gute bezeichnet werden. Es muss aber berücksichtigt werden, ob ein Item bzw. Fragebogen für wissenschaftliche Zwecke verwendet wird und sich somit ein Messfehler nur in Hinblick auf eine höhere Varianz auswirkt oder ob die Anwendung für eine Einzelfallbetrachtung zum Beispiel im klinischen Alltag verwendet wird. Wird ein solches Item für Einzelfälle (zum Beispiel Therapiesteuerung) verwendet, ist der Messfehler dahingehend



Openfoto

Von
**PD Mag. Dr.
Alexander Avian**
MedUni Graz, Institut für
Medizinische Informatik,
Statistik und Dokumenta-
tion

von Bedeutung, dass abgeschätzt werden kann, in welchem Bereich der „wahre“ Schmerzwert liegt. Basierend auf der Analyse von 240 prospektive befragten postoperativen Kindern kommen Avian et al. zum Schluss, dass die Limits of Agreement im Bland Altman Plot im Bereich von -2,5 bis +2,6 sind und somit, obwohl im Mittel kein Unterschied zu beobachten ist, die Maximalschmerzwerte bei zweimaliger Befragung im Einzelfall durchaus weit voneinander abweichen können.

INKONSISTENZEN BEI DER EVALUIERUNG DES MAXIMALSCHMERZES

Eine Eigenschaft des Maximalschmerzes ist, dass dieser der höchsten Schmerzintensität des Beobachtungszeitraumes entsprechen sollte. Wird also neben dem Maximalschmerz auch nach der Schmerzintensität bei bestimmten Bewegungen oder Tätigkeiten gefragt (zum Beispiel beim Essen), so können diese Schmerzen nur maximal so stark sein wie der Maximalschmerz. Ansonsten hätte der Maximalschmerz höher sein sollen oder die Schmerzintensität des Bewegungsschmerzes wurde zu hoch eingeschätzt. In unterschiedlichen Studien wurde gezeigt, dass ein nennenswerter Anteil der Befragten die Schmerzintensität bei anderen Schmerzitems höher einschätzt als beim Maximalschmerz. Bei der Analyse der Schmerzintensitäten von 5.970 postoperativen Kindern wurden bei 8,0 Prozent der Kinder höhere Bewegungsschmerzen als Maximalschmerzen und bei

1,9 Prozent höhere Ruheschmerzen als Maximalschmerzen beobachtet. In Summe entsprach bei 8,9 Prozent der Maximalschmerz nicht den höchsten beobachteten Schmerzen. In der gleichen Studie wurden einem anderen pädiatrischen postoperativen Kollektiv acht unterschiedliche Bewegungsschmerzitems vorgegeben (zum Beispiel beim Essen, Trinken, Aufstehen, Husten etc.). Hierbei gaben 35,8 Prozent der Kinder in zumindest einem der vorgegebenen Bewegungsschmerzitems eine höhere Schmerzintensität als den Maximalschmerz an.

DIE EVALUIERUNG DES MAXIMALSCHMERZES BEEINFLUSSENDE ASPEKTE

Die Genauigkeit der retrospektiven Einschätzung der Schmerzen wird durch unterschiedliche Aspekte der befragten Person und Situation beeinflusst. Von Baeyer et al. führen in einer Übersichtsarbeit aus, dass das Alter des Kindes, Angst, das Temperament und frühere Schmerzerfahrungen das Erinnern an Schmerzen beeinflussen. Weiters konnten andere Autoren beobachten, dass das Katastrophisieren der Schmerzen, das hinlänglich als ein Prädiktor der Schmerzintensität bekannt ist, einen Einfluss auf die retrospektive Evaluierung der Schmerzen hat, wobei der Einfluss des Katastrophisierens der Eltern stärker ist als jener der Kinder.

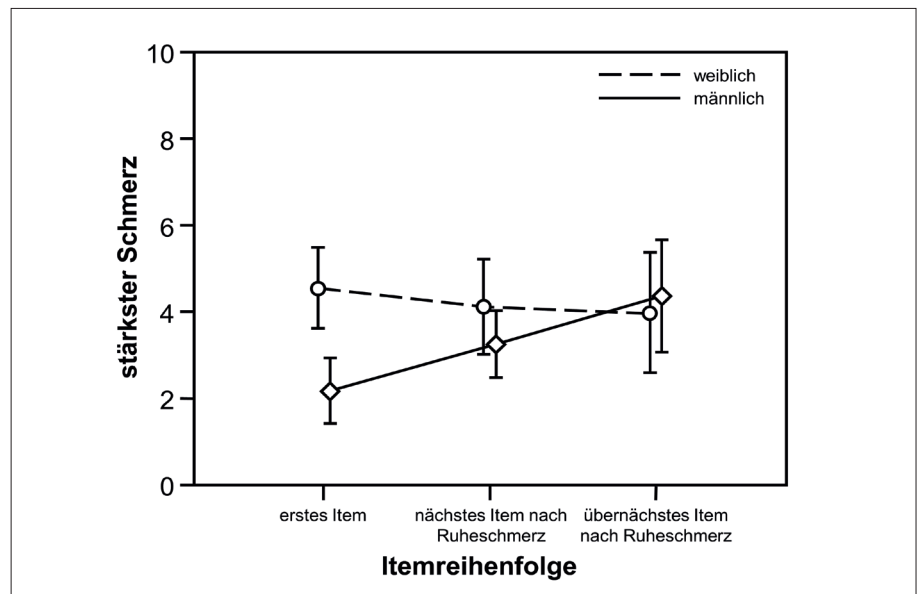
Auch Aspekte der Methode der Befragung können die Antwort der Kinder beeinflussen. Zum Beispiel hat die Art der Messhebung (welches Messinstrument wird verwendet) und wie oft bereits nach den Schmerzen gefragt wurde, einen Einfluss. Die Reihenfolge, in der unterschiedliche Schmerzitems vorgegeben werden, hat ebenso einen Einfluss auf die Antwort, die Kinder geben. In einer Studie konnten Avian et al. zeigen, dass vor allem das Maximalschmerzitem von diesem Reihen-

folgeeffekt betroffen ist, wobei dieser Effekt sich bei Buben und Mädchen in unterschiedlicher Richtung zeigte. Weiters war bei Buben der Reihenfolgeeffekt stärker ausgeprägt als bei Mädchen und führte zu einer mittleren Differenz von über zwei Schmerzpunkten bei der Beantwortung mit der Faces Pain Scale revised. In dieser Studie konnte auch gezeigt werden, dass, je spezifischer ein Item formuliert war, dieses desto weniger vom Reihenfolgeeffekt betroffen war. Eine spezifische Situation, etwa Schmerzen während einer bestimmten Bewegung, ist demnach besser erinnerbarer und damit einschätzbarer als die unspezifische Formulierung des Maximalschmerzes (siehe Abbildung).

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die Einschätzung des Maximalschmerzes durch Kinder zu einem nicht zu unterschätzenden Messfehler führt. Da es sich dabei um keinen systematischen Fehler handelt, sondern nur um eine Erhöhung der Varianz, hat dies zur Folge, dass die Abschätzung von Populationsmittelwerten aufgrund der Gruppenmittelwerte zwar ungenauer wird, da sich etwa das Konfidenzintervall vergrößert, aber die Mittelwerte nicht systematisch zu hoch oder zu niedrig sind. Somit sind Effekte in Studien schwieriger zu finden und größere Fallzahlen erforderlich.

Bei der Verwendung des Maximalschmerzitems für einzelne Patientinnen und Patienten sieht es anders aus. Im Prinzip kann das Maximalschmerzitem auch in diesem Fall zur Anwendung kommen, wenn bei der Beurteilung des Items immer mitbedacht wird, dass der wahre Wert eigentlich auch um den Wert $\pm 2,5$ vom beob-

Abbildung: Geschlechtsspezifischer Reihenfolgeeffekt des Maximalschmerzitems in Abhängigkeit der Position des Ruheschmerzitems



(n = 246, p = .034; dargestellt sind Mittelwerte und 95% Konfidenzintervalle)

Quelle: Avian A. et al. 2016, American Psychological Association

achteten Wert abweichen könnte. Das bedeutet, dass ein Kind, das das dritte Gesicht der Faces Pain Scale Revised ankreuzt (Schmerzwert 4), genauso gut das zweite (Schmerzwert 2) oder das vierte (Schmerzwert 6) ankreuzen hätte können.

Um eine präzisere Einschätzung der Schmerzen zu erhalten, empfiehlt es sich daher, entweder (1) nach spezifischeren Situationen zu fragen oder (2) mehrere Items zu verwenden. Wie wir zeigen konnten, sind spezifischere Items (zum Beispiel die Frage nach bestimmten Bewegungen oder Tätigkeiten) weniger anfällig für Reihenfolgeeffekte. Um spezifischere Fragen zu stellen, müssten aber krankheits- oder proze-

durspezifische Items formuliert werden, um eine Vergleichbarkeit zwischen den Patientinnen und Patienten zu gewährleisten. Die Verwendung und Zusammenfassung der Antworten von mehr als einem Item ist in anderen Bereichen (zum Beispiel Psychologie) üblich, um die Genauigkeit der Messung zu erhöhen. Während dieser Ansatz für die medizinische Forschung umsetzbar ist, kann dies im klinischen Alltag zu Problemen führen (zum Beispiel Zeitbedarf für Erhebung und Dokumentation, Algorithmen zur Berechnung des Schmerzscores).

Referenzen online unter www.pains.at/aktuelle-beitraege

Polyneuropathie-Therapie

Entdecken Sie eine hochwirksame Perle in der Polyneuropathiebehandlung in Ihrer Praxis und für Ihre Patienten.

HiToP-Hochtontherapie – eine nicht-invasive Elektrotherapie – reduziert nachweislich* PNP-Symptome und verbessert die Mobilität.

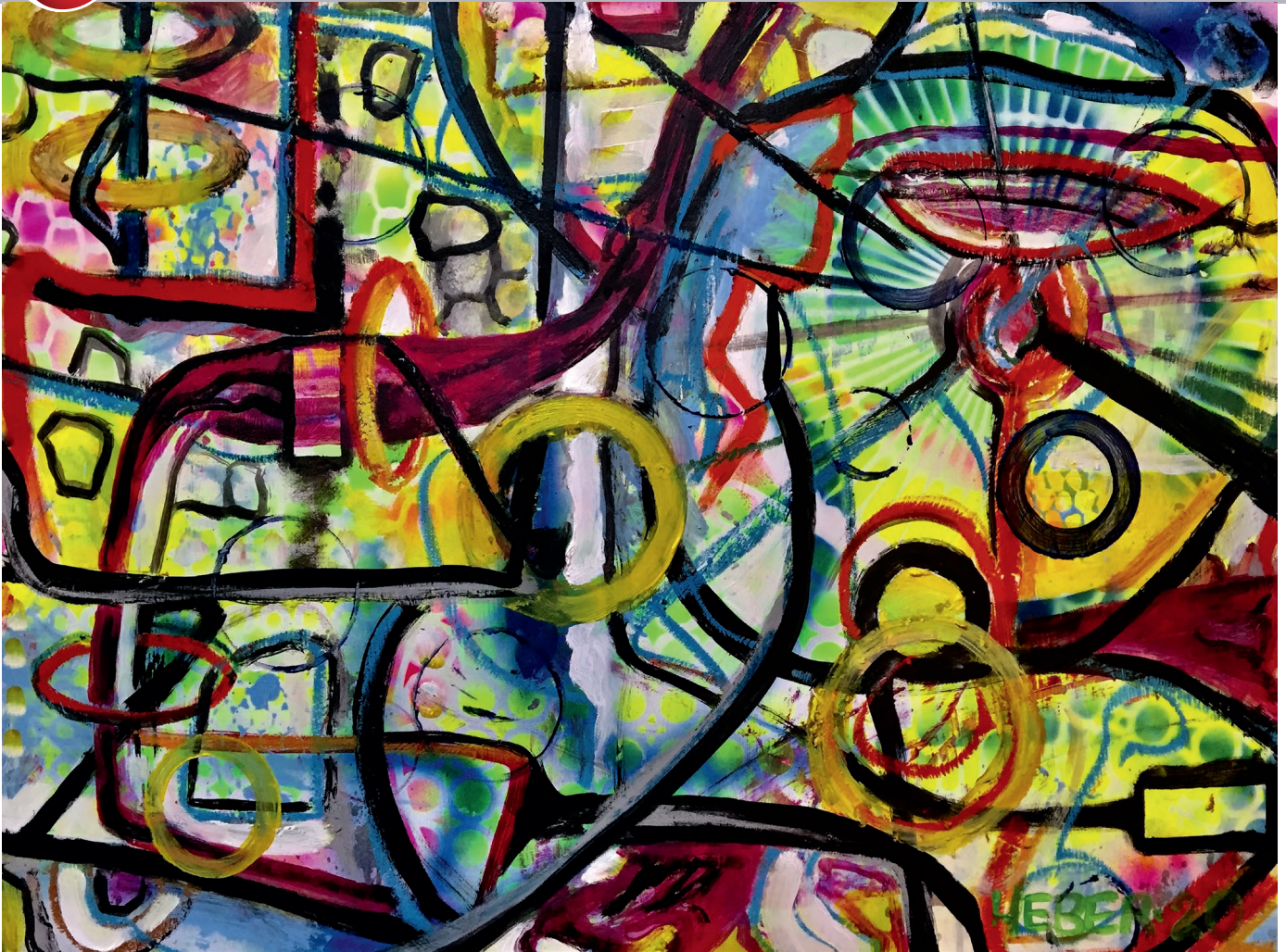
Im DACH-Verband haben 25.000 von PNP Betroffene die HiToP-Therapie angewendet, davon haben sich 10.000 für eine Weiterführung der Therapie zu Hause und den Ankauf des HiToP 191 entschieden.

Erfahren Sie mehr:
www.polyneuropathie.at
wissen@schuhfriedmed.at
 Tel. 01 405 42 06

**) 13 Studien in 5 Ländern mit 731 Probanden. Alle Studien mit positiver Beurteilung und in wissenschaftlichen Fachmagazinen veröffentlicht.*

Abb.: Einfache, sichere Anwendung.





Heber Ferraz-Leite, *Diabetische Polyneuropathie*, Mischtechnik auf Hartfaserplatte, (103x69 cm), 2020

Schmerztherapeutisches Management der diabetischen Polyneuropathie

Jeder zweite Diabetiker leidet an einer Polyneuropathie. Oft können schon kleinste Berührungen im Bereich der Füße oder der Unterschenkel unerträgliche Schmerzen auslösen. Das schränkt nicht nur die Lebensqualität massiv ein, sondern führt auch zu Problemen im Alltag.

Geschätzte sieben bis zehn Prozent der Bevölkerung sind in Europa von neuropathischen Schmerzen betroffen. Bei der schmerzhaften diabetischen peripheren Neuropathie liegt die europäische Prävalenz jedoch deutlich höher, zwischen sechs und 34 Prozent bei Diabetes-mellitus-Patientinnen und -Patienten. Risikofaktoren für die Entwicklung neuropathischer Schmerzen sind neben den ursächlichen Läsionen oder einer Dysfunktion des Nervensystems Alter, Geschlecht oder Schmerzdauer.

Polyneuropathien (PNP) gelten als generalisierte Erkrankungen des peripheren Nervensystems, betreffen in Form einer



Von
Ao. Univ.-Prof. Dr. Sabine Sator-Katzenschlager

Stv. Leiterin der Klinischen Abteilung für Spezielle Anästhesie und Schmerzmedizin, Schmerzambulanz MedUni Wien/ AKH Wien

sensomotorischen PNP etwa jeden zweiten Diabetiker und manifestieren sich zu meist an den Füßen, im weiteren Verlauf auch im Bereich der Unterschenkel und können außerdem die Hände betreffen. Die Schmerzformen, die damit vergesellschaftet sind, gehören zum neuropa-

thischen Formenkreis und gehen meist mit einschließenden starken, anfallsartig auftretenden Schmerzen einher, die stechend, brennend, elektrisch oder dumpf sein können. Nicht selten sind sie von Parästhesien, Hyper- und Hypästhesie, Hyperalgesie sowie Allodynie begleitet. Diabetiker, die an einer Polyneuropathie leiden, haben im Bereich der Füße oder der Unterschenkel oftmals mit mechanischer Allodynie zu kämpfen, weshalb kleinste Berührungen unerträgliche Schmerzen auslösen. Sie ertragen beispielweise keine Socken oder können sich beim Schlafen nicht zudecken, was die Lebensqualität erheblich einschränkt und sie vor Probleme im Alltag stellt.

DEFINITION NEUROPATHISCHER SCHMERZEN

Nach Definition der International Association for the Study of Pain (IASP) wird neuropathischer Schmerz durch eine Läsion oder Dysfunktion des peripheren und/oder zentralen Nervensystems verursacht. Die Klassifikation neuropathischer Schmerzen beruht unter anderem auf einer Einteilung nach der Krankheitsentität, der Beschreibung der anatomischen Verteilung sowie dem Nachweis pathohistologischer Veränderungen. Beim neuropathischen Schmerz gibt es sowohl Positiv- als auch Negativ-Symptome.

Die diabetische Polyneuropathie ist eine Erkrankung der peripheren Nerven, die infolge eines Diabetes mellitus auftritt. Sie kann sowohl den vom somatischen Nervensystem gesteuerten Teil des peripheren Nervensystems als auch das autonome Nervensystem betreffen.

DISTAL-SYMMETRISCHE SENSO-MOTORISCHE POLYNEUROPATHIE

Die zahlenmäßig häufigste und klinisch bedeutsamste Form ist die distal-symmetrische sensible bzw. sensomotorische Polyneuropathie (DSPN), die allerdings in ihrer klinischen Bedeutung nach wie vor unterschätzt, häufig nicht diagnostiziert und nicht hinreichend therapiert wird (siehe Tabelle). Beinahe jeder 3. Diabetiker ist davon betroffen. Eine einfache klinische Definition für die Praxis ist das Vorliegen von Symptomen und/oder Zeichen einer peripheren Nervendysfunktion bei Menschen mit Diabetes nach Ausschluss anderer Ursachen.

Bis zur Hälfte der Betroffenen mit DSPN können asymptomatisch sein, jedoch trägt die Prävalenz der schmerzhaften DSPN bei Diabetes je nach Definition 13–26 Prozent. Das Risiko steigt mit höherem Alter, zunehmender Diabetesdauer, unzureichender Diabeteseinstellung, verstärkt noch durch übermäßigen Alkoholkonsum, Rauchen und mangelnde körperliche Aktivität. Häufig begleiten Komorbiditäten eine DSPN, etwa eine diabetische Retino- und Nephropathie, Adipositas, Hypertonie, periphere arterielle Verschlusskrankheit, Mediasklerose vom Typ Mönckeberg und Depressionen.

Tabelle: Klassifikation der diabetischen Neuropathie

1. Diffuse Neuropathie	A. Distal-symmetrische Polyneuropathie (DSPN)	Symptomatische DSPN:- Schmerzhafte DSPN- Nichtschmerzhafte DSPN Asymptomatische DSPN
	B. Autonome Neuropathie (AN)	Kardiovaskuläre AN Gastrointestinale AN Urogenitale AN Lungenfunktionsstörungen Schweißsekretionsstörungen Störungen der endokrinen Regulation Pupillenfunktionsstörungen
	C. Akute therapieinduzierte schmerzhafte und/oder autonome Neuropathie (TIND)	
2. Mononeuropathie	Neuropathie einzelner kranialer oder peripherer Nerven Multiple Mononeuropathie (Mononeuritis multiplex) Kompressions- und Engpassneuropathie	
	3. Radikulopathie oder Polyradikulopathie	Radikuloplexusneuropathie (lumbosakrale Polyradikulopathie, proximale motorische Amyotrophie) Thorakoabdominale Radikulopathie

Quellen: D. Ziegler. Internist 2020; 61:243–253, <https://doi.org/10.1007/s00108-020-00770-8>, Online publiziert: 21. Februar 2020 © Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2020; Pop-Busui et al. Diabetes Care 2017; 40:136–154.

Rezente Daten weisen bereits beim Prädiabetes auf eine erhöhte Prävalenz der DSPN, insbesondere bei gleichzeitigem Vorliegen einer gestörten Glukosetoleranz und nichtnormwertigen Nüchternblutglukosewerten, hin.

Sensibilitätsstörungen zählen zu den typischen neuropathischen Symptomen, Schmerzen und Missempfindungen v.a. in Füßen und Unterschenkeln. Motorisch stehen Muskelkrämpfe und eine Stolperneigung wegen Fußheberschwäche im Vordergrund. Eine DSPN beginnt oft

schleichend und verläuft ohne Intervention chronisch progredient. Sie manifestiert sich bevorzugt in den distalen Abschnitten der unteren Extremitäten, seltener auch der oberen Extremitäten (strumpf- bzw. handschuhförmige Verteilung) mit Schmerzen, Parästhesien, Hyperästhesien, Allodynien und Taubheitsgefühl, die sich in der Regel von distal (Zehen, Füße, Unterschenkel) nachproximal ausbreiten („dying back neuropathy“).

Die Schmerzen werden meist als brennend („burning feet“), bohrend, einschließend,

krampfartig oder stechend beschrieben. Charakteristisch sind die nächtliche Exazerbation der Beschwerden, wie „schmerzhafte Bettdecke“, sowie ihre Besserung beim Gehen. Schmerzen können auch durch nicht noxische Reize (z.B. Berührung) evoziert (Allodynie) oder durch noxische Reize (z.B. Nadelstich) verstärkt werden (Hyperalgesie).

Klinisch haben die Patienten im Spätstadium abgeschwächte oder fehlende Muskeleigenreflexe, Atrophien der kleinen Fußmuskeln, Sensibilitätsstörungen, sensible Ataxie mit Gang- und Standunsicherheit, Hypästhesie und herabgesetzte Thermästhesie und Algesie. Bei diesem Krankheitsbild sind sowohl die langsam leitenden, kleinkalibrigen markarmen oder marklosen A δ - und C-Fasern als auch die schnell leitenden großkalibrigen A α - und A β -Fasern beteiligt. Eine Funktionsstörung der kleinen Nervenfasern kann sich bereits frühzeitig isoliert im Sinne einer „small fiber neuropathy“ (SFN) durch reduzierte Thermästhesie oder verminderte intraepidermale Nervenfaserdichte (IENFD) mit bzw. auch ohne Schmerzen manifestieren, bevor sonstige objektive Hinweise auf eine Neuropathie vorliegen. Neuropathische Defizite mit Reduktion bzw. Verlust der Temperatur-, Schmerz-, Bewegungs- oder Berührungssensibilität sind von größter klinischer Bedeutung, da sie den Weg zur neuropathisch bedingten Ulzeration – bis hin zur Amputation – ebnen können.

IATROGENE SCHMERZHAFTE UND AUTONOME NEUROPATHIE

Eine Besonderheit stellt das akute Auftreten einer iatrogenen schmerzhaften und autonomen Neuropathie nach einer zu raschen Korrektur einer ausgeprägten Hyperglykämie dar, wobei die Schmerzen in schweren Fällen das distale strumpförmige Muster verlassen und ubiquitär lokalisiert sein können (Therapie-induzierte Neuropathie bei Diabetes T1ND; sog. Insulin neuritis nach Caravati). Meistens sind die Schmerzen innerhalb des Verlaufs mehrerer Monate unter analgetischer Therapie deutlich rückläufig bzw. sistieren. Im Rahmen einer Optimierung der Diabetes-einstellung ist daher eine Senkung des HbA1c-Spiegels (HbA1c: Glykohämoglobin TypA1c) um maximal 2-3 Prozent in-

nerhalb von drei Monaten anzustreben, um das Risiko für die Entwicklung einer T1ND zu minimieren.

(MULTI-)FOKALE NEUROPATHIEN

Die relativ seltenen fokalen und multifokalen Neuropathien mit asymmetrischen Ausfällen einzelner oder mehrerer Nerven bedürfen in der Regel einer weiterführenden neurologischen Diagnostik.

DIAGNOSTIK

Laut neuerer Daten der deutschen Diabetesgesellschaft sind bereits innerhalb des ersten Jahres nach Diagnose eines Typ-2-Diabetes vielfältige, mit verschiedenen Methoden messbare funktionelle und morphologische Veränderungen der peripheren Nerven nachweisbar, sodass die DSPN keineswegs als eine sog. Spätkomplikation, sondern korrekterweise als Frühkomplikation des Diabetes anzusehen ist.

Zur Diagnosestellung und Sicherung von peripheren neuropathischen Schmerzen sind validierte einfache Tests wie der pain-DETECT®-Fragebogen, der „DN4“-Fragebogen oder der General Pain Screener (GPS) gleich bei der Erstvorstellung sinnvoll.

Nach einer Anamnese, bei der ein Hinweis auf ein neuropathisches Schmerzgeschehen aufliegt (Fragebögen und Hinweise auf relevante Nervenläsionen oder Nervenerkrankung, plausible neuroanatomische Schmerzausbreitung), kann von der Arbeitshypothese neuropathischer Schmerz ausgegangen werden. Die klinisch-neurologische Basisuntersuchung umfasst eine allgemeine medizinische und neurologische Anamnese, eine Fußinspektion und Fußpalpation zur Untersuchung der Trophik und Durchblutung sowie eine neurologische Untersuchung der Sensibilität mit Hilfe einfacher semi-quantitativer Bedside-Instrumente wie z.B. 10g-Semmes-Weinstein-Monofilament (Druck/Berührung), Temperaturbestimmung mittels Plastik-Metall-Kombination (semiquantitativ), C 64Hz-Stimmgabel nach Rydel-Seiffer (Vibration), Einmalnadel/Holz-zahnstocher (Schmerz) und eine Lage-sinnbestimmung sowie eine Untersuchung von Muskelkraft und Muskeleigenreflexen.

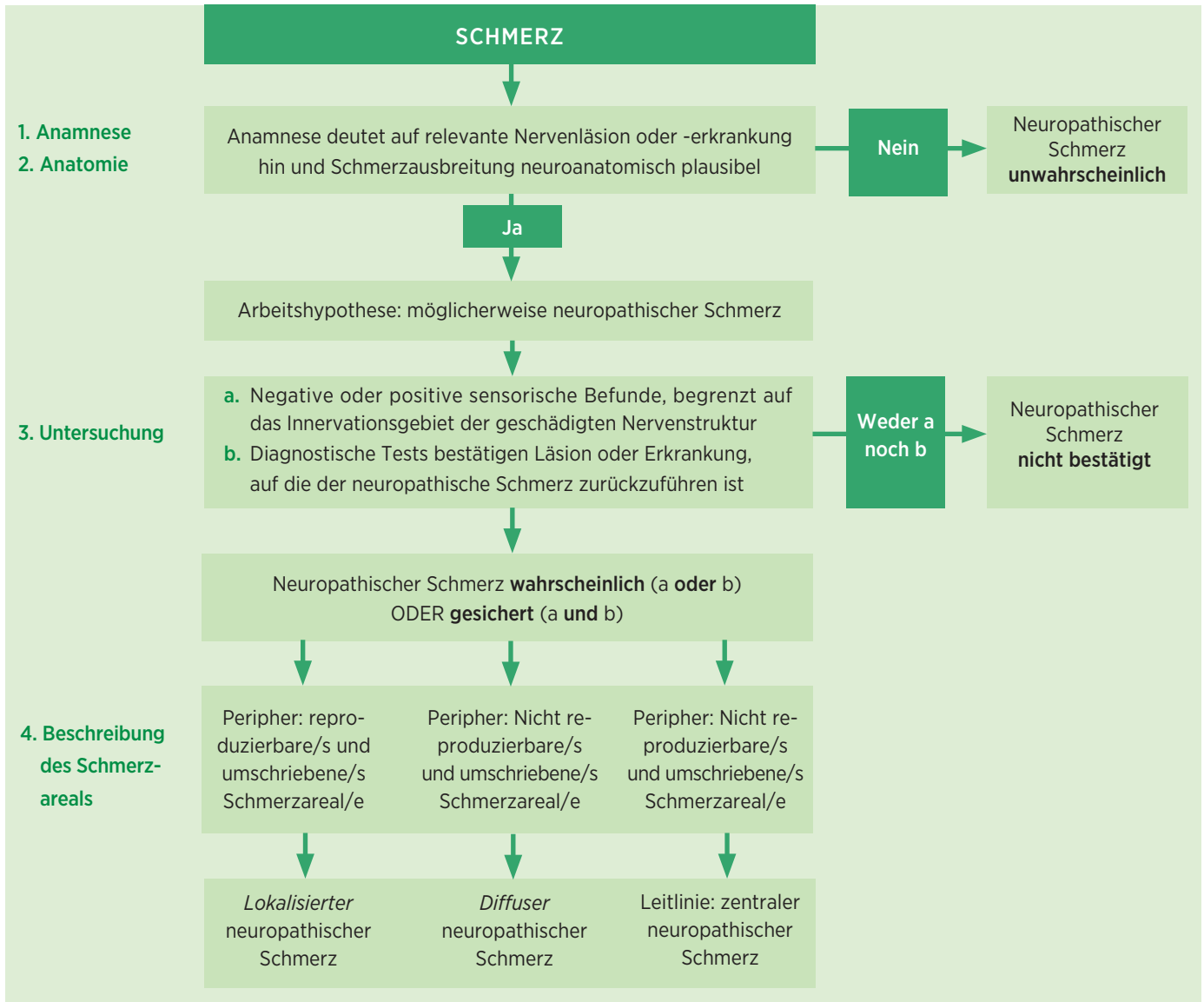
Häufig finden sich eine sensible Ataxie mit Gang- und Standunsicherheit, Hypästhesie

sowie eine herabgesetzte Thermästhesie und Algesie, motorisch abgeschwächte oder fehlende Muskeleigenreflexe und Atrophien der kleinen Fußmuskeln. Die neurologische Untersuchung sollte nicht zuletzt aus Gründen der Standardisierung unter Verwendung einfacher Scores für neuropathische Symptome und Defizite bei jedem Diabetespatienten mindestens einmal im Jahr vorgenommen werden.

Subjektive Symptome können klinisch mit dem Neuropathiesymptomscore (NSS) und der Schweregrad neuropathischer Defizite mit dem Neuropathiedefizitscore (auch „neuropathy disability score“ NDS) oder Michigan-Neuropathiescreeninginstrument (MNSI) erfasst werden. Am häufigsten werden Einzelkomponenten wie Prüfung des Vibrationsempfindens mittels Stimmgabel, des Schmerzempfindens mittels spitzer Reize und des Achillessehnenreflexes angewendet.

Bei unklarer Diagnose kann eine initiale Therapie eingeleitet werden, zugleich sollte aber, genauso wie bei Nichtansprechen auf die induzierte Therapie, eine Überweisung zu Spezialistinnen bzw. Spezialisten erfolgen, wo gegebenenfalls weitere Untersuchungen durchgeführt werden können: Mittels klinischer Untersuchung können nur relativ fortgeschrittene bzw. symptomatische Stadien der Neuropathie erfasst werden. Frühstadien und die SFN können reproduzierbar nur unter Einsatz apparativer Methoden sensitiv nachgewiesen werden. So gilt die Elektroneurographie (Nervenleitgeschwindigkeit: NLG) nicht nur als Goldstandard zur Bestätigung der DSPN-Diagnose, sondern auch als sensitive Methode zur Früherkennung der Dysfunktion der großkalibrigen A α - und A β -Nervenfasern. Hingegen kann die reine SFN nicht mittels Elektroneurographie, sondern durch quantitative Funktionsprüfung (Quantitative sensorische Testung: QST) der kleinkalibrigen A δ - und C-Fasern mit Messung der Warm- und Kaltschwellen bzw. als Goldstandard durch Hautbiopsie mit Bestimmung der intraepidermalen Nervenfaserdichte nachgewiesen werden. Als Surrogatmarker für die IENFD konnte sich die konfokale Korneamikroskopie (CCM) etablieren, insbesondere als nichtinvasive In-vivo-Methode, um den Grad von Nervenregeneration nach thera-

Abbildung: Diagnosealgorithmus für neuropathische Schmerzen



Modifiziert nach Treede et al. Treede RD et al. Neuropathic pain: Redefiniton and a grading system for clinical and research purposes. Neurology 2008; 70(18):1630-1635

peutischen Interventionen zu untersuchen. Diese Untersuchungen werden jedoch nur in Spezialzentren angeboten.

Zeigen sich auch bei der körperlichen Untersuchung (grobneurologischer Status) positive und negative sensorische Symptome und/oder das Vorliegen einer Läsion oder Erkrankung, ist der neuropathische Schmerz wahrscheinlich oder gesichert (siehe Abb.). Ab da kann eine adäquate Therapie eingeleitet werden.

Bei unklarer Diagnose kann eine initiale Therapie eingeleitet werden, zugleich sollte aber, genauso wie bei Nichtansprechen auf

die induzierte Therapie, eine Überweisung zu Spezialistinnen bzw. Spezialisten erfolgen, wo gegebenenfalls weitere Untersuchungen durchgeführt werden müssen.

THERAPIE

Die Behandlung der DSPN kann sowohl systemisch als auch topisch erfolgen und bis zur invasiven Schmerztherapie führen. Bisher gibt es nur eine heterogene Evidenzlage zur Wirksamkeit und deren zum Teil widersprüchliche Beurteilung durch systematische Reviews und Metaanalysen. Die Palette an Arzneimitteln, die für die Behandlung neuropathischer Schmerzen verfügbar sind, hat sich in den vergange-

nen Jahren erweitert. Es kommen topische und systemische Medikamente zum Einsatz, wobei auch eine Kombination von Substanzen aus beiden Anwendungsformen möglich ist.

Kommt eine systemische Therapie in Betracht, muss die individuell geeignete Dosierung in Abhängigkeit von Wirkung und Nebenwirkungen durch sorgfältige Titration ermittelt werden. Die Auswahl sollte anhand des zugrundeliegenden Krankheitsbildes, des Nebenwirkungsprofils und der Komorbiditäten sowie unter Berücksichtigung von Komedikation und Kontraindikationen erfolgen.

Die Therapie der schmerzhaften DSPN kann sich schwierig gestalten, da die Titration bis zur optimalen Wirkdosis häufig durch dosisabhängige Nebenwirkungen erschwert ist und nur bei etwa der Hälfte der Patienten eine mindestens 50-prozentige, durch eine Einzelsubstanz bedingte Schmerzreduktion, zu erwarten ist. Darüber hinaus betrug die Therapiedauer in kontrollierten Studien zur Wirksamkeit von Analgetika bei schmerzhafter DSPN nicht mehr als drei Monate, sodass kaum Daten zur Langzeitanwendung verfügbar sind.

Obwohl nur wenige Daten zur Kombinationstherapie vorliegen, sind in der Praxis häufig Kombinationen verschiedener Substanzklassen bei therapieresistenten Schmerzen unumgänglich, insbesondere wenn die Monotherapie (bei maximal-tolerierter Dosis) nur zu einem partiellen Schmerzurückgang (<30%) führte. Zu bedenken ist ferner, dass (im Gegensatz zur α -Liponsäure) nicht untersucht wurde, inwieweit Analgetika auch nicht schmerzhaftige Symptome wie Parästhesien oder Taubheitsgefühl beeinflussen können, da deren Vorliegen allein keine Indikation zur Gabe von Analgetika darstellt.

SUBSTANZEN ERSTER WAHL

Als systemisch pharmakologische Therapie erster Wahl werden Antikonvulsiva mit Wirkung auf neuronale Kalziumkanäle (Gabapentin, Pregabalin) sowie tri- und tetrazyklische Antidepressiva empfohlen. Ebenfalls als Therapie erster Wahl gilt der selektive Serotonin-/Noradrenalin-Wiederaufnahme-Hemmer Duloxetin, der allerdings nur zur Behandlung der diabetischen Neuropathie zugelassen ist. Das auf neuronale Natriumkanäle wirkende Antikonvulsivum Carbamazepin kommt insbesondere wegen seiner stärkeren Nebenwirkungen wie Schwindel und Ataxie seltener zum Einsatz. Neuere systematische Reviews und Metaanalysen zeigten, dass die vorliegende Evidenz zur Wirksamkeit selbst für Mittel der ersten Wahl wie die $\alpha 2\delta$ -Liganden Pregabalin und Gabapentin als schwach anzusehen ist. Lediglich in sieben von insgesamt 15 mit Pregabalin durchgeführten kontrollierten Studien bei schmerzhafter DSPN wurde ein positiver Effekt für diese Substanz nachgewiesen. Die Wirksamkeit von Gabapentin dagegen ist widersprüchlich. Hingegen wurde in

zwei Cochrane-Reviews gezeigt, dass Pregabalin (300-600 mg/Tag) und Gabapentin (1.200-3.600 mg/Tag) bei moderater Evidenz bei Patientinnen und Patienten mit schmerzhafter DSPN einen nennenswerten Schmerzurückgang bewirken können. Meistens sind beide Substanzen in der Praxis unterdosiert. Die Evidenz für die Wirksamkeit des Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmers (SNRI) Duloxetin wurde ebenfalls als moderat eingestuft, während Venlafaxin für diese Indikation nicht zugelassen ist. Trizyklische Antidepressiva (nicht selektive Monoaminwiederaufnahmehemmer – NSMRI), von denen Amitriptylin am besten untersucht ist, haben neben Duloxetin weiterhin ihren Stellenwert, sind jedoch aufgrund ihres Nebenwirkungsprofils (Sedierung, anticholinerges Syndrom) besonders bei älteren Patienten und Patienten mit kardiovaskulären Komorbiditäten und autonomer Neuropathie problematisch bzw. kontraindiziert.

Wenn Patientinnen und Patienten unter Angst- oder Schlafstörungen leiden, sind Pregabalin und Duloxetin empfehlenswert. Nebenwirkungen wie Müdigkeit oder Schwindel treten seltener auf. Das trizyklische Antidepressivum Amitriptylin, das zur Behandlung von neuropathischen Schmerzen bei vorliegender diabetischer PNP ebenfalls zur Anwendung kommt, ist bei von Glaukom Betroffenen und Patienten mit Prostatahyperplasie kontraindiziert.

Außerdem komme es im Rahmen der Kombinationstherapie immer wieder zu unerwünschten Nebenwirkungen wie Schwindel, Übelkeit, Müdigkeit und Mundtrockenheit bei Antikonvulsiva und Antidepressiva. Die Dosissteigerung erfolgt langsam und kann je nach Patient stark variieren. Es dauert einige Wochen, bis die vollständige Wirkung einsetzt und beurteilt werden kann, wobei eine vollständige Schmerzfremheit nahezu ausgeschlossen werden muss. Patientinnen und Patienten müssen davon in Kenntnis gesetzt werden, dass lediglich mit einer Schmerzreduktion zu rechnen ist.

SUBSTANZEN ZWEITER WAHL

Systemische Therapieoptionen: Opioide stellen Substanzen der zweiten bzw. dritten Wahl dar: Tramadol, Oxycodon,

Buprenorphin und Tapentadol. Vor allem zentralnervöse Nebenwirkungen wie Somnolenz und Schwindel erschweren die Therapie mit Antidepressiva, Antikonvulsiva und Opioiden.

Auch Opioide bzw. μ -Opioid-Rezeptoragonisten/Noradrenalin Wiederaufnahmehemmer (MOR/NRI) wie Tapentadol können in der Therapie chronischer neuropathischer Schmerzen eingesetzt werden, wobei sie besonders bei starken Schmerzen und als Rescue-Medikation für einen raschen therapeutischen Effekt ihren Stellenwert haben. Bei den meisten Untersuchungen zum Einsatz von Opioiden bei peripheren neuropathischen Schmerzen handelt es sich um Kurzzeitanwendungen, Langzeitdaten fehlen. In der Leitlinie zur Langzeitanwendung von Opioiden bei nichttumorbedingten Schmerzen wurden die Leitsätze zur Anwendung von Opioiden u.a. bei schmerzhafter DSPN formuliert: Opioidhaltige Analgetika werden als Option in der kurzfristigen Therapie (4-12 Wochen) angesehen, während von einer Langzeittherapie (≥ 26 Wochen) nur ca. 25 Prozent der Patienten profitieren. Um die möglichen Risiken einer Therapie mit opioidhaltigen Analgetika zu minimieren (missbräuchliche Verwendung, sexuelle Störungen, Hormonverschiebungen etc.), ist eine regelmäßige Kontrolle der Wirksamkeit und Nebenwirkungen erforderlich. Eine antineuropathische Wirksamkeit weisen das schwache Opioid Tramadol sowie die starken Opioide Oxycodon, Buprenorphin und Tapentadol auf. Nicht geeignet sind die vorwiegend nozizeptiv wirksamen Opioide Hydromorphon und Fentanyl. Zur Verminderung einer opioidinduzierten Obstipation müssen während der Therapiedauer Laxanzien angewendet werden.

Topische Therapieoptionen: Zur topischen Behandlung von peripheren neuropathischen Schmerzen und speziell bei diabetischen neuropathischen Schmerzen können kutane Pflaster mit dem Wirkstoff Lidocain 700 mg (5 %) und Capsaicin 179 mg (8 %) zum Einsatz kommen.

Aufgrund des geringen Risikos für systemische und zentrale Nebenwirkungen und Medikamentenwechselwirkungen sollte der primäre Einsatz vor allem bei älteren Patientinnen und Patienten, multimorbi-

den Personen und Menschen unter Polymedikation oder mit eingeschränkter Organfunktion erfolgen. Auch die Patientenpräferenz, die Compliance sowie die Dringlichkeit einer wirksamen therapeutischen Intervention sollten in die Entscheidung für einen möglichen primären Einsatz einfließen. Für den Erfolg der topischen Therapie ist an einen frühzeitigen Start der Anwendung zu denken.

Lidocain unterbindet über eine Blockade der spannungsabhängigen Natriumkanäle die Entstehung von ektopten Aktionspotenzialen über eine Blockade der Natriumkanäle. Das Lidocainpflaster ist allerdings nur zur Linderung der Symptome neuropathischer Schmerzen nach einer Herpes-Zoster-Infektion bei Erwachsenen zur Mono- oder Kombinationstherapie zugelassen. Die aktuelle DGN-Leitlinie vom Mai 2019 empfiehlt dieses grundsätzlich als Zweitlinientherapie bei lokalisierten neuropathischen Schmerzen, bei Post-Zoster-Neuralgie sei der primäre Einsatz zu erwägen.

Bei Verwendung des 5%igen Lidocain-Pflasters sollte bei nicht zufriedenstellender Schmerzlinderung direkt der Wechsel auf eine systemische Therapie erfolgen oder zunächst eine topische Therapie mit 8%igem Capsaicin in Erwägung gezogen werden. Auch eine Kombination aus topischer und systemischer Therapie kann sinnvoll oder notwendig sein.

Laut aktueller DGN-Leitlinie für Diagnostik und Therapie in der Neurologie kann das Capsaicin-Pflaster (179 mg) zur Therapie neuropathischer Schmerzen jeglicher Ursache empfohlen werden. Es sollte als Mittel der zweiten Wahl verwendet werden, der Effekt sei bei guter Verträglichkeit vergleichbar mit den etablierten oralen Medikamenten. Bei lokalisierten neuropathischen Schmerzen ist auch der primäre Einsatz zu erwägen, so die DGN-Leitlinie.

Capsaicin ist ein selektiver Agonist des TRPV1-Rezeptors (Transienter Rezeptor-Potential-Kationenkanal der Unterfamilie V Subtyp 1), der nach Applikation eines



Heber Ferraz-Leite, *Arteriopathie*, Acryl auf Hartfaserplatte, 70 x 50 cm (2020).

Hochdosis-Pflasters (8%) zu einer langfristigen reversiblen Defunktionalisierung nozizeptiver Afferenzen in der Haut führt. Das Indikationsspektrum für das Capsaicin-Pflaster (179 mg) umfasst alle peripheren neuropathischen Schmerzätiologien bei Erwachsenen. Nicht zuletzt deshalb stellt die lokale Therapie mit hochdosiertem 8%igem Capsaicinpflaster eine Alternative dar. Die Dauer der Applikation auf die maximalschmerzenden Stellen (durch geschultes Personal in der Praxis/Klinik) beträgt 30-60 Minuten und kann im Erfolgsfall alle drei Monate wiederholt werden. Als Nebenwirkung können lokale Rötungen und Schmerzen auftreten, die im Normalfall nach 1-3 Tagen abklingen und durch Vorbehandlung mittels Kühlung supprimiert werden können.

Die lokale Therapie, üblicherweise Therapie zweiter Wahl, kann bei älteren multimorbiden Patienten mit Kontraindikationen auf systemische Therapien als Therapie erster Wahl gewählt werden.

SUBSTANZEN DRITTER WAHL

Hier können verschiedene Natriumkanalblocker (v. a. Antikonvulsiva wie Carba-

mazepin, Oxcarbazepin, Topiramate, Lamotrigin, Lacosamid und Valproat) erwogen werden. Die Evidenz ist allerdings für die Nachfolgesubstanzen von Carbamazepin ebenfalls schwach, sodass sie für diese Indikation nicht zugelassen wurden („off-label use“). Es ist allerdings denkbar, dass genetische Typisierungen mit Nachweis von Mutationen der Natriumkanäle bzw. der Einsatz von spezifischeren Natriumkanalblockern in Zukunft den Stellenwert dieser Substanzen verbessern könnten.

Orale Cannabinoide – z.B. Dronabinol, Tetrahydrocannabinol-/Cannabidiolspray (THC-/CBD-Spray), Nabilon – kommen als Drittlinien- bzw. Add-on-Therapie nach Ausschöpfung der anderen empfohlenen Maßnahmen in Betracht. In einem systematischen Review wurde eine eingeschränkte Evidenz für THC-/CBD-Spray bei sorgfältig ausgewählten Patienten mit therapierefraktären neuropathischen Schmerzen nahegelegt.

Botulinumtoxin kann zur Therapie neuropathischer Schmerzen in Betracht kommen, allerdings nur als Drittlinientherapie bei lokal begrenzten Beschwerden.

Bei Einleitung einer systemischen Schmerzbehandlung ist ein systematisches Therapiemonitoring erforderlich, auch um im Bedarfsfall eine Anpassung oder Änderung der Therapiestrategie vorzunehmen.

INVASIVE THERAPIEOPTIONEN

Zeigen konventionelle Therapien keine ausreichende Wirksamkeit, stehen invasive Verfahren wie etwa die Spinal Cord Stimulation (SCS) oder die Dorsal Root Ganglion Stimulation zur Verfügung, die jedoch nur in spezialisierten Zentren zum Einsatz kommen.

Es wurde gezeigt, dass SCS eine Schmerzlinderung bei schmerzhafter diabetischer Polyneuropathie (PDPN) liefert. Das Gefäßsystem spielt eine große Rolle in der Pathophysiologie von PDPN, da eine mögliche vorteilhafte Nebenwirkung von SCS – insbesondere bei Hochfrequenz-SCS – eine periphere Vasodilatation ist. Die Autoren nahmen in dieser tierexperimentellen Studie an, dass HF-SCS (500 Hz) im Vergleich zu konventionellen oder Niederfrequenz-SCS zu einer erhöhten Linderung der mechanischen Überempfindlichkeit in chronische experimentelle PDPN führt.

Es ist oft sehr schwierig, eine In-vivo-Bewertung des Nervenleitungsmechanismus bei einem Patienten mit diabetischer peripherer Neuropathie (DPN) durchzuführen. Eine Forschergruppe versucht, mit Hilfe einer funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT) mögliche Aktivierungen im Rückenmark zu untersuchen, um ein besseres Verständnis der Nervenleitungsmechanismen der diabetischen Neuropathie zu ermöglichen und eine neuartige klinische Methode zur Bewertung von Nervenverletzungen vorzustellen. Es wurde in dieser Studie untersucht, ob eine positive Korrelation zwischen dem Prozentsatz des Signals mit Veränderungen des Gesamtcholesterin/Glucose in der DNP-Gruppe vorliegt.

Die fMRT-Untersuchung des Rückenmarks, basierend auf dem SEEP-Effekt, wurde als machbar befunden. Die repetitive Aktivierungsverteilung befand sich hauptsächlich auf der Ebene der Th12-Wirbel. Die fMRT des Rückenmarks könnte als potenzielles Instrument zur Beurteilung der Nervenleitungsmechanismen bei DPN fungieren

und somit die Früherkennung von diabetischer Neuropathie ermöglichen.

In selten Fällen können all die bisherigen Therapieoptionen versagen. In diesem Fall kann Ziconotid, ein N-Typ-Calciumkanalblocker, zur Anwendung kommen. Es ist als nicht-opioides Schmerzmittel zur Behandlung von starken chronischen Schmerzen bei Patienten angezeigt, die eine intrathekale Analgesie benötigen und auf andere stark wirksame Analgetika inklusive intrathekales Morphin nicht ausreichend ansprechen. Ziconotid soll wesentlich stärker als Morphin wirken. Das nicht-opioide Analgetikum blockiert spannungsabhängige N-Typ-Calciumkanäle. Diese regulieren die Freisetzung von Neurotransmittern bei Nervenzellen, die für die spinale Verarbeitung von Schmerz verantwortlich sind. Durch die Bindung an die neuronalen Calciumkanäle hemmt Ziconotid den Calciumioneneinstrom in die primären nozizeptiven, afferenten Nerven, die in den oberflächlichen Schichten des Hinterhorns des Rückenmarks enden. Dadurch wird die Freisetzung von Neurotransmittern und damit die Signalisierung von Schmerz im Rückenmark gehemmt.

Es gibt nur eine tierexperimentelle Studie, die die Wirksamkeit von Ziconotid bei diabetischen neuropathischen Schmerzen zeigt.

Ein rezenter Review teilt die angeführten medikamentösen und invasiven Therapieoptionen nach Evidenzstärken ein. Die Antikonvulsiva Pregabalin und Oxcarbazepin (geringe Evidenzstärke), die Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer Duloxetine und Venlafaxin (mäßige Evidenzstärke), die Wirkstoffklassen der trizyklischen Antidepressiva (geringe Evidenzstärke), atypische Opioide Tramadol und Tapentadol (geringe Evidenzstärke) und das intradermale Neurotoxin Botulinumtoxin (geringe Evidenzstärke) waren wirksamer als Placebo zur Schmerzlinderung bei diabetischer peripherer Neuropathie, obwohl alle oralen Arzneimittelklassen aufgrund von Nebenwirkungen eine Abbrecherquote von >10 Prozent aufwiesen.

Für nichtpharmakologische Behandlungen fanden wir keine Interventionen mit mehr als geringer Evidenzstärke. Die Sti-

mulation mit Alpha-Liponsäure und SCS wies im Vergleich zu Placebo nur eine geringe Evidenzstärke für die Schmerzreduktion auf, Letzteres birgt jedoch das Risiko schwerwiegender Nebenwirkungen. Die Wirkungsgrade waren im Allgemeinen moderat und alle Studien wiesen Qualitätsdefizite auf. Es gab nur wenige Studien, in denen nicht-pharmakologische Interventionen wie körperliche Betätigung oder kognitive Therapie auf Schmerzen untersucht wurden.

Die Wirksamkeit einer eingeleiteten Schmerztherapie sollte bei allen therapeutischen Optionen erst nach Ablauf einer entsprechenden Zeit und unter ausreichender Dosierung beurteilt werden.

Zusätzlich zu einer laufenden Pharmakotherapie ist ein multimodaler schmerztherapeutischer Ansatz häufig unverzichtbar, bei dem in spezialisierten Einrichtungen die medikamentösen Verfahren durch nicht-medikamentöse Verfahren aus der Physio-, Sport- und Psychotherapie ergänzt werden. Zusätzlich könnten TENS-Geräte und Akupunktur zur Anwendung kommen.

Ist die Diagnose des peripheren neuropathischen Schmerzes nicht eindeutig, sollte der Patient mit einer fachärztlichen Überweisung für eine weitere Abklärung in ein spezialisiertes Zentrum überwiesen werden.

Abschließend soll festgehalten werden, dass alle genannten Therapiemaßnahmen mit Bewegungstherapie kombiniert werden sollten, da eine PNP zumeist mit Gleichgewichtsstörungen einhergeht. Die Therapieform richtet sich nach verschiedensten Gesichtspunkten und wird auf jeden Betroffenen individuell abgestimmt.

Literatur bei der Verfasserin

LECTURE BOARD:

Prim. Univ.-Prof. Dr. Rudolf Likar, MSc

Leiter der Abteilung für Anästhesiologie, allgemeine Intensivmedizin, Notfallmedizin, interdisziplinäre Schmerztherapie und Palliativmedizin, Klinikum Klagenfurt am Wörthersee und LKH Wolfsberg

OÄ Dr. Waltraud Stromer

Abteilung für Anästhesiologie und Intensivmedizin am Landeskrankenhaus Horn

Fortbildungsanbieter:

Österreichische Schmerzgesellschaft

Schmerztherapeutisches Management der diabetischen Polyneuropathie

3 DFP-PUNKTE

1. Welche Aussagen, betreffend Risikofaktoren für die Entwicklung neuropathischer Schmerzen, sind richtig? (drei richtige Antworten)	
a) Männliches Geschlecht	<input type="checkbox"/>
b) Alter	<input type="checkbox"/>
c) Verlaufsduer	<input type="checkbox"/>
d) Weibliches Geschlecht	<input type="checkbox"/>
2. Welche Aussagen, neuropathische Schmerzsyndrome, folgend nach klinisch-ätiologischen Gesichtspunkten eingeteilt, betreffend sind richtig? (drei richtige Antworten)	
a) Fokale periphere schmerzhafta Neuropathien	<input type="checkbox"/>
b) Diabetische Mononeuropathie	<input type="checkbox"/>
c) Generalisierte schmerzhafta Neuropathien (Polyneuropathien)	<input type="checkbox"/>
d) Zentrale schmerzhafta Neuropathie	<input type="checkbox"/>
3. Welche Aussagen, diabetische Polyneuropathie betreffend, sind nicht richtig? (zwei richtige Antworten)	
a) DSPN manifestiert sich bevorzugt in den proximalen Abschnitten der unteren Extremitäten	<input type="checkbox"/>
b) DSPN manifestiert sich bevorzugt in den proximalen Abschnitten der oberen Extremitäten	<input type="checkbox"/>
c) DSPN manifestiert sich bevorzugt in den distalen Abschnitten der unteren Extremitäten	<input type="checkbox"/>
d) Schmerzen breiten sich von distal nach proximal aus	<input type="checkbox"/>
4. Welche Diagnostik gibt es? (drei richtige Antworten)	
a) painDETECT®-Fragebogen	<input type="checkbox"/>
b) Nervenleitgeschwindigkeit (NLG)	<input type="checkbox"/>
c) Mini-Mental-Status-Test (Abk. MMST)	<input type="checkbox"/>
d) „DN4“-Fragebogen oder der General Pain Screener (GPS)	<input type="checkbox"/>
5. Welche Opiode werden vorrangig zur Behandlung diabetischer neuropathischer Schmerzen eingesetzt? (drei richtige Antworten)	
a) Hydromorphon	<input type="checkbox"/>
b) Buprenorphin	<input type="checkbox"/>
c) Oxycodon	<input type="checkbox"/>
d) Tramadol	<input type="checkbox"/>
6. Welche Aussagen, die Schmerzbehandlung betreffend, sind richtig? (drei richtige Antworten)	
a) Antikonvulsiva mit Wirkung auf neuronale Kalziumkanäle (Gabapentin, Pregabalin)	<input type="checkbox"/>
b) Topische Anwendung mit Lidocain und Capsaicin ist Second Line Therapie.	<input type="checkbox"/>
c) Die Schmerzen bei diabetischer PNP weisen eher einen nozizeptiven Charakter auf.	<input type="checkbox"/>
d) Selektive Serotonin-/Noradrenalin-Wiederaufnahme-Hemmer Duloxetin, der allerdings nur zur Behandlung der diabetischen Neuropathie zugelassen ist	<input type="checkbox"/>
7. Geeignete Medikamente zur Behandlung diabetischer neuropathischer Schmerzen sind: (zwei richtige Antworten)	
a) NSAR	<input type="checkbox"/>
b) Duloxetin	<input type="checkbox"/>
c) Fentanylpflaster	<input type="checkbox"/>
d) Amitryptilin	<input type="checkbox"/>
8. Geeignete Verfahren bei Allodynie und topisch anwendbar zur Behandlung neuropathischer Schmerzen sind: (zwei richtige Antworten)	
a) Paracetamol und Antidepressiva wie SNRI	<input type="checkbox"/>
b) Lidocain 5%-Pflaster	<input type="checkbox"/>
c) Antikonvulsiva und Paracetamol	<input type="checkbox"/>
d) Capsaicin 8%-Pflaster	<input type="checkbox"/>
9. Welche Aussagen bezüglich eines invasiven Verfahrens sind richtig? (zwei richtige Antworten)	
a) Zeigen konventionelle Therapien eine ausreichende Wirksamkeit, können invasive Verfahren, wie etwa die Spinal Cord Stimulation (SCS), zum Einsatz kommen.	<input type="checkbox"/>
b) Zeigen konventionelle Therapien keine ausreichende Wirksamkeit, stehen invasive Verfahren wie etwa die Spinal Cord Stimulation (SCS) oder die Dorsal Root Ganglion Stimulation zur Verfügung.	<input type="checkbox"/>
c) Bei Versagen aller bisheriger Therapieoptionen kann Zikonotide, ein N-Typ-Calciumkanalblocker, zur Anwendung kommen.	<input type="checkbox"/>
d) Ein invasives Verfahren stellt eine First Line-Therapieoption dar.	<input type="checkbox"/>

Schmerztherapeutisches Management der diabetischen Polyneuropathie

3 DFP-PUNKTE

So machen Sie mit: Entsprechend den Richtlinien der ÖÄK finden Sie im Anschluss an den Fortbildungsartikel Multiple-Choice-Fragen. Eine Frage gilt dann als richtig beantwortet, wenn Sie von den vorgegebenen Antworten alle richtigen angekreuzt haben. Für einen positiven Abschluss ist erforderlich, dass Sie sieben der neun Fragen richtig beantworten. Bei korrekter Beantwortung werden **drei DFP-Punkte** angerechnet.

Fax & Post: Schicken Sie diese Seite bitte per E-Mail an office@bkkommunikation.com, per Post an Schmerznachrichten, Bettschart&Kofler Kommunikationsberatung, Liechtensteinstraße 46a/1/1/9, 1090 Wien oder per Fax an: 01/319 43 78-20

Internet: Diesen Artikel sowie eine Reihe weiterer Fortbildungsartikel finden Sie auch auf www.oesg.at und www.pains.at sowie der Plattform „Akademie Lernwelt“ der Österreichischen Akademie der Ärzte unter www.meindfp.at, wo Sie die Fragen auch online beantworten können.

Ihre Teilnahmebestätigung ist auf www.meindfp.at unter „Meine Statistik“ downloadbar, wenn Sie ein Fortbildungskonto haben.

Gültig bis: 8/2023

Name: _____	
Anschrift: _____	PLZ/Ort: _____
Telefon: _____	ÖÄK-Arztnummer: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> - <input type="text"/> <input type="text"/>
<input type="checkbox"/> Bitte informieren Sie mich über neue DFP-Angebote der ÖSG (Literaturstudium, Webinar) unter folgender E-Mail-Adresse: _____	

NEUROLOGIE



Wirkstoff: *dolores levare*
oder: **Schmerzen lindern**

- wirksam bei diabetischer Neuropathie, postherpetischer Neuralgie und nach Rückenmarkverletzung
- Schmerzverringerung innerhalb der 1. Woche – sowohl bei peripheren als auch zentralen neuropathischen Schmerzen
- laktosefreie Hartkapseln in 7 Wirkstärken – alle in der Grünen Box

Fachkurzinformation siehe Seite 67

Pregabalin Sandoz® bei neuropathischen Schmerzen



Heber Ferraz-Leite, *Ischämie im Hintergrund*, Mischtechnik auf Hartfaserplatte, (70x50 cm), 2020

Ischämieschmerz – periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK): Charakteristika und therapeutische Optionen

Ischämieschmerzen wird im Rahmen der Schmerzbehandlung ein oft unterschätzter Stellenwert zuteil. Ein Grund mag sein, dass sie vorwiegend in spezialisierten Fachdisziplinen wie Angiologie, Gefäßchirurgie und der interventionellen Radiologie behandelt werden.

Patientinnen und Patienten selbst suchen zur Behandlung solcher Schmerzen selten einen Schmerztherapeuten auf. Andererseits ist die Prävalenz der peripheren arteriellen Durchblutungsstörung (pAVK), eine der häufigsten Krankheiten in den Industrieländern, zumindest im höheren Lebensalter derart hoch, dass praktisch jeder Schmerztherapeut mit dieser Erkrankung irgendwann konfrontiert wird. Männer sind insgesamt bis zu fünfmal häufiger betroffen als Frauen (Männer > 65 Jahre 20 Prozent, Frauen > 65 Jahre 17 Prozent).

Die Anzahl der Neuerkrankungen an kritischer Extremitätenischämie beträgt in

Foto Wilke



Von
OÄ Dr. Waltraud Stromer
Abteilung für
Anästhesiologie
und Intensivmedizin,
Landeskrankenhaus Horn

Europa ca. 500 bis 1.000 Patientinnen und Patienten pro einer Million Einwohner und Jahr, verbunden mit hohem Amputationsrisiko und hoher Mortalitätsrate, wobei das Risiko mit dem Alter steigt. Die pAVK ist damit eine der häufigsten Ursachen für

chronische Schmerzen an der unteren Extremität, was zentrales Thema dieses Artikels ist.

URSACHEN ISCHÄMISCHER SCHMERZEN

Eine akute Ischämie entsteht durch plötzliche Verlegung eines größeren Gefäßareals aufgrund einer arteriellen Embolie (ca. 15 Prozent), einer arteriellen Thrombose (ca. 80 Prozent), eines Traumas (ca. 5 Prozent). Eine chronische Ischämie, auch arterielle Verschlusskrankheit (AVK) genannt, bezeichnet eine langsam fortschreitende Obstruktion eines arteriellen Gefäßlumens, meist durch arteriosklerotische Plaques. Diese wird unterteilt in eine periphere Is-

chämie (Claudicatio intermittens, Kritische Extremitätenischämie, ischämischer Ruheschmerz) und viszerale Ischämie (Angina pectoris, Angina abdominalis). Zu den entzündlichen Gefäßerkrankungen mit einer begleitenden Ischämie zählen Thrombangiitis obliterans, eine chronisch rezidivierende Entzündung der kleinen und mittelgroßen Beinarterien unter Beteiligung der begleitenden Venenabschnitte, sowie Morbus Raynaud (z.B. bei rheumatischen Erkrankungen).

CLAUDICATIO INTERMITTENS

Bei der Claudicatio intermittens kommt es unter Belastung zu einer Ischämie und Hypoxie im Sinne einer Versorgungsstörung im nachgeschalteten Gewebe, zu einer anaeroben Stoffwechsellage mit einer Akkumulation von sauren Stoffwechselprodukten, bedingt durch eine Störung der Entsorgung von Wasserstoffionen, Milchsäure und Lactat. Dies trägt zu einem lokalen Abfall des pH-Werts bei. Dadurch werden exzitatorische Effekte an sensorischen Neuronen ausgelöst. Eine besondere Rolle im Sinne der Nozizeption spielt die ischämiebedingte Freisetzung von Bradykinin und Serotonin sowie die extrazelluläre Kaliumakkumulation.

Ischämiebedingter Energiemangel kann über eine Hemmung der Natrium-Kalium-Pumpe zur direkten Instabilität des Membranpotenzials und somit zur Erregung muskulärer Afferenzen des nozizeptiven Systems führen, deren Mehrzahl marklose Fasern, nämlich C-Fasern, beinhalten. Es sind aber auch wenige dünne markhaltige Fasern, nämlich A^δ- Fasern, enthalten. Dieser nozizeptive Tiefenschmerz, der als krampfartig, ziehend und stechend empfunden wird, tritt vor allem in der Gluteal-, wie auch Oberschenkelmuskulatur und klassisch in der Wadenregion auf. Es kann auch zu einer Druckerhöhung in der Fascienloge kommen.

KRITISCHE EXTREMITÄTENISCHÄMIE

Bei der kritischen Extremitätenischämie führt die chronische Minderperfusion zu einer direkten Schädigung von Axonen mit einer resultierenden Neuropathie. Ohne Ausbildung einer ausreichenden Kollateralisation entstehen trophische Störungen der Haut bis zu Nekrose und Gangrän. Dieser ischämische Ruheschmerz, vermut-

lich ein Oberflächenschmerz, der in der minderperfundierten Haut entsteht, oft in unmittelbarer Nähe von Ulcera und Nekrosen, tritt typischerweise nachts auf und zeigt einen brennenden Schmerzcharakter. Nekrotischer Zelluntergang führt zur ATP-Freisetzung, bakterielle Infektionen führen zur Freisetzung von Entzündungsmediatoren. Beide Mechanismen führen zu einer Sensibilisierung, das heißt Erregungssteigerung von Nozizeptoren.

Neben dem neuropathischen sowie nozizeptiven Gewebe-, Wund- und Entzündungsschmerz kommt es auch zu einer Sympathikusaktivierung bzw. -dysregulation, verbunden mit einer paradoxen peripheren Vasokonstriktion, wodurch die Zirkulation weiter beeinträchtigt wird.

Bei einem ausgeprägten neuronalen Zelluntergang kann Ruheschmerz in diesem Stadium auch nicht mehr vorhanden sein.

SCHMERZ-FRAGEBÖGEN

Zur Evaluierung von Schmerzen neuropathischen bzw. nicht-neuropathischen Ursprungs dienen spezielle Fragebögen, die eine gute Charakterisierung von Schmerzen bei pAVK ermöglichen. Sie zeigen eindeutig eine neuropathische Schmerzkomponente im Stadium der schweren pAVK auf.

Eine praktische Diagnosehilfe stellt der PainDetect-Fragebogen dar, ein Instrument, das in etwa fünf Minuten von der Patientin / vom Patienten ausgefüllt wird und ein Screening auf das Vorliegen neuropathischer Schmerzen erlaubt. Er umfasst neun Fragen und erfasst Schmerzintensität, -muster und -qualität. Seine Sensitivität und Spezifität liegen bei über 80 Prozent.

Am häufigsten verwendet wird der „McGill Pain Questionnaire“ in verkürzter Form, der Informationen über die Qualität und Stärke der sensorischen und affektiven Komponente des Schmerzes und über die Gesamtstärke der Schmerzerfahrung gibt. Es zeigt sich eine klare Änderung des Schmerzcharakters zwischen Claudicatio intermittens und chronisch kritischer Ischämie, bei der die neuropathische Qualität deutlich im Vordergrund steht.

Der „Pain Disability Index (PDI)“ zeigt eindeutig auf, dass chronische Ischämie-

schmerzen eine deutliche Beeinträchtigung der Lebensqualität darstellen.

Ein weiteres Instrument ist der „Leeds Assessment of Neuropathic Pain“ in Self-Report-Version mit einem Cutoff für einen Schmerz neuropathischen Ursprungs größer/gleich zwölf. Der Wert betreffend chronisch kritischer Extremitätenischämie liegt deutlich darüber und zeigt damit die neuropathische Schmerzkomponente auf.

Der „Neuropathic Pain Symptom Inventory“ dient zur Differenzierung der neuropathischen Symptome, wobei sich höhere Scores für Parästhesien und Dysästhesien bei Patientinnen und Patienten mit Claudicatio intermittens und chronisch kritischer Ischämie ohne Diabetes mellitus ergeben und sich höhere Scores für paroxysmalen Schmerz bei Patientinnen und Patienten mit chronisch kritischer Ischämie und Diabetes mellitus zeigen.

Hinweise auf eine neuronale Schädigung bei Ischämie gibt es schon längere Zeit. Diese konnte mittels licht- und elektronenmikroskopischer Untersuchung dargestellt und durch eine darstellbare Reduktion der Nervenleitgeschwindigkeit (NLG) aufgezeichnet werden, welche mit dem Grad der Ischämie zunimmt.

QUANTITATIV SENSORISCHE TESTUNG

Die Quantitativ Sensorische Testung (QST) ist ein etabliertes psychophysisches Messverfahren zur Evaluation der Sensomotorik und ideal, um neuropathische Schmerzsyndrome zu erfassen und Funktionsveränderungen zu quantifizieren. Sie ermöglicht eine standardisierte Untersuchung der sensomotorischen Nervenbahnen, wobei eine gesteigerte Funktion und ein Funktionsverlust diagnostiziert werden können.

Die Ergebnisse der Untersuchung bei Patientinnen und Patienten mit kritischer Extremitätenischämie zeigen eine:

- ▶ Hypästhesie für thermale Stimuli
- ▶ Hypästhesie für mechanische Reize und Vibration
- ▶ Hyperalgesie auf Pinprick und Druck
- ▶ Allodynie und positives Wind-Up-Phänomen

Abbildung 1: Klinische Einteilung der pAVK nach Fontaine

Stadium	Klinik
I	asymptomatisch
IIa	leichte Claudicatio
IIb	leichte bis schwere Claudicatio
III	ischämische Ruheschmerzen
IV	Ulcus oder Gangrän

Nach Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II)

Abbildung 2: Kausale Therapiemaßnahmen

Akute Ischämie / Claudicatio Intermittens	Kritische Extremitätenischämie
Physiotherapie / Gehtraining	Revaskularisation
Behandlung d. Risikofaktoren	Vasoaktive Substanzen
Revaskularisation: interventionell	Lokaltherapie, ggf. Antibiose

Neben der sensorischen Neuropathie, die zu einer Schwellenerhöhung für thermische, mechanische Reize und Vibration führt – Grund hierfür ist eine partielle Deafferenzierung für A β -, A δ - und C-Fasern – wurde bei Patientinnen und Patienten mit schwerer pAVK Allodynie, d.h. einer zunehmenden Schmerzempfindlichkeit auf nicht-noxische bzw. nicht-nozizeptive Reize im Sinne einer zentralen Sensibilisierung, festgestellt.

Eine mögliche Hypothese der sensorischen Neuropathie ist eine mangelnde Blutzufuhr über die Vasa nervorum des Epineuriums durch eine Abnahme des Nervenplexus unmyelinisierter Nerven, der die Blutzufuhr reguliert.

Trotz allen Wissens ist die Pathophysiologie des Ischämieschmerzes nicht vollständig geklärt!

PATHOPHYSIOLOGIE DER SCHMERZCHRONIFIZIERUNG

Kenntnisse auf dem Gebiet der Schmerzpathogenese bei pAVK bzw. der Pathophysiologie bei Schmerzchronifizierung sind zur Auswahl der geeigneten Analgetika bzw. Co-Analgetika von großer Wichtigkeit. pAVK-Patientinnen und -Patienten leiden im Stadium IV nach Fontaine (siehe Abb. 1) an Nekrosen sowie Ulzera mit begleitender Inflammation. Daraus resultieren häufig operative Interventionen:

Nekrosektomien, Teilamputationen oder Gefäßrevisionen.

Jegliche Gewebeverletzung oder Inflammation geht mit einer ausgeprägten Aktivierung nozizeptiver Afferenzen mit der Folge einer transienten Schmerzempfindung einher. Nach einer dauerhaft anhaltenden nozizeptiven Aktivierung kommt es zu einer Modulation der Schmerzverarbeitung. Typisch sind eine Erregungssteigerung der peripheren Nozizeptoren im Sinne einer peripheren Sensibilisierung sowie bei länger anhaltenden Schmerzreizen eine Steigerung der Erregbarkeit der nozizeptiven Neurone im Rückenmark, was wiederum Ursache für eine zentrale Sensibilisierung ist.

Die Erregbarkeitssteigerung führt zu einer Empfindlichkeitssteigerung („Hyperalgesie“) im betroffenen Gewebe. Eine Absenkung der Erregungsschwelle nozizeptiver C-Fasern kann zu einer kontinuierlichen Aktivierung der Nozizeptoren und dadurch zu einem Ruheschmerz führen. Aufgrund der zentralen Sensibilisierung kommt es zu einer Ausdehnung der gesteigerten Schmerzempfindung in benachbarte Areale, was als sekundäre Hyperalgesie bezeichnet wird.

Die Aktivierung von Glutamatrezeptoren (z.B. NMDA-Rezeptoren) sowie die Ausschüttung von Neuropeptiden bzw. Neu-

romodulatoren können die synaptische Übertragung langanhaltend modulieren und zu dauerhaften strukturellen Veränderungen des nozizeptiven Systems mit einer resultierenden Schmerzchronifizierung, verbunden mit einer neuropathischen Schmerzkomponente, führen. Die genannten Mechanismen sind Ziel therapeutischer Interventionen.

ALLGEMEINE ASPEKTE

Viele pAVK-Patientinnen und -Patienten, die sich häufig Interventionen unterziehen müssen, sind aufgrund der langen Anamnese an krankheitsbedingte Schmerzen adaptiert. Sie haben Ängste vor neuerlichen Schmerzexazerbationen mit resultierenden Eingriffen, was zu einem pathologischen Verarbeitungsmuster nozizeptiver Schmerzen beiträgt. Eine ausführliche Anamnese hinsichtlich bestehender Schmerzintensität, -dauer sowie -stärke, Komorbiditäten, Polymedikation, Analgetikagebrauch, Funktionsfähigkeit im Alltag, psychische Verfassung sowie soziale Partizipation sind diesbezüglich von zentraler Bedeutung. Die Informationen wirken sich auf die Planung des multimodalen, balancierten sowie interdisziplinären Analgesieregimes aus und geben wichtige Hinweise auf die notwendigen Überwachungsmaßnahmen.

Folgende schmerzverstärkende Faktoren müssen im Rahmen einer perioperativen Schmerzbehandlung beachtet werden:

- ▶ Eine offene Revaskularisation bzw. ein offener Bypass kann ein „Reperfusionssyndrom“ zur Folge haben, das zu einer ähnlichen Schmerzsymptomatik führt wie eine Ischämie.
- ▶ Postoperativ kann es aufgrund einer Kapillarleckage mit Gewebeextravasation zu einem spannungsabhängigen Schmerz mit Kompression der Blutgefäße, einer daraus resultierenden Ischämie und letztendlich zu Muskelnekrosen kommen. Dieses sogenannte Kompartmentsyndrom verlangt die sofortige chirurgische Revision mit Faszien-spaltung.

Trotz Revaskularisationsmaßnahmen werden einige Patientinnen und Patienten jedoch nicht dauerhaft schmerzfrei. Die Arteriosklerose ist ein chronisch fortschreitender Prozess, weshalb oft mit Rezidivverschlägen gerechnet werden muss.

KAUSALE THERAPIE

Die kausale Therapie zur Verbesserung der Mikrozirkulation steht im Vordergrund (siehe Abb. 2). Neben einer antithrombotischen Behandlung werden vasoaktive Substanzen angewandt und je nach zugrundeliegender Ursache vorrangig interventionelle bzw. chirurgische Revaskularisationsmaßnahmen gewählt. Die am besten untersuchte vasoaktive Substanz ist das E1-Analogon Alprostadil. Es hat einen gerinnungshemmenden Effekt und trägt zur Verbesserung der Rheologie bei. Interessant ist auch Buflomedil, das den Plasma-Adenosinpiegel erhöht. Experimentell konnte gezeigt werden, dass intravenöses Adenosin akuten ischämischen Schmerz lindern kann. Die Modulation von Adenosinrezeptoren stellt eine mögliche Therapieoption in der Behandlung von Ischämieschmerz dar.

SCHMERZTHERAPIE

Laut einer Befragung setzen 79 Prozent der Ärztinnen und Ärzte schwache wie auch starke Opioide zur symptomatischen Schmerzbehandlung im Rahmen chronischer Ischämieschmerzen ein, 77 Prozent die Nichtopioidanalgetika Metamizol und Paracetamol, ein geringer Prozentsatz nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR). Deutlich überlegen waren die ausgebildeten Schmerztherapeutinnen und -therapeuten hinsichtlich des gezielten Einsatzes von Antikonvulsiva, Antidepressiva, invasiver Verfahren, TENS wie auch Akupunktur.

In unterschiedlichen Artikeln wird auf die Anwendung von Nichtopioiden, Opioiden bzw. den Einsatz einer Periduralanästhesie bei ischämischem Ruheschmerz hingewiesen. Auch darauf, dass eine multidisziplinäre Behandlung unter Berücksichtigung psychosozialer und möglicher kardiovaskulärer Komorbiditäten angebracht sei. Bezüglich der analgetischen Behandlung ischämiebedingter Schmerzen gibt es aber keine eindeutigen, evidenzbasierten Therapieempfehlungen.

Die Kombination von Analgetika unterschiedlicher Substanzgruppen ist möglich und effektiv. Der Behandlungserfolg muss regelmäßig evaluiert und eingesetzte Analgetika sollten dementsprechend adaptiert werden.



Heber Ferraz-Leite, Hinweise zur Pathophysiologie ischämischer Schmerzen, Mischtechnik auf Hartfaserplatte, 2020

Der akute Ischämieschmerz fordert eine rasche Schmerzlinderung mit Unterbindung negativer vegetativer Begleitsymptome (siehe Abb. 3). Die intravenöse, fraktionierte Verabreichung von Opioiden in Kombination mit Nichtopioiden unter Berücksichtigung möglicher Kontraindikationen bzw. Anwendungsbeschränkungen führen zu einer Dämpfung der Nozizeption. Rückenmarksnahe Anästhesieverfahren sollten, wenn keine Kontraindikationen gegeben sind, vor allem perioperativ angewendet werden. Die Unterbrechung des pathologisch erhöhten Sympathikotonus wirkt dem peripheren Vasospasmus entgegen. Nach Rückkehr der aeroben Glykogenolyse und erfolgter Wundheilung kann meist mit Schmerzfreiheit gerechnet werden.

Bei bereits chronischem Ischämieschmerz sollte die notwendige Langzeitschmerztherapie schon perioperativ mit einer eventuell indizierten Behandlung eines bestehenden neuropathischen Schmerzsyndroms mit diesbezüglich wirksamen Co-Analgetika wie Antikonvulsiva bzw. Antidepressiva erfolgen. Bei vorhandenen psychosozialen Chronifizierungsfaktoren sollen auch psychologische schmerztherapeutische Verfahren, physiotherapeutische Interventionen oder mögliche komplementäre Verfahren berücksichtigt werden.

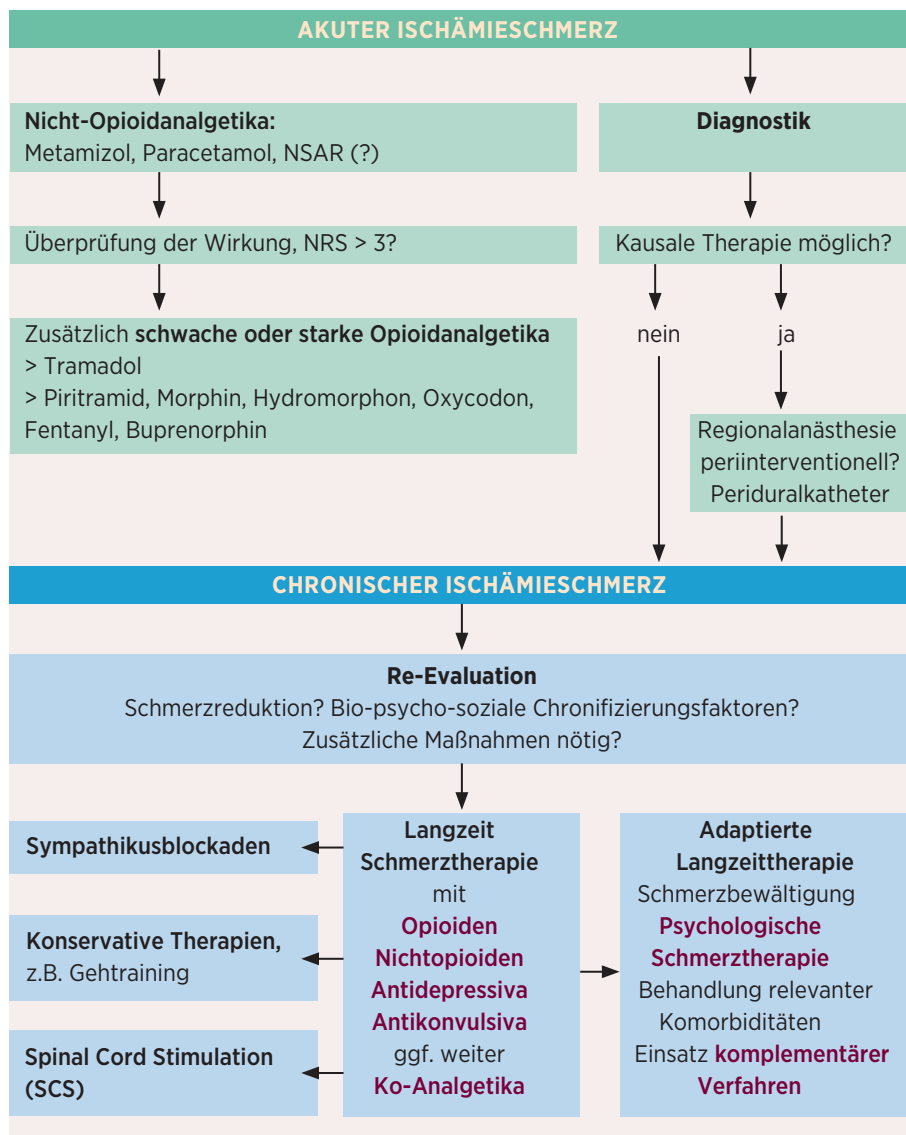
Im Falle eines unbefriedigenden Operationsergebnisses, einer Inoperabilität, einer zusätzlichen peripheren gravierenden Arteriosklerose, einer eingeschränkten Ausstrombahn oder einer mangelnden Kollateralisation können invasive, interventionelle Verfahren wie Sympathikusblockaden bzw. eine Spinal Cord Stimulation (SCS) geeignete Maßnahmen darstellen.

NICHTOPIOIDE

Die heterogene Gruppe der Nichtopioid-Analgetika ist eine unverzichtbare Komponente jeglicher balancierter Analgesie unter Beachtung der jeweiligen Kontraindikationen und Anwendungsbeschränkungen. 50 bis 70 Prozent aller pAVK-Patientinnen und Patienten leiden an einer Koronaren Herzkrankheit und haben somit ein hohes Risiko zur Entwicklung einer Myokardischämie. Daraus resultiert eine absolute Kontraindikation hinsichtlich NSAR sowie Coxiben mit ausgeprägter Cyclooxygenase-II-Hemmung.

Eine Hemmung der COX-1 impliziert insbesondere gastrointestinale und renale Nebenwirkungen sowie eine Beeinflussung der Thrombozytenaggregation. Die COX-2-Hemmung kann als unerwünschte Wirkungen Wundheilungsstörungen, Nierenschädigungen oder kardiovaskuläre Ereignisse bewirken, insbesondere dann,

Abb. 3: Analgesieregime zur Behandlung akuter und chronischer Ischämieschmerzen



wenn bereits Vorschädigungen bestehen. Bei gleichzeitiger Gabe von ACE-Hemmern können NSAR die antihypertensive Wirkung dieser Medikamentengruppe abschwächen.

Bei unterschiedlichen Substanzen aus der Gruppe der NSAR sind die COX-1- und COX-2-Hemmung unterschiedlich stark ausgeprägt. Diclofenac etwa hat eine ausgeprägte COX-2-Hemmung, was zu Vasokonstriktion der Arterien und einem erhöhten kardiovaskulären Risiko führen kann. Bei Naproxen überwiegt die COX-1-Hemmung und somit ist die gastrointestinale Unverträglichkeit vergleichsweise stärker ausgeprägt, das kardiovaskuläre Risiko

etwas geringer. Selektive COX-2-Hemmer zeigen im Vergleich zu unselektiven NSAR eine geringere Inzidenz von gastrointestinalen Komplikationen. NSAR können das Risiko gastrointestinaler Blutungen erhöhen. Weiter verstärkt wird dies bei gleichzeitiger Gabe von Antikoagulantien, Kortikosteroiden oder SSRI (selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern). Zur Prävention gastrointestinaler Ereignisse bei NSAR-Gabe sind Protonenpumpenhemmer (PPI) etabliert. Eine lange Therapiedauer, eine hohe NSAR-Dosierung, höheres Alter, Ulcera mit oder ohne Blutungskomplikation in der Anamnese und eine das Blutungsrisiko potenzierende Co-Medikation stellen eine Indikation für PPI dar.

Je nach Grunderkrankung sollte also jene Substanz aus der Gruppe der NSAR verwendet werden, die in der individuellen Situation das beste Nutzen-Risiko-Profil hat. Präparate mit kurzer Plasmahalbwertszeit werden rascher metabolisiert und eliminiert, mit einem entsprechend geringeren Risiko von Nebenwirkungen. Ihnen ist daher in dieser Substanzgruppe gegenüber Retardpräparaten der Vorzug zu geben. Es gilt jedenfalls das Prinzip, die geringstmögliche Dosis für die kürzest mögliche Zeit zum Erreichen der angestrebten Schmerzlinderung zu verordnen.

Unterschiedliche NSAR sollen nicht gemeinsam eingesetzt werden. Bei dehydrierten Patientinnen und Patienten und bei Personen, die zugleich auch ACE-Hemmer oder Schleifendiuretika einnehmen, steigt unter NSAR das Risiko eines Nierenversagens. Liegt eine Niereninsuffizienz vor, sind NSAR kontraindiziert.

In der Akutschmerztherapie, zum Beispiel peri- und postoperativ, spielt auch der intravenöse Einsatz von NSAR eine Rolle.

Das Nichtopioidanalgetikum Paracetamol wird zur Behandlung einer Vielzahl akuter und chronischer Schmerzzustände eingesetzt. Es entfaltet einerseits eine zentrale Wirksamkeit, andererseits kommt es peripher zu einer COX-2-Hemmung in ähnlichem Ausmaß wie bei NSAR. Es ist zu beachten, dass unter Paracetamol in Abhängigkeit von der Dosis das Risiko kardiovaskulärer, gastrointestinaler und renaler Nebenwirkungen steigt. Das Mortalitätsrisiko ist bei langfristiger Einnahme hoher Dosierungen erhöht. Die mögliche Lebertoxizität von Paracetamol ist zu beachten, bei Leberinsuffizienz ist Paracetamol strikt kontraindiziert. Bei Niereninsuffizienz sollte eine Intervallverlängerung vorgenommen werden. Bei gleichzeitiger Gabe von 5-HT₃-Antagonisten kann die analgetische Wirksamkeit von Paracetamol reduziert sein. Vorsicht ist auch bei Alkoholabusus und CYP2E1-induzierenden Arzneimitteln mit einer daraus resultierenden rascheren Metabolisierung zu N-Acetyl-p-Benzochinonimin geboten.

Das Pyrazolon Metamizol hat eine stärkere analgetische Effektivität als Paracetamol. Dessen antipyretische Wirksamkeit ist von

Bedeutung. Nach der aktuellen Studienlage ist das Interaktions- und Nebenwirkungspotenzial als gering anzusehen. Das macht die Substanz auch für den Einsatz bei älteren und hochbetagten Schmerzpatientinnen und -patienten zu einer interessanten analgetischen Option. Bei längerfristiger Anwendung sind jedoch Blutbildkontrollen zu empfehlen. Klinisch relevant ist die Beeinflussung der antiaggregatorischen Wirkung von ASS durch Metamizol. Eine zeitversetzte Einnahme der beiden Substanzen ist daher notwendig.

Eine Kombination von Metamizol mit einem NSAR kann wegen der Potenzierung der analgetischen Effektivität zu einer signifikanten Opioid-Einsparung beitragen. Bei Niereninsuffizienz und einer ausgeprägten Leberfunktionsstörung ist auch bei Metamizol eine Dosisreduktion erforderlich.

OPIOIDE

Eine alleinige Therapie mit Opioid-Analgetika bei chronischen nicht-tumorbedingten Schmerzen ist nicht zweckmäßig. Sie sollten im Sinne eines multimodalen Therapieansatzes mit Nichtopioiden, Modalitäten der physikalischen Medizin oder psychotherapeutischen Interventionen kombiniert werden.

Bevorzugt werden sollten Präparate mit retardierter Galenik bzw. langer Wirkdauer. Opioide sollten generell nach einem festen Zeitplan eingenommen werden, schnellwirksame Opioide bei nicht-tumorbedingten Schmerzen nur zur Dosisfindung oder kurzfristig bei starken akuten Schmerzzuständen. In der perioperativen Phase wird die intravenöse Applikation von Opioiden aufgrund des raschen Wirkbeginns und der besseren Steuerbarkeit bevorzugt.

Bei der Auswahl der geeigneten Substanz und der passenden Darreichungsform sollten individuelle Faktoren wie Schmerzcharakter und -rhythmus, Komorbiditäten, das Nebenwirkungsprofil, allfällige Kontraindikationen für bestimmte Darreichungsformen sowie Präferenzen der Patientinnen und Patienten als Entscheidungsgrundlage dienen. Die einzelnen Substanzen aus der Gruppe der Opioid-Analgetika sind differenziert zu betrachten und einzusetzen. Eine Kombination verschiedener Opioid-Analgetika ist nicht zulässig.

Schmerzen bei moderater pAVK weisen eher einen nozizeptiven Charakter auf, während es sich im Rahmen chronischer Schmerzen bei schwerer pAVK um einen gemischt nozizeptiv-neuropathischen Charakter handelt. Hierauf muss bei der Auswahl der Opioide Rücksicht genommen werden.

MEDIKAMENTÖSE THERAPIE NEUROPATHISCHER SCHMERZEN

Antikonvulsiva

Ca-Kanal-modulierende Antikonvulsiva wirken an zentralen Ca-Kanälen hauptsächlich präsynaptisch. Der Wirkstoff Pregabalin reduziert den Kalziumeinstrom in Nervenzellen und verringert so die Freisetzung von an der Entstehung und Weiterleitung von Schmerzreizen beteiligten Neurotransmittern wie Glutamat und Substanz P. Gabapentin wirkt wahrscheinlich ähnlich, wobei die genauen Mechanismen noch nicht geklärt sind. Beide Substanzen werden derzeit als First-Line-Therapie neuropathischer Schmerzen eingestuft. Darüber hinaus konnte im Rahmen der Anwendung von Pregabalin eine deutliche schlafverbessernde und anxiolytische Wirkung dokumentiert werden. Damit wird eine häufig bei neuropathischen Schmerzen auftretende Komorbidität erfolgreich mitbehandelt.

Antidepressiva

Trizyklische Antidepressiva (TCA) wie Amitriptylin und selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SSNRI) wie Duloxetin und Venlafaxin blockieren die präsynaptische Wiederaufnahme der inhibitorischen Neurotransmitter Serotonin und Noradrenalin aus dem synaptischen Spalt. TCA und SSNRI gelten als First-Line-Therapie.

Trizyklische Antidepressiva haben bei geriatrischen Patientinnen und Patienten sowie bei kardialer Vorschädigung ein besonders hohes Potenzial von Nebenwirkungen: Hypotonie, Rhythmusstörungen, Verwirrtheit, Müdigkeit, Obstipation und Harnverhalten. Es wurde gezeigt, dass sie besonders häufig bei Amitriptylin auftreten. Diese Substanzgruppe sollte bei älteren und kardial vorgeschädigten Personen daher möglichst vermieden werden.

SSNRI wie **Duloxetin** hingegen können bei älteren Personen eingesetzt werden. Do-

sisanpassungen an die Nieren- und Leberfunktion sind allerdings erforderlich. Eine GFR von <30 ml/min oder eine schwere Leberschädigung sind Kontraindikationen für den SSNRI Duloxetin. Bei Rauchern ist mit Duloxetin ein starker Wirkungsverlust zu verzeichnen, weil die Bioverfügbarkeit sich deutlich verschlechtert und auf bis unter 50 Prozent absinkt.

Venlafaxin kann eingesetzt werden, bei erheblicher Nieren- oder Leberinsuffizienz muss die Dosis aber um 50 Prozent reduziert werden. Es ist jedoch zu berücksichtigen, dass Venlafaxin im unteren Dosisbereich kaum antineuropathisch wirksam ist. Der SSNRI **Milnacipran** kann zur antineuropathischen Behandlung angewendet werden.

Topische Therapie

Die systemisch wirkenden Basismedikamente können um den Einsatz topischer Therapieoptionen wie Lidocain und Capsaicin erweitert werden, die direkt an den Schmerzfasern der betroffenen Haut wirken und damit keine systemischen Nebenwirkungen aufweisen. Für den Erfolg der topischen Therapie ist eine frühzeitige Anwendung von Vorteil.

Bei lokalisierten neuropathischen Schmerzen kann der primäre Einsatz der topischen Therapieoptionen vorteilhaft sein. Aufgrund des geringen Risikos für systemische und zentrale Nebenwirkungen und Medikamentenwechselwirkungen sollte der primäre Einsatz vor allem bei älteren multimorbiden Patientinnen und Patienten und Menschen unter Polymedikation oder mit eingeschränkter Organfunktion erfolgen.

Bei Verwendung des 5-prozentigen Lidocain-Pflasters sollte bei nicht zufriedenstellender Schmerzlinderung direkt der Wechsel auf eine systemische Therapie erfolgen oder zunächst eine topische Therapie mit 8-prozentigem Capsaicin in Erwägung gezogen werden. Auch eine Kombination aus topischer und systemischer Therapie kann sinnvoll sein.

Opioide

Auch Opioide bzw. der μ -Opioid-Rezeptoragonist/Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (MOR/NRI) Tapentadol können in der Therapie chronischer neu-

ropathischer Schmerzen eingesetzt werden. Tramadol ist als Second-Line-Therapeutikum eingestuft, die starken Opioide (Tapentadol, Oxycodon, Buprenorphin) werden als Third-Line-Therapeutika angesehen. Entgegen einer weitverbreiteten Meinung sind neuropathische Schmerzen opioidensibel. Auf die Auswahl des geeigneten Opioids muss jedoch geachtet werden.

Cannabinoide

Orale Cannabinoide kommen als Drittlinien- bzw. Add-on-Therapie nach Ausschöpfung der anderen empfohlenen Maßnahmen in Betracht.

In den vergangenen Jahren wurde zunehmend das breite Wirkspektrum der Cannabinoide erforscht. Die am besten untersuchten Cannabinoide sind das halluzinogene Delta-9-Tetrahydrocannabinol (THC) und das nicht psychotrope Cannabidiol (CBD). Ihre medizinischen Einsatzgebiete unterscheiden sich erheblich. Während sich weder THC noch CBD für die Behandlung akuter Schmerzen eignen, können sie in der Behandlung chronischer Schmerzen einen Stellenwert als Add-on-Therapie bei nicht ausreichender Wirkung von Erst- und Zweitlinientherapeutika haben. Für THC spricht durchaus der Einsatz bei neuropathischen Schmerzen in diesem Sinne einer Drittlinientherapie. CBD kann in Kombination mit Opioiden und anderen Analgetika bei sonst therapieresistenten Schmerzsymptomen eingesetzt werden.

Co-Analgetikum „Ketamin“

Es gibt zunehmende Belege dafür, dass **Ketamin** neben der Akutschmerztherapie auch in der Behandlung chronischer Schmerzen und Depressionen einen Stellenwert hat. Der Wirkmechanismus am NMDA-Rezeptor unterscheidet Ketamin deutlich von allen anderen Analgetika. Mögliche Einsatzgebiete sind die Prävention chronischer postoperativer Schmerzen sowie die Behandlung neuropathischer Schmerzen.

NICHT-MEDIKAMENTÖSE THERAPIE

Die **Periduralanästhesie** ist die effektivste, wenn auch temporäre, perioperative Behandlungsmöglichkeit. Gerade bei pAVK-Patientinnen und -Patienten können sich jedoch aufgrund einer bereits begonne-

nen Antikoagulationstherapie Kontraindikationen ergeben.

Die patientenkontrollierte epidurale Analgesie mit einer kontinuierlichen Infusion des gewählten Lokalanästhetikums, kombiniert mit einer bedarfsadaptierten Dosisanpassung durch die Patientinnen und Patienten selbst, erlaubt eine hohe Analgesiequalität. Das Lokalanästhetikum Ropivacain ist bei pAVK aufgrund einer geringen motorischen Blockade und einer geringeren Kardiotoxizität zu bevorzugen. Zur Potenzierung der Analgesie kann eventuell das Opioid Sufentanil (0,75 µg/ml) oder der Alpha-2-Agonist Clonidin (0,25 µg/kg/h) epidural zusätzlich verabreicht werden.

Aufgrund einer auftretenden Sympathikolyse kommt es zu einer Vasodilatation und daraus resultierend zu einer analgetischen Wirksamkeit. Indikation für dieses regionalanästhesiologische Verfahren ist aufgrund dieses Mechanismus auch die mögliche Vermeidung einer Amputation. Hinsichtlich Periduralanästhesie und präemptiver Analgesie ist die Studienlage dürrftig. Es wird vermutet, dass der Block des afferenten Inputs aus dem schmerzenden Areal zum zentralen Nervensystem die Entstehung einer nozizeptiven Sensibilisierung und Chronifizierung verhindern kann. Ergänzend kommt es zu einer Verminderung der perioperativen Stressreaktion und dadurch zu einer Reduktion der Hyperkoagulabilität mit einer daraus resultierenden Verringerung der Inzidenz hinsichtlich arterieller Thrombosierungen, bedingt durch einen höheren Blutfluss und eine verringerte Blutviskosität.

Die Reduktion perioperativer koagulationsassoziierter Komplikationen bedingt auch eine geringere Inzidenz von Re-Operationen.

Ist eine Revaskularisation nicht möglich, was bei ca. 20 bis 30 Prozent der Patientinnen und Patienten mit kritischer Ischämie der Fall ist, oder bestehen Schmerzen trotz erfolgreicher Vaskularisation, ist eine pharmakologische Sympathikolyse als interventionelles Verfahren anzudenken.

Führt eine diagnostische **lumbale Grenzstrangblockade** zu einem positiven Ergeb-

nis, bedingt durch eine Durchblutungssteigerung und klinische Verbesserung, was bei ca. 45 Prozent der Patientinnen und Patienten der Fall zu sein scheint, kann eine Neurolyse in Betracht gezogen werden. In Einzelfällen wird auch eine operative Sympathektomie angestrebt.

Der Langzeiteffekt der Sympathikolyse im Rahmen einer pAVK ist vom Stadium der Erkrankung abhängig und limitiert durch die Progredienz der Grundkrankheit. Die Studienlage hierzu ist dürrftig.

Die interventionelle Methode der **spinalen Rückenmarkstimulation (SCS)** ist aufgrund einer repräsentativen Datenlage gut evaluiert. Nach definierten Selektionskriterien ist dieses Verfahren indiziert bei Patientinnen und Patienten mit einer nicht rekonstruierbaren, nicht instabilen pAVK im Stadium III und IV nach Fontaine (mit einer Erfolgsrate ca. 80 Prozent) sowie im Rahmen einer bestehenden Thrombangiitis obliterans (Erfolgsrate ca. 25 Prozent).

MULTIMODALE THERAPIE

Zusätzlich zu einer laufenden Pharmakotherapie ist ein multimodaler schmerztherapeutischer Ansatz häufig unverzichtbar, bei dem in spezialisierten Einrichtungen die medikamentösen Verfahren durch nichtmedikamentöse Verfahren aus der Physio- und Psychotherapie ergänzt werden.

Literatur bei der Verfasserin

Detailinformationen (Wirkungen, Dosierungen, Nebenwirkungen etc.) zu den einzelnen im Text genannten Substanzen finden Sie auf www.pains.at

LECTURE BOARD:

Prim. Univ.-Prof. Dr. Rudolf Likar, MSc

Leiter der Abteilung für Anästhesiologie, allgemeine Intensivmedizin, Notfallmedizin, interdisziplinäre Schmerztherapie und Palliativmedizin, Klinikum Klagenfurt am Wörthersee und LKH Wolfsberg

Ao. Univ.-Prof. Dr. Sabine Sator-Katzenschlager

Stv. Leiterin der Klinischen Abteilung für Spezielle Anästhesie und Schmerzmedizin, Schmerzzambulanz MedUni Wien/AKH Wien

Fortbildungsanbieter:

Österreichische Schmerzgesellschaft

3 DFP-PUNKTE

Ischämieschmerz – periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK): Charakteristika und therapeutische Optionen

1. **Welche Aussagen, die Ursachen ischämischer Schmerzen betreffend, sind richtig?** (drei richtige Antworten)
- a) Eine akute Ischämie entsteht durch langsame Verlegung eines größeren Gefäßareals.
 - b) Eine akute Ischämie entsteht aufgrund einer arteriellen Embolie.
 - c) Eine periphere chronische Ischämie kann als Claudicatio intermittens bzw. als kritische Extremitätenischämie in Erscheinung treten.
 - d) Zu den entzündlichen Gefäßerkrankungen mit einer begleitenden Ischämie zählen Thrombangiitis obliterans sowie Morbus Raynaud.
2. **Welche Aussagen, eine Claudicatio intermittens betreffend, sind richtig?** (drei richtige Antworten)
- a) Bei einer Claudicatio intermittens kommt es zu einer Hypoxie im nachgeschalteten Gewebe.
 - b) Bei einer Claudicatio intermittens kommt es zu einer aeroben Stoffwechsellage im nachgeschalteten Gewebe.
 - c) Im Rahmen einer Claudicatio intermittens kommt es zu einer Akkumulation von sauren Stoffwechselprodukten im nachgeschalteten Gewebe.
 - d) Bei einer Claudicatio intermittens kommt es zu einem lokalen Abfall des pH-Wertes.
3. **Welche Aussagen, die kritische Extremitätenischämie betreffend, sind richtig?** (drei richtige Antworten)
- a) Die chronische Minderperfusion führt zu keiner Schädigung von Axonen.
 - b) Neben dem neuropathischen sowie nozizeptiven Schmerzcharakter kommt es zu keiner Sympathikusaktivierung bzw. -dysregulation.
 - c) Es kommt zu einer paradoxen peripheren Vasokonstriktion, wodurch die Zirkulation weiter beeinträchtigt wird.
 - d) Bei einem ausgeprägten neuronalen Zelluntergang kann Ruheschmerz in diesem Stadium auch nicht mehr vorhanden sein.
4. **Welche Mechanismen müssen im Rahmen der perioperativen Schmerztherapie beachtet werden?** (drei richtige Antworten)
- a) Eine offene Revascularisation bzw. ein offener Bypass kann ein Reperfusionssyndrom zur Folge haben.
 - b) Ein Reperfusionssyndrom führt zu einer ähnlichen Schmerzsymptomatik wie die Ischämie selbst.
 - c) Postoperativ kann es zu keinerlei Kapillarleckage mit Gewebeextravasation kommen.
 - d) Postoperativ kann es zu einem spannungsabhängigen Schmerz mit Kompression von Blutgefäßen mit einem resultierenden Ischämieschmerz und Muskelnekrosen kommen.
5. **Welche Opiode werden vorrangig zur Behandlung neuropathischer Schmerzen eingesetzt?** (drei richtige Antworten)
- a) Tramadol
 - b) Oxycodon
 - c) Buprenorphin
 - d) Hydromorphon
6. **Welche Aussagen, die Schmerzbehandlung betreffend, sind richtig?** (drei richtige Antworten)
- a) Eine alleinige Therapie mit Opioid-Analgetika bei chronisch nicht-tumorbedingten Schmerzen ist nicht zweckmäßig.
 - b) Eine Kombination verschiedener Opioid-Analgetika ist nicht zulässig.
 - c) Die Schmerzen bei moderater pAVK weisen eher einen neuropathischen Charakter auf.
 - d) Chronische Schmerzen bei schwerer pAVK weisen einen gemischt nozizeptiv-neuropathischen Charakter auf.
7. **Geeignete Medikamente zur Behandlung nozizeptiver Schmerzen sind:** (zwei richtige Antworten)
- a) NSAR und Antidepressiva
 - b) Metamizol und Opiode
 - c) Antikonvulsiva und Tramadol
 - d) NSAR und Metamizol
8. **Geeignete Medikamente zur Behandlung neuropathischer Schmerzen sind:** (zwei richtige Antworten)
- a) Paracetamol und Antidepressiva wie SNRI
 - b) das Opioid Buprenorphin und Antikonvulsiva wie Pregabalin
 - c) Antikonvulsiva und Paracetamol
 - d) Antikonvulsiva und Antidepressiva wie SNRI
9. **Welche Aussagen, eine Periduralanästhesie betreffend, sind richtig?** (zwei richtige Antworten)
- a) Eine eingeleitete Antikoagulation stellt keine Kontraindikation für die Anwendung einer Periduralanästhesie dar.
 - b) Das Lokalanästhetikum Ropivacain ist aufgrund einer geringeren Kardiotoxizität zu bevorzugen.
 - c) Durch eine Periduralanästhesie kommt es zu einer Vasodilatation mit resultierender Schmerzlinderung.
 - d) Eine Periduralanästhesie führt zu einer Steigerung des nozizeptiven Inputs aus der betroffenen Region zum zentralen Nervensystem.

3 DFP-PUNKTE

Ischämieschmerz – periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK): Charakteristika und therapeutische Optionen

So machen Sie mit: Entsprechend den Richtlinien der ÖÄK finden Sie im Anschluss an den Fortbildungsartikel Multiple-Choice-Fragen. Eine Frage gilt dann als richtig beantwortet, wenn Sie von den vorgegebenen Antworten alle richtigen angekreuzt haben. Für einen positiven Abschluss ist erforderlich, dass Sie sieben der neun Fragen richtig beantworten. Bei korrekter Beantwortung werden **drei DFP-Punkte** angerechnet.

Internet: Diesen Artikel sowie eine Reihe weiterer Fortbildungsartikel finden Sie auch auf www.oesg.at und www.pains.at sowie der Plattform „Akademie Lernwelt“ der Österreichischen Akademie der Ärzte unter www.meindfp.at, wo Sie die Fragen auch online beantworten können.

Fax & Post: Schicken Sie diese Seite bitte per E-Mail an office@bkkommunikation.com, per Post an Schmerz Nachrichten, Bettschart&Kofler Kommunikationsberatung, Liechtensteinstraße 46a/1/1/9, 1090 Wien oder per Fax an: 01/319 43 78-20

Ihre Teilnahmebestätigung ist auf www.meindfp.at unter „Meine Statistik“ downloadbar, wenn Sie ein Fortbildungskonto haben.

Gültig bis: 8/2023

Name: _____

Anschrift: _____ PLZ/Ort: _____

Telefon: _____ ÖÄK-Arztnummer: -

Bitte informieren Sie mich über neue DFP-Angebote der ÖSG (Literaturstudium, Webinar) unter folgender E-Mail-Adresse: _____



pains.at



AKTUELLE DFP-BEITRÄGE



LITERATURSTUDIEN

- ▶ Medizinische Ernährungstherapie auf der Intensivstation | 3 DFP-Punkte
- ▶ Maßnahmenbündel zur Vermeidung Katheter-assoziiertes Infektionen auf Intensivstationen | 1 DFP-Punkt



PODCASTS

- ▶ Anfallsprophylaxe und Attackentherapie bei der episodischen Migräne | 1 DFP-Punkt
- ▶ Hüft- und Knie-Endoprothetik: Empfehlungen zur Infektions-Prophylaxe | 1 DFP-Punkt



VIDEOS

- ▶ Schmerztherapie: Der geriatrische Patient – Eine Herausforderung | 2 DFP-Punkte
- ▶ COVID-19-Update aus anästhesiologisch-intensivmedizinischer Sicht | 2 DFP-Punkte

INFORMATION UND KONTAKT:

www.pains.at • Bettschart&Kofler Kommunikationsberatung
office@bkkommunikation.com • 01 | 319 43 78

P.A.I.N.S.
 Palliativmedizin • Anästhesie
 Intensivmedizin • Notfallmedizin
 Schmerzmedizin

Rationale Diagnostik bei Gelenksschmerzen

Gelenksschmerzen stellen einen häufigen Grund für Konsultationen in der medizinischen Praxis dar. Nicht in jeder Situation muss die Zuweisung zur Rheumatologin/zum Rheumatologen oder zu einer rheumatologisch orientierten Fachabteilung erfolgen.

Im Vorfeld einer Zuweisung sind folgende Untersuchungen anzuraten:

Anamnese: Dabei soll auf die Dauer und Frequenz der Beschwerden eingegangen werden (Morgenpessimum – schleichend? plötzlich auftretend? Anlaufschmerzen). Verbesserung der Schmerzen in Ruhe oder bei Bewegung, durch Wärme oder Kälte? Bei der Erhebung der Familienanamnese sollte nicht nur nach Gelenkserkrankungen, sondern auch nach dem Vorhandensein von Psoriasis bei nahen Verwandten gefahndet werden. Die Information, dass Eltern oder Geschwister an einer Psoriasis leiden, kann die Erstellung der Diagnose Psoriasisarthritis erleichtern.

Körperliche Untersuchung: Zu einem orientierenden Status gehört die Inspektion der betroffenen Gelenke (Rötung, Schwellung, Überwärmung, eingeschränkte Funktion, Fehlstellungen) sowie eine Palpation der als schmerzhaft empfundenen Gelenke. Einfach durchzuführen sind zwei klinische Zeichen: Phalen (maximale Flexion im Handgelenk und Beobachtung, ob dabei Parästhesien in den Fingern 1-3 auftreten), Gaenslen (Querdruck in Höhe der MCP-Gelenke). Im Kniegelenk kann das Phänomen der tanzenden Patella untersucht oder durch die Palpation der Kniekehle eine Bakerzyste nachgewiesen werden.

Labor: Allgemeine Entzündungszeichen (BSG, CRP, Eisen, Ferritin, eventuell Elektrophorese)

Spezifische Antikörper-Diagnostik: ACPA (Antikörper gegen citrullinierte Proteine) dienen nicht nur zur Frühdiagnostik, sondern auch zur Bewertung der Prognose.

Antinukleäre Antikörper: Diese sind relativ unspezifisch, man findet sie bei einer Reihe von Autoimmunerkrankungen, aber auch im Rahmen von viralen Infekten und ande-



Andreas Schäfermeier

Von
Prof. Dr. Michael Ausserwinkler
Facharzt für
Innere Medizin
und Rheumatologie,
Villach



ren Infektionskrankheiten. Positive ANAs können aber auch bei Gesunden auftreten und sollten nicht überbewertet werden.

Rheumafaktor: Ein erhöhter Rheumafaktor kann auch bei Gesunden im höheren Lebensalter auftreten. Besonders kritisch zu bewerten sind niedrige Konzentrationen (unter 50 U/ml). Bei etwa 75 Prozent der RA-Patienten finden sich ein positiver Rheumafaktor und/oder Antikörper gegen citrullinierte Peptide (accP).

Borrelie Serologie: Die Bestimmung der Antikörper gegen Borrelie ist bei einer mit starker Ergussbildung einhergehender Mon- oder Oligoarthritis sinnvoll.

Antistreptolysin Antikörper (ASLO): Dieser Laborparameter spielt in der Diagnostik von Gelenkserkrankungen keine Rolle mehr.



Phalen-Test: Maximale Flexion im Handgelenk und Beobachtung, ob dabei Parästhesien in den Fingern 1-3 auftreten.



Gaenslen-Test: Querdruck in Höhe der MCP-Gelenke (Fingergrundgelenke)

Bildgebende Diagnostik: Im Rahmen einer rheumatoiden Arthritis zeigt ein natives Röntgen erst nach langem Krankheitsverlauf Erosionen und dient somit nicht zur Frühdiagnostik dieser Erkrankung. In der Frühdiagnostik spielen die Magnetresonanztomographie und die Ultraschalluntersuchung eine besondere Rolle. Bei Verdacht auf eine axiale Spondylarthritis (Morbus Bechterew) kann das Nativröntgen nach längerem Krankheitsverlauf durch Nachweis von Kastenwirbelbildungen oder Längsbandverkalkungen den entscheidenden Hinweis liefern.

20 Jahre Schmerznachrichten: Schmerztherapeutische Entwicklungen in den vergangenen 20 Jahren

Die Biologika-Revolution

Anlässlich des 20-jährigen Jubiläums der Schmerznachrichten lassen wir wichtige schmerztherapeutische Entwicklungen der letzten zwei Jahrzehnte Revue passieren. In dieser Ausgabe widmen wir uns einer Substanzgruppe, die auf eine ebenso lange Erfolgsgeschichte zurückblicken kann: Die Biologika haben inzwischen auch ihre Teenager-Jahre hinter sich gelassen.

Ich hatte das Glück, zur Jahrtausendwende zwei Jahre lang an rheumatologischen Stationen in Kalifornien zu verbringen und dort die ersten Behandlungen mit Biologika (red. Anm.: Adalimumab, Infliximab) in klinischen Studien und dann im rheumatologischen Alltag hautnah miterleben“, erinnert sich Prof. Dr. Michael Ausserwinkler, Facharzt für Innere Medizin und Rheumatologie in Villach: „Es war uns sofort klar, dass die Rheumatologie durch den Einsatz dieser Medikamente eine Revolution erlebt.“

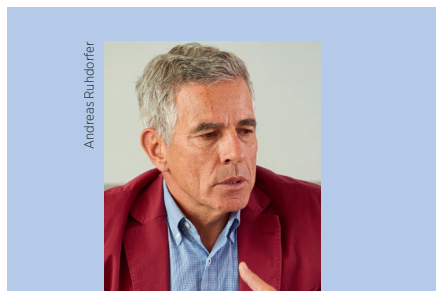
Ähnlich beurteilt Dr. Judith Sautner, Fachärztin für Innere Medizin und Rheumatologie, Oberärztin an der 2. Med. Abteilung am Landeskrankenhaus Stockerau, NÖ Kompetenzzentrum für Rheumatologie, den positiven Einfluss der Biologika auf die Therapiefortschritte ihres Faches: „Die Biologika sind einer der Meilensteine in der Inneren Medizin im Allgemeinen. Für die Rheumatologie waren sie epochal und haben sie grundlegend verändert.“

Etwa 180 Wirkstoffe dieser Medikamentengruppe wurden weltweit bis heute zugelassen.

ZIELGERICHTET

Biologika werden mit Hilfe von Gentechnik in lebenden Zellen hergestellt und richten sich gezielt gegen Entzündungsbotenstoffe oder hemmen bestimmte Rezeptoren und Immunzellen. Sie kommen als Medikamente bei Rheuma oder Diabetes, aber auch bei Krebs bei Patientinnen und Patienten zum Einsatz, die nicht oder unzureichend auf die Therapie mit synthetischen Basismedikamenten ansprechen. Biologika werden in der Regel zusammen mit diesen Basismedikamenten gegeben, weil eine Kombination eine größere Wirksamkeit verspricht als die Monotherapie.

Biologika haben im Vergleich zu den synthetischen Basistherapien einen früheren Wirkeintritt. Oft ist schon nach zwei bis vier Wochen eine Verringerung der entzündlichen Krankheitsaktivität für die Patientinnen und Patienten spürbar.



»Dank der Biologika können wir unseren Patientinnen und Patienten heute eine Vielzahl von Medikamenten anbieten und zu einer maßgeschneiderten Therapie kommen.«

Prof. Dr. Michael Ausserwinkler

DAS ERSTE JAHRZEHT

Mit der Zulassung der ersten Biologika begann in der Behandlung der rheumatoiden Arthritis eine neue Ära. Erstmals wurden anhaltende Remissionen möglich, zum Teil sogar medikamentenfreie Remissionen. Das hatte aber auch seinen Preis. Die Kosten für die neuen Medikamente waren „extrem hoch“, erzählt Prof. Ausserwinkler. In Österreich, wo die ersten Zulassungen im Jahr 2000 erfolgten, sei man von Anfang an ganz gut mit der Problematik umgegangen, die Sozialversicherung habe sich in der Erstattung von Anfang an relativ kulant gezeigt. Das ist bis heute so geblieben, aber dazu später mehr.

Neben der Kostenentwicklung waren anfangs auch die Langzeitfolgen nicht absehbar. „Wir waren besorgt, ob noch unbekannte Nebenwirkungen auftreten könnten, ob es Langzeitfolgen geben kann. 20 Jahre später sind wir beruhigt“, sagt Prof. Ausserwinkler.

In den ersten zehn Jahren stand die Blockade des Tumornekrosefaktors (TNF) Alpha im Vordergrund, eines Botenstoffes, der entzündliche Reaktionen des Körpers verstärkt. TNF-Blocker werden entweder ins Unterhautfettgewebe injiziert (Adalimumab, Certolizumab, Etanercept, Golimumab) oder als Infusion verabreicht (Infliximab). Allen TNF-Blockern sind eine ähnliche Wirkungsweise und ein fast ähnliches Nebenwirkungsprofil gemein.

DAS ZWEITE JAHRZEHT

Mit der Zeit kamen neue Substanzen mit ganz anderen Wirkansätzen dazu und machten Biologika auch für die Therapie anderer Krankheitsbilder interessant. Neben den TNF-Blockern etablierten sich Substanzen, die weitere Zytokine günstig beeinflussen: Interleukin 6, T-Zell-Blockade, später Interleukin 12, 23, zuletzt auch Interleukin 17, so Prof. Ausserwinkler. Damit konnte das „Spektrum in der Behandlung der axialen Spondylarthritis und der Psoriasisarthritis kontinuierlich verbessert werden“. Hinzu kamen erste oral einzunehmende Medikamente wie Apremilast sowie seit 2018 die Janus-Kinase-Inhibitoren.

ÖKONOMISCH SINNVOLL

„Mit der Etablierung der ersten, sehr teuren Biologika-Präparate galt der Rheumatologe plötzlich als Geldverschwender und Kostenverursacher“, erinnert sich Prof. Ausserwinkler: „Heute wissen wir, dass durch den gezielten Einsatz dieser guten Therapeutika die Patienten länger leben,



seltener Schlaganfälle bzw. Herzinfarkte haben und es zu einem Rückgang der Gelenksoperationen gekommen ist. Neben der Verbesserung der Lebensqualität ist der Einsatz dieser Medikamente also auch ökonomisch sinnvoll. Deutlich mehr Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen sind heute normal leistungsfähig im Arbeitsprozess verblieben.“

Auch Dr. Sautner ist froh darüber, dass die Verschreibungsquote von Biologika in Österreich im internationalen Vergleich „dank der Kostendeckung durch unser Sozialversicherungssystem mit geschätzten 25 bis 30 Prozent hoch ist“. In Deutschland etwa ist der Anteil etwas geringer, gar nicht zu sprechen von unseren östlichen Nachbarländern, wo Ungarn mit rund zehn Prozent noch am besten, aber andere Länder wie Polen oder Tschechien weit darunter liegen. In vielen Regionen wären Biologika nach wie vor „ein echtes Minderheitenprogramm“, so Dr. Sautner.

BIOSIMILARS

Mit der Einführung der ersten Biosimilars begann sich die Kostensituation etwas zu entschärfen. Diese Nachahmerpräparate sind im Schnitt 20 bis 30 Prozent günstiger als der Originalwirkstoff. In der Rheumatologie kamen die ersten Präparate 2015 auf den Markt. Biosimilars seien aber keine Generika, betont Dr. Sautner, dafür sei der Produktionsprozess, sowohl was das Studienprogramm als auch die Fertigung der Produkte betrifft, viel zu komplex: Die vorherrschende Lehrmeinung sei heute klar: „Biosimilars wirken genauso wie der Originator, das müssen sie ja auch beweisen. Die Wirkung muss sehr eng am Originator sein, darf nicht schlechter, aber auch nicht besser sein – ein sehr sophistizierter Prozess.“

Auch ein Switch zwischen Biologikum und Biosimilar sei laut aktueller Studienlage möglich, bestätigt Dr. Sautner und verweist auf die Ergebnisse der NOR-SWITCH-Studie.^{1,2}

Die Biosimilars haben nicht nur den Preisdruck auf die Originator-Präparate erhöht, sondern auch das Verschreibungsverhalten der Ärztinnen und Ärzte verändert, so Dr. Sautner, „weil die Sozialversicherung fordert, dort, wo es medizinisch möglich ist, zuerst mit dem günstigsten Präparat zu beginnen. Wenn wir etwas anderes verschreiben, müssen wir das begründen.“

GEGENWART UND ZUKUNFT

Während Biologika bei der rheumatoiden Arthritis, der Psoriasisarthritis und der axialen Spondyloarthritis inzwischen unverzichtbar sind, sind sie bei anderen Krankheitsbildern nicht so effizient, etwa beim systemischen Lupus erythematodes. „Am Lupus“, so Dr. Sautner, sind schon einige Biologika gescheitert“. Bislang ist Belimumab das einzige für diese Indikation zugelassene Biologikum. Eingesetzt wird manchmal auch Rituximab, ein CD20-Antikörper, der ursprünglich aus der hämatologischen Therapie kommt, B-Zellen zum Absterben bringt und damit Entzündungsreaktionen blockiert. Dieser Off-Label-Einsatz ist bei Biologika nicht selten, bestätigt Dr. Sautner: „Wir setzen Substanzen auch off-label ein, weil es die Zulassung für manche Indikationen nicht gibt.“

Die jüngste, den Biologika gleichgestellte Wirkstoffgruppe bilden die JAK-Inhibitoren, sogenannte „small molecules“. Neben den bereits länger zugelassenen Substanzen Tofacitinib und Baricitinib wurde Upadacitinib neu zugelassen, Filgotinib



»Biologika sind nicht mehr wegzu-denken aus der Rheumatologie. Das wäre so wie Gastroenterologie ohne Protonenpumpenhemmer oder Kardiologie ohne Stents.«

Dr. Judith Sautner

befindet sich noch im Zulassungsprozess. Allen Inhibitoren sei eigen, so Dr. Sautner, dass sie „sehr schnell und effizient auf den Schmerz wirken“.

Laut Einschätzung internationaler Experten befinden sich derzeit bis zu 600 Biologika und Biosimilars in der Pipeline. Einige davon werden in den kommenden Jahren eine Zulassung erhalten.

Aber zurück in die Gegenwart: Primäres Ziel jeder Biologika-Therapie sind eine Reduktion der Krankheitsaktivität, weniger Kortisonbedarf, weniger Schmerzmittelbedarf, weniger Schmerzen. Es ergeben sich nicht nur Verbesserungen der Laborbefunde oder der radiologischen Progression, vor allem die Lebensqualität der Patientinnen und Patienten erhöht sich spürbar. Bei manchen von ihnen könne man heute von anhaltender Remission im Sinne einer Heilung sprechen, resümiert Dr. Sautner. Das sei „ein echter Paradigmenwechsel und der ist maßgeblich den Biologika zuzuschreiben“. Wobei der entscheidende Punkt aber bleibt, die Patientinnen und Patienten rechtzeitig zu behandeln.

Bericht: Mag. Volkmar Weigluni

Referenzen:

- 1 Jørgensen KK et al. Lancet. 2017 Jun 10;389(10086):2304-2316. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30068-5. Epub 2017 May 11.
- 2 Goll GL, Jørgensen KK et al. J Intern Med. 2019 Jun;285(6):653-669. doi: 10.1111/joim.12880. Epub 2019 Apr 12.



Mobile Schmerzteams

*„Um Menschen zu ermöglichen, weiterhin in ihrem Zuhause betreut zu werden, wird zur Entlastung der pflegenden Angehörigen die mobile Pflege und Betreuung ausgebaut und weiterentwickelt [...] Durch ein ausgeweitetes Angebot an Beratung und Information sollen Pflegende zusätzlich in ihrer Arbeit unterstützt werden. Ziel der neuen Bundesregierung ist es, qualitätsvolle Pflege auch in Zukunft zu sichern.“**

Aktuell mangelt es in Österreich an spezialisierten Versorgungsstrukturen und einer flächendeckenden schmerzmedizinischen Versorgung. Die Zahl der Schmerzambulanzen (2019 noch 48) wird Jahr für Jahr reduziert. Patientinnen und Patienten müssen ein monatelanges Warten für einen Ersttermin in Kauf nehmen.

Die Kosten durch Schmerz-Chronifizierung betragen etwa 1,4 bis 1,8 Milliarden Euro, zusätzlich darf auf die hohen Ausgaben durch Früh pensionierungen nicht vergessen werden. Eine adäquate zeitnahe Behandlung würde den Betroffenen großes Leid und der Volkswirtschaft enorme Kosten sparen. Die Versorgung in der häuslichen Umgebung sollte aufgrund der gesundheitspolitischen Prämisse „ambulant vor stationär“ ein Motivator sein, über die Professionsgrenzen hinweg Kooperationen einzugehen und Modelle und Pilotprojekte zu installieren. In der abgestuften Hospiz- und Palliativversorgung sind erfolgreiche Umsetzungen ambitionierter Ziele gelungen. Es fehlt in Österreich an einer vollständigen, gut vernetzten und allgemein akzeptierten sowohl stationären als auch ambulanten Schmerzversorgung. Für die Versorgungslage außerhalb der Klinik braucht es regionale wohnortnahe Lösungen. Ein mögliches Konzept wäre eine mobile fachliche Beratung im häuslichen Bereich. Durch die Etablierung von mobilen Diensten kann diese Versorgungslücke geschlossen werden.

BRAUCHT ES EINE HÄUSLICHE VERSORGUNG?

Gemäß Patientencharta haben Patientinnen und Patienten Anspruch auf eine medizinische Versorgung nach dem jeweiligen Stand der Wissenschaft bzw. nach anerkannten Methoden. Wenn wir dies ernst nehmen, müssen wir über die Betreuung von Schmerzpatientinnen und -patienten im häuslichen Bereich nachdenken. Diese



Von
DGKP Manuela Klee
Leitung Mobiles
Caritas Palliativteam
Neunkirchen

wird derzeit zum Großteil von Hausärztinnen und -ärzten übernommen. Eine weiterführende Betreuung, Beratung und Kontrolle des Schmerzgeschehens sind meist nicht gegeben. Da gerade bei älteren Menschen das Risiko für bestimmte schmerzhafte Erkrankungen steigt und diese kaum Zugang zu spezialisierten Schmerztherapien haben, vor allem wenn keine Fremdunterstützung durch Angehörige da ist, bleibt deren adäquate Versorgung oft auf der Strecke. Die Unterversorgung wurde in einer europaweiten Studie bestätigt. Dies betrifft sowohl medikamentöse als auch – in größerem Umfang – nichtmedikamentöse Therapien.

WAS KANN EIN MOBILES SCHMERZTEAM LEISTEN?

Für eine hohe Qualität ist neben der hausärztlichen Versorgung, den stationären Zentren, den Ambulanzen und Fachärztinnen und -ärzten eine weiterführende Beratung und Betreuung im häuslichen Umfeld notwendig.

Durch ein gezieltes zeitgerechtes Schmerzmanagement können Schmerzen gelindert und/oder eine Chronifizierung oftmals verhindert werden. Dies setzt eine individuelle hochprofessionelle sowie kontinuierliche Schmerztherapie voraus. Durch diese können schmerzbedingte Komplikationen, Rettungseinsätze und Spitalsaufenthalte reduziert und die Mobilität und Lebensqualität, manchmal auch die Heilungsprozesse, deutlich verbessert werden.

WELCHE PROFESSIONEN SIND IM MOBILEN SCHMERZTEAM VERTRETEN?

Das Team sollte multiprofessionell zusammengesetzt werden: pflegerisches und medizinisches Personal, Physio- und Psychotherapeutinnen und -therapeuten. Die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter eines mobilen Schmerzteams müssen sowohl berufliche als auch persönliche Qualifikationen mitbringen. Dies wären eine Weiterbildung der Pflege zur SchmerzexpertIn nach § 64 sowie für Ärztinnen und Ärzte ein Schmerzdiplom.

Pflegende verbringen die meiste Zeit mit den Patientinnen und Patienten, durch diese Nähe nehmen sie Veränderungen im Schmerzverlauf als Erste wahr. Sie können am besten erkennen, welche Bedingungskonstellationen das Schmerzerleben im Alltag intensivieren und lindern. Durch diese zentrale Aufgabe sind sie ein essenzieller Bestandteil in der multimodalen, interdisziplinären Schmerztherapie. Neben schmerzlindernden nicht medikamentösen Maßnahmen können Pflegepersonen, die über ein fundiertes Wissen verfügen, die Situation für Patientinnen und Patienten oft entscheidend verbessern. Die Erweiterung von Handlungsspielräumen in Bezug auf Schmerzbewältigungsstrategien, der reale organisatorische und emotionale Rückhalt für Betroffene und Angehörige, die Vermittlung vom sicheren Umgang mit den Betroffenen, deren Medikation, deren Therapien sowie den Vermittlungen zu anderen Diensten sind von zentraler Bedeutung und geben Sicherheit und eine bedeutsame Unterstützung in dieser Versorgungslücke.

WIE SIND DIE ZUGANGSKRITERIEN?

Zugangskriterien: Patientinnen und Patienten mit einer Schmerzerkrankung und der Gefahr einer Chronifizierung des Schmerzes. Chronischen Schmerzpatientinnen und -patienten fällt es oftmals schwer, die Wohnung zu verlassen. Eine adäquate ambulante, zeitnahe Versor-

Abbildung: Modell für eine Schmerzversorgung, angelehnt an die abgestufte Hospiz- und Palliativversorgung

SCHMERZBETREUUNG			
	Grundversorgung	spezialisierte Versorgung	
	traditionelle Dienstleister	unterstützende Angebote	betreuende Angebote
Akutbereich	Krankenhaus Schmerzambulanzen	Schmerzdienst	Schmerztherapiezentren
Langzeitbereich	Basisversorgung HausärztInnen	mobiles Schmerzteam	multimodale Schmerztherapie
Häuslicher Bereich			
	einfachere Situation	Komplexe Situation, schwierige Fragestellungen	

gung sollte hier geplant und umgesetzt werden. Ein mehrmonatiges Warten auf eine Versorgung ist aus vielerlei Hinsicht inakzeptabel.

WELCHE AUFGABEN ÜBERNIMMT DAS MOBILE SCHMERZTEAM?

- ▶ Schmerzanamnese, Anwendung von Schmerzassessment-Instrumenten in Ergänzung und Zusammenarbeit mit Schmerzambulanzen
- ▶ Information über korrekte Einnahme der Medikamente und Evaluation der Wirksamkeit der verordneten Schmerzmedikamente
- ▶ Nebenwirkungsmanagement
- ▶ Information, Beratung und Schulung von nichtmedikamentösen Maßnahmen
- ▶ Zeitnahes Setzen von Maßnahmen, um eine Chronifizierung zu verhindern – durch frühzeitige Risikoidentifizierung und Erkennen von Warnsignalen
- ▶ Intensive Kommunikation zwischen Spitalsambulanzen und niedergelassenem Bereich
- ▶ Vernetzung mit anderen Berufsgruppen (Sozialarbeit, Psychologie, Physiotherapie ...)
- ▶ Beratung und Unterstützung von An- und Zugehörigen

WELCHE VORTEILE BIETET EIN MOBILES SCHMERZTEAM?

Für Betroffene und ihr Umfeld:

- ▶ kostenloses Angebot
- ▶ Auftreten von Schmerzen reduzieren

- ▶ Kontinuität der Schmerzbehandlung verbessern
- ▶ Zeit zwischen Auftreten von Schmerzen und Behandlung verkürzen
- ▶ Aufgaben der Pflege innerhalb des Schmerzmanagements definieren
- ▶ fachliche Kompetenz der Pflegenden stärken
- ▶ Selbstpflegekompetenz der Betroffenen fördern
- ▶ Erlangen/Wiedererlangen der Erwerbstätigkeit/Lebensqualität

Für das Gesundheitssystem:

Die weite Verbreitung des Symptoms Schmerz hat nicht nur dramatische Folgen für jede/n einzelne/n Betroffene/n, sondern auch für das Gesundheits- und Sozialsystem, wie einmal mehr eine große europäische Studie belegt hat, die auf dem EFIC-Kongress in Wien präsentiert wurde. Diese Untersuchung konnte bei Schmerzpatientinnen und -patienten einen deutlichen negativen Zusammenhang zwischen Schmerzstärke und mentalem und physischem Befinden nachweisen. Je stärker die Schmerzen sind, umso stärker ausgeprägt sind auch der Verlust an Lebensqualität, der Aktivitätsverlust und Krankenstände und umso mehr werden Leistungen des Gesundheitssystems in Anspruch genommen.

VERNETZUNG

Bei der Betreuung durch ein mobiles Schmerzteam ist die Festlegung der ein-

zelnen Arbeitsschritte notwendig, um einen reibungslosen Ablauf innerhalb des Teams und eine gute Zusammenarbeit mit anderen Organisationen des Gesundheitswesens und mit den primären Betreuern der Patientinnen und Patienten zu gewährleisten, u.a. Hausärzte, Hauskrankenpflege, Krankenhäuser, Ambulanzen, Fachärzte, Therapeuten.

FINANZIERUNG

Die Finanzierung eines mobilen Schmerzteams sollte im Interesse der Krankenkassen sein. Die ständige Suche nach Ärztinnen und Ärzten, Therapeutinnen und Therapeuten, die das Leiden lindern, das sog. „Doctor shopping“, verursacht hohe Ausgaben für die Kassen. Die Finanzierung aus öffentlicher Hand ist absolut notwendig, da es sich bei dem mobilen Schmerzteam um eine völlig neuartige Nahtstelle zwischen Krankenhaus und mobiler Versorgung handelt (siehe Abb). Es dient zur Entlastung der Hausärztinnen und -ärzte und der Spitalsambulanzen. Ein Krankenhaus ist im Regelfall nicht befugt, Personal zur Betreuung im häuslichen Bereich zur Verfügung zu stellen, da diese Aufgabe vom niedergelassenen Bereich und von Hauskrankenpflegediensten übernommen wird.

VERANTWORTUNG

Trotz der derzeitigen Einsparungen im Gesundheitswesen besteht die Hoffnung, dass es, wenn das Regierungsprogramm in der Umsetzung ernst genommen wird, in naher Zukunft zu einer Finanzierung für regionale Pilotprojekte, wie das eines „mobilen Schmerzteams“, kommt.

Die Entscheidungsträger auf allen Ebenen, von der Politik bis zu den Einzelakteurinnen und -akteuren im Gesundheitssystem stehen in der Verantwortung, Maßnahmen zu treffen, um die Defizite in der Versorgung nicht nur wahrzunehmen, sondern auch Lösungen zu suchen und umzusetzen. Ein mobiles Schmerzteam könnte dazu enorm viel beitragen.

Literatur bei der Verfasserin

* Aus Verantwortung für Österreich. Regierungsprogramm 2020-2024. <https://www.bundeskanzleramt.gv.at/bundeskanzleramt/die-bundesregierung/regierungsdokumente.html> [Abruf am 17.06.2020], S. 242.



Adobe Stock

Kopfschmerz in der Notaufnahme – Red Flags

Notaufnahmen werden sehr häufig von Patienten mit Kopfschmerzen aufgesucht. Studien zufolge ist das Symptom Kopfschmerz mit zwei bis vier Prozent die fünfthäufigste Ursache für eine Konsultation in der Notaufnahme. Die sogenannten „Red Flags“ als Schlüsselindikatoren für das Vorliegen einer gefährlichen Erkrankung müssen sorgfältig geprüft werden.

Kopfschmerzen (KS) gehören zu einem weit verbreiteten Krankheitsbild in der Bevölkerung. Sowohl in den ärztlichen Ordinationen als auch in den Notaufnahmen werden Patientinnen und Patienten mit entsprechenden Beschwerden vorstellig. Die meisten von ihnen leiden unter primären Kopfschmerzen wie Migräne oder Spannungskopfschmerz. Diese zwei Entitäten machen zusammen mit Clusterkopfschmerzen ca. 90 Prozent aller primären Kopfschmerzsyndrome aus. Obwohl diese Syndrome sehr selten gefährlich sind, empfindet sie ein Großteil der Patienten häufig als sehr belastend. Sekundäre Kopfschmerzen entstehen im Rahmen einer anderen Erkrankung – intrakranielle Blutungen, Schlaganfälle, Meningitis, Sinusitis z.B. verursachen begleitend häufig Kopfschmerzen. Einige dieser

Anna Rauchenberger



Von **Prim. PD Dr. Nenad Mitrovic**
Präsident der Österreichischen Schmerzgesellschaft, Abteilung für Neurologie am Salzkammergut-Klinikum Vöcklabruck.

Krankheiten können, vor allem wenn sie unerkant bleiben und nicht rechtzeitig behandelt werden, lebensbedrohlich sein. Bleibende neurologische Defizite können daraus resultieren und die Lebensqualität der Patienten massiv einschränken.

Aufgrund der hohen Prävalenz sowie der diagnostischen und therapeutischen Maß-

nahmen ist die Kopfschmerzversorgung in der Notaufnahme (NA) teuer. Demzufolge werden laut Berechnungen in den USA bis zu 520 Millionen US-Dollar für NA-Kopfschmerzpatienten ausgegeben.

Das Stellen einer schnellen und korrekten Diagnose reduziert einerseits das Risiko der Patientinnen- und Patientengefährdung, andererseits hilft es, das Gesundheitssystem zu entlasten. Spezielle Anamnese und klinische Untersuchung sind für die korrekte Abhandlung unabdingbar. Das Fehlen entscheidender Informationen kann sowohl zu unter- als auch überdiagnostischen Maßnahmen führen. Ein weiterer wesentlicher Punkt nach der Diagnosestellung ist die korrekte Behandlung. Einige Studien zeigen, dass etwa Migränepatientinnen und -patienten in

der NA oft Opiode statt leitliniengerechter Medikamente erhalten. Nicht nur, dass Opiode therapeutisch den speziellen Migränemitteln unterlegen sind, erhöht ein solches Vorgehen die Wahrscheinlichkeit einer erneuten Konsultation in der NA um ein Vielfaches.

EPIDEMIOLOGIE

Etwa zwei Drittel der Kopfschmerzsyndrome in der NA sind laut Studien den primären Kopfschmerzen zuzuordnen, die meisten davon entfallen auf Migräne und Spannungskopfschmerzen. Ein Drittel der Frequenzen sind sekundäre Kopfschmerzen.

Frauen haben ein etwa dreimal höheres Risiko, aufgrund eines Kopfschmerzsyndroms die Notaufnahme aufsuchen zu müssen, obwohl sie insgesamt nur geringfügig häufiger in die Notaufnahme kommen als Männer. Interessanterweise sind ca. 10 Prozent der Patientinnen und Patienten mit primären Kopfschmerzen für ca. 50 Prozent der Konsultationen verantwortlich. Patientinnen und Patienten mit der Diagnose Kopfschmerz durch Medikamentenübergebrauch sowie jene, die mit Opioiden behandelt wurden, präsentierten sich wesentlich häufiger in der NA. Gefährliche Kopfschmerzsyndrome wie Meningitis, erhöhter Kopfdruck oder Subarachnoidalblutung (SAB) haben eine Häufigkeit zwischen 2 und 13 Prozent, je nach Studie.

RED FLAGS

Das Vorliegen eines oder mehrerer Warnzeichen erfordert ein sofortiges diagnostisches und folglich therapeutisches Handeln! Die wichtigste Aufgabe von Ärztinnen und Ärzten in der NA ist das rasche Erkennen dieser sog. „Red Flags“. Nur einige davon sind durch Studien gut belegt, die meisten Empfehlungen beruhen auf Expertenmeinungen oder einzelnen Studien. Das Fehlen von Red Flags schließt jedoch eine gefährliche Ursache des Kopfschmerzes nicht aus. Aus diesem Grund spielt die Erfahrung des behandelnden Arztes bei der Entscheidung über das weitere Vorgehen eine entscheidende Rolle.

Plötzlich auftretende Kopfschmerzen

Starke anhaltende Kopfschmerzen, die ihre maximale Intensität innerhalb weni-

ger Minuten erreichen, sollten umgehend untersucht werden. SAB, reversibles cerebrales Vasokonstriktionssyndrom (RCVS), Schlaganfall, Hypophyseninfrakt, Sinusthrombose, Carotis- und Vertebralisdissektion, Glaukom, zerebrale Infektionen und einige andere Syndrome können sich auf diese Weise manifestieren. Eine langsame KS-Intensitätssteigerung schließt eine gefährliche Erkrankung nicht aus. Studien zeigen, dass 8-11 Prozent der sog. „Thunderclap Headaches“ einer SAB entsprechen. Bei ca. 80 Prozent der SAB-Patientinnen und -Patienten besteht ein rupturiertes Aneurysma, ca. 10 Prozent weisen eine AV-Malformation auf. Bezugnehmend auf die SAB-Diagnostik ist vor allem eine Computertomographie des Schädels (CCT) in den ersten 6-24 Stunden sehr sensitiv. Danach sinkt die Wahrscheinlichkeit der Detektion deutlich ab. Eine Lumbalpunktion (LP) soll beim klinischen SAB-Verdacht und negativen CCT immer ergänzend durchgeführt werden. Eine CT-Angiographie eignet sich sehr gut zur Detektion eines Aneurysmas. Erfahrene Befunder können mit modernen Geräten auch kleine Aneurysmen entdecken. Gefäßweiterungen, die kleiner als 3 mm sind, können mit älteren CT-Geräten leicht übersehen werden. Der Goldstandard in der Aneurysma-Diagnostik ist jedoch nach wie vor die digitale Subtraktionsangiographie (DSA).

Kein(e) vergleichbare(r) Kopfschmerzintensität/Charakter in der Vergangenheit

Patientinnen und Patienten mit SAB oder einer entzündlichen Genese des Kopfschmerzes berichten über massive Schmerzen. Der Begriff des „first or worst headache of my life“ wird von den Patientinnen und Patienten oft als Synonym dafür verwendet.

Begleitende Infektion

Vor kurzem durchgemachte Sinusitis, Zahn- oder Ohrentzündung sind weitere Red Flags und können zu einer Meningitis oder Abszessbildung führen.

Kopfschmerz unter körperlicher Belastung

Intrakranielle Blutung, Gefäßdissektion und reversibles Vasokonstriktionssyndrom (RCVS) können auf diese Weise auftreten.

Verwirrtheit, Bewusstseinstörung

Enzephalitis, Meningitis, Schlaganfall, Sinusthrombose und einige andere Syndrome können eine Verwirrtheit oder Bewusstseinsstörung auslösen. Eine Synkope in Verbindung mit akuten Kopfschmerzen kann bei einer SAB oder einem Schlaganfall vorkommen. Bei Kopfschmerzen und Verwirrtheit sollte auch an eine Hypoglykämie gedacht werden.

Epileptischer Anfall

Raumforderungen, Sinusthrombose, Schlaganfall, das posteriore reversible Enzephalopathie-Syndrom (PRES) sind durch Kopfschmerzen und Anfälle gekennzeichnet. Bei Schwangeren muss auch an eine Prä- und Eklampsie gedacht werden. SAB-ähnliche Kopfschmerzen nach Entbindung können durch RCVS ausgelöst werden. Typische Veränderungen der intrakraniellen Gefäße mit segmentalen Stenosen (engl. „sausage on the string sign“) bestätigen die Diagnose.

Alter >50

Neu aufgetretener Kopfschmerz oder eine Verschlechterung eines bestehenden Kopfschmerzes bei einem Alter >50 Jahren erhöht das Risiko einer Pathologie auf das fast Zehnfache. Vor allem Blutungen, hirneigene Tumore oder Metastasen sind hier möglich.

Immunsuppression oder HIV

Hier ist das Risiko einer ZNS-Neoplasie, eines Abszesses, einer Meningitis oder einer Toxoplasmose um ein Vielfaches erhöht.

Visuelle Störungen

Können auf idiopathische intrakranielle Hypertonie (IIH), Schlaganfall, Glaukom, PRES, RCVS, Arteriitis temporalis und einige andere Erkrankungen hindeuten. Ein akuter Glaukomanfall präsentiert sich meistens mit einseitiger Visusminderung, Rötung, fixierter Pupille und Augendruckschmerz.

Schwangerschaft

Die häufigsten Kopfschmerzsyndrome in der Schwangerschaft sind Migräne und Spannungskopfschmerzen. Weniger als 10 Prozent aller Kopfschmerzen in der Schwangerschaft sind sekundäre Kopfschmerzen. Präeklampsie kann migräne-ähnliche Kopfschmerzen verursachen.

Eine Sinusthrombose ist selten, kann jedoch lebensgefährlich sein. Postpartale Kopfschmerzen im Stehen deuten auf postpunktionelle Kopfschmerzen hin oder auf eine spontane intrakranielle Hypotension, die durch das ständige Pressen im Rahmen der Entbindung entsteht.

Medikamente

Die Einnahme von Medikamenten wie Aspirin, NSAR oder OAK erhöhen die Wahrscheinlichkeit einer ICB. Alle Patienten mit einer OAK/NOAK-Therapie und einem anamnestisch stattgehabten Trauma sollen eine bildgebende Untersuchung zum Ausschluss einer ICB erhalten.

Kopftrauma

v.a. in Kombination mit der Einnahme von OAK, ASS oder NSAR

Drogenkonsum

Sämtliche Drogen erhöhen das Risiko einer ICB.

Toxische Exposition

Eine Kohlenmonoxid-Vergiftung verursacht Kopfschmerzen. Bei neu aufgetretenen unbekanntem Kopfschmerzen (v.a. wenn mehrere Familienmitglieder oder Freunde betroffen sind) soll an eine Kohlenmonoxid-Vergiftung gedacht werden.

Auffälligkeiten im neurologischen Status

Nicht dokumentierte Auffälligkeiten im neurologischen Status (auch anamnestische Hinweise) sind fast immer eine Indikation für eine Bildgebung. Die Veränderungen können ausgeprägt (Anfälle, Paresen, Ataxie), jedoch manchmal auch diskret sein (Pupillendifferenz, Pronation im Armhalteversuch, Gesichtsfelddefekte). Ein Horner-Syndrom findet sich bei ca. 40 Prozent der Patientinnen und Patienten mit einer ACI-Dissektion und bei ca. 20 Prozent jener mit einer Vertebralisdissektion.

Zusätzliche wichtige anamnestische Informationen sind zurückliegende HWS-Manipulationen (Gefäßdissektion) sowie das Vorliegen von Krebsleiden (Metastasen), Polyzystischen Nierenerkrankungen, Erkrankungen des Bindegewebes (Aneurysma), Crampi im Bereich des Kiefergelenks (Arteriitis Temporalis), ein Erythema migrans (Lyme-Meningitis), posturale Kopfschmerzen (Kolloidzyste im 3. Ventrikel)

sowie auch Kopfschmerzen beim Husten oder im Rahmen eines Valsalva-Manövers (Chiari-Malformation, Hirntumor).

Welche Patientinnen und Patienten haben ein geringes Risiko für eine gefährliche Erkrankung? Jene, die die Notaufnahme aufsuchen, weil ihre KS-Versorgung im niedergelassenen Bereich insuffizient war und folgende Punkte zutreffen:

- ▶ Bekannter stabiler Kopfschmerz
- ▶ Normale neurologische und ophthalmologische Untersuchungen
- ▶ Keine anamnestischen „Auffälligkeiten“ – z.B. Fieber, Anfälle
- ▶ Keine Hochrisiko-Komorbiditäten

Die meisten Leitlinien empfehlen, bei Patientinnen und Patienten mit migränetypischer Symptomatik (nach diagnostischen Kriterien der IHS) und einer vordiagnostizierten stabilen Migräne sowie einer unauffälligen neurologischen Untersuchung keine CCT durchzuführen. Die Wahrscheinlichkeit, eine Pathologie im CCT bei diesen Patienten zu finden, liegt bei ca. 0,2 Prozent.

Die Lokalisation des Kopfschmerzes korreliert leider nicht mit einer gefährlichen Ursache. Eine SAB präsentiert sich häufig, aber nicht ausschließlich als occipitaler Kopfschmerz. Sogenannte „Warning leaks“ können kurze starke Kopfschmerz-episoden auslösen und müssen ernstgenommen werden. Sie kommen bei ca. 50 Prozent der Patientinnen und Patienten bis 14 Tage vor der SAB vor. Die Schmerzen bei einer Dissektion sind häufig, jedoch nicht immer einseitig. Sowohl eine SAB als auch eine Dissektion können sich leider in seltenen Fällen als „typische“ Migräne präsentieren. Demzufolge ist ein Ansprechen auf Triptane auch kein Hinweis auf benigne Kopfschmerzen. Triptane können die Kopfschmerzintensität bei einer SAB deutlich verringern.

DIAGNOSTIK

Welche Bildgebung ist sinnvoll? Für die meisten Patienten ist ein Nativ-CCT ausreichend. Für die Darstellung der Gefäße sollte zusätzlich eine CT-Angiographie oder MR-Angiographie durchgeführt werden. Wenn eine Weichteilpathologie oder Sinusthrombose vermutet wird, soll ergänzend ein MR

mit Angiographie durchgeführt werden. Wie oben erwähnt, ist die DSA der Goldstandard in der SAB Diagnostik.

Bei Schwangeren ist einer Nativ-MR-Untersuchung der Vorzug zu geben, da keine ionisierende Strahlung vorhanden ist. Bei entsprechenden Sequenzen ist die MR-Untersuchung auch bei der Blutungsdiagnostik dem CCT nicht unterlegen.

Wenn eine Bildgebung, obwohl nicht unbedingt indiziert, von den Patientinnen und Patienten oder Familienmitgliedern ausdrücklich gewünscht wird, kann diese, nach ausführlicher Aufklärung, auch durchgeführt werden. Die Daten zeigen, dass dies im Verlauf meist zu einer Angstreduktion führt. Zusätzlich produzieren diese Patientinnen und Patienten innerhalb eines Jahres weniger medizinische Kosten (Howard et al., 2005).

Eine ophthalmologische Untersuchung kann wichtige Informationen liefern. Ein Papillenödem deutet auf einen erhöhten intracraniellen Druck hin (Tumor, IIH), retinale Blutungen finden sich bei einer SAB, eine Visusreduktion bei IIH, ACI-Dissektion, Glaukom und Arteriitis Temporalis und eine Hemianopsie kann auf einen Schlaganfall, PRES, RCVS oder eine Chiasma-Raumforderung hindeuten.

Eine Lumbalpunktion soll in der Diagnostik von SAB, entzündlichen Erkrankungen oder zur Feststellung eines erhöhten intrakraniellen Drucks (z.B. >24 cm H₂O bei IIH) angewendet werden.

SCHMERZTHERAPIE IN DER NOTAUFNAHME

Die notwendige Diagnostik darf nicht zu einer zeitlichen Verzögerung in der Therapie führen. NSAR, ASS, Triptane, Ergotamine dürfen nicht vor Blutungsausschluss – sollte ein diesbezüglicher Verdacht bestehen – gegeben werden. Die Mittel der Wahl bei unklaren Kopfschmerzen sind Medikamente wie Paracetamol oder Metamizol, die das Gerinnungssystem nicht wesentlich beeinflussen. Opioide sollten nur ausnahmsweise bei therapieresistenten Kopfschmerzen oder bei vorhandenen Kontraindikationen für übliche Kopfschmerzmedikamente verabreicht werden.

Literatur beim Verfasser



Individualisierung statt Standardisierung

Am diesjährigen Deutschen Schmerz- und Palliativtag setzten sich die Teilnehmerinnen und Teilnehmer mit der besonderen Komplexität der schmerzmedizinischen Versorgung alter multimorbider Patientinnen und Patienten auseinander.

Um den besonderen Anforderungen an die Behandlung älterer multimorbider Patientinnen und Patienten mit chronischen Schmerzen gerecht zu werden und deren Versorgung zu verbessern, hat die Deutsche Gesellschaft für Schmerzmedizin (DGS) am Deutschen Schmerz- und Palliativtag ein Thesenpapier präsentiert.* Eine zentrale Forderung formuliert, dass sich die Schmerztherapie bei älteren Menschen verstärkt an deren

Bedürfnissen und Lebensqualität ausrichten sollte. Bereits die Diagnostik sollte dabei „altersadaptiert“ erfolgen. „Wir müssen uns Zeit nehmen für diese Patientinnen und Patienten, denn ältere Menschen sind vergleichsweise langsamer in ihren Bewegungen, in der Sprache und der Auffassung von Informationen“, begründete das DGS- und Kongress-Präsident Dr. Johannes



Dr. Johannes Horlemann



Dr. Thomas Cegla

Horlemann. In Leitlinien und Studien werde diese Patientengruppe aktuell noch immer zu wenig berücksichtigt, daher sei die Weitergabe praktischen Wissens durch erfahrene Schmerztherapeutinnen und -therapeuten hier besonders wichtig.

MULTIMORBIDITÄT UND ARZNEIMITTELINTERAKTIONEN

Die Mehrzahl dieser Patientenpopulation leidet nicht allein unter Schmerzen, sondern weist weitere Erkrankungen auf. Typischerweise gehören dazu Herz-Kreislauf-Erkrankungen wie Bluthochdruck oder Diabetes und Erkrankungen des Bewegungsapparates. Zu diesen physischen



Erkrankungen kommen häufig psychische und kognitive Störungen, vor allem Depressionen und Demenz.

Diese Vielzahl an möglichen Erkrankungen im Alter führt dazu, dass die Patientinnen und Patienten meist mehrere Medikamente einnehmen, und zwar sowohl ärztlich verordnete Substanzen als auch Medikamente, die zusätzlich im Rahmen der Selbstmedikation hinzugefügt werden. Bei 80-Jährigen sind das im Durchschnitt acht Präparate. Mit jedem zusätzlichen Medikament steigt das Risiko für Arzneimittelinteraktionen und unerwünschte Arzneimittelwirkungen. Ärztinnen und Ärzte, die ältere Patientinnen und Patienten behandeln, sollten sich daher „einen Überblick über die jeweils eingenommenen Medikamente verschaffen und – gegebenenfalls in Zusammenarbeit mit einer Apothekerin oder einem Apotheker – das Interaktionspotenzial einschätzen“, sagt Tagungs- und DGS-Vizepräsident Dr. Thomas Cegla.

Bei der Entscheidung über eine schmerzmedizinische Pharmakotherapie müssen Interaktionen und mögliche Nebenwirkungen der Analgetika und deren Adjuvanzen gegen den therapeutischen Effekt abgewogen werden. Unabhängig von möglichen Interaktionen sind außerdem, z. B. bei der Applikationsform, eingeschränkte Fähigkeiten der Patientinnen und Patienten zu berücksichtigen.

Auch bei ansonsten gesunden älteren Menschen, die wenige oder keine anderen

Medikamente einnehmen, ist bei der Verordnung von Analgetika zu beachten, dass sich die mit zunehmendem Alter veränderte hepatische und renale Elimination auf die Pharmakokinetik und -dynamik auswirken. Daher sollten Analgetika in der Titrationsphase um bis zu 50 Prozent geringer und in der Dauertherapie um bis zu 30 Prozent geringer dosiert werden. Zudem nimmt das Verteilungsvolumen hydrophiler Medikamente wie Morphin aufgrund des verringerten Anteils des Gesamtkörperwassers ab.

ORGANSCHONENDE SCHMERZTHERAPIE MIT OPIOIDEN

„Eine Opioid-Therapie im Alter ist nicht nur möglich, sondern sehr oft nötig“, meint Dr. Horlemann. Ein „adäquater Umgang mit Opioiden bei chronisch Schmerzkranken“ könne nicht nur bei Patientinnen und Patienten mit Tumorschmerzen sinnvoll sein, sondern auch bei chronischen nicht-tumorbedingten Schmerzen. Bei richtiger Anwendung im Rahmen einer multimodalen Schmerztherapie ließen sich mit Opioiden „effektiver und zugleich schonender Therapieerfolge erzielen als mit anderen Analgetika. Wir möchten unsere Kolleginnen und Kollegen ermutigen, diese Substanzgruppe auch in dieser Indikation einzusetzen. Und zwar nicht nur kurzfristig, sondern gerade in der Langzeittherapie.“ Dabei sei es aber wichtig, einige Grundregeln zu beachten. Dazu würden unter anderem die vorsichtige Eindosierung des Analgetikums, die Wahl einer individuell geeigneten Galenik mit möglichst stabilen 24-Stunden-Wirkspiegeln sowie die Beachtung des Interaktionspotenzials mit anderen Medikamenten gehören.

Bericht: Mag. Volkmar Weilguni

Quelle: Deutscher Schmerz- und Palliativtag 2020, 21.-25. Juli 2020, ONLINE, Auftaktpressekonferenz am 21. Juli 2020

* Horlemann J. Thesenpapier der DGS zum Umgang mit älteren Schmerzpatienten. Schmerzmedizin 2020; 36(2): 48-50



Buprenorphin ratiopharm 5, 10 und 20 Mikrogramm/h Transdermales Pflaster; Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: 5 Mikrogramm/h: Jedes transdermale Pflaster enthält 5 mg Buprenorphin auf einer 6,25 cm² Fläche und setzt nominal 5 Mikrogramm Buprenorphin pro Stunde über einen Zeitraum von 7 Tagen frei. 10 Mikrogramm/h: Jedes transdermale Pflaster enthält 10 mg Buprenorphin auf einer 12,5 cm² Fläche und setzt nominal 10 Mikrogramm Buprenorphin pro Stunde über einen Zeitraum von 7 Tagen frei. 20 Mikrogramm/h: Jedes transdermale Pflaster enthält 20 mg Buprenorphin auf einer 25 cm² Fläche und setzt nominal 20 Mikrogramm Buprenorphin pro Stunde über einen Zeitraum von 7 Tagen frei. **Anwendungsgebiete:** Behandlung von mittelstarken nicht-malignen Schmerzen, wenn ein Opioid notwendig zum Erreichen einer adäquaten Analgesie ist. Buprenorphin ratiopharm ist nicht zur Behandlung akuter Schmerzen geeignet. Buprenorphin ratiopharm wird bei Erwachsenen angewendet. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der genannten sonstigen Bestandteile; opioidabhängige Patienten und zur Drogensubstitution; Krankheitszustände, bei denen eine schwergradige Störung des Atemzentrums und der Atemfunktion vorliegt oder sich entwickeln kann; Patienten, die MAO-Hemmer erhalten oder innerhalb der letzten 2 Wochen erhalten haben (siehe Abschnitt 4.5 der Fachinformation); Patienten mit Myasthenia gravis; Patienten mit Delirium tremens. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Opiode, Oripavin-Derivate. ATC-Code: N02AE01. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Klebeschicht (Matrix) (mit Buprenorphin): Povidon K90, Lävulinsäure, Oleyloleat, Poly[acrylsäure-co-butylacrylat-co-(2-ethylhexyl)acrylat-co-vinylacetat] (5:15:75:5); Klebeschicht (Matrix) (ohne Buprenorphin): Poly[(2-ethylhexyl)acrylat-co-glycidylmethacrylat-co-(2-hydroxyethyl)acrylat-co-vinylacetat] (68:0,15:5:27); Trennfolie zwischen Klebeschicht mit Buprenorphin und Klebeschicht ohne Buprenorphin: Polyethylen-terephthalat; Trägerfolie: Polyester; Trennpapier: Silikonisiertes Polyethylen-terephthalat; Blaue Drucktinte. **Art und Inhalt des Behältnisses:** Jeder kindersichere Beutel besteht aus einem Verbundschichtmaterial, das aus Papier/PET/PE/Aluminium/Poly(acrylsäure-co-ethylen) gefertigt ist. Ein Beutel enthält ein transdermales Pflaster. Packungsgrößen: Packungen mit 1, 2, 3, 4, 5, 8, 10 oder 12 einzeln versiegelte transdermale Pflaster. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht. **Inhaber der Zulassung:** TEVA B.V., Swensweg 5, 2031 GA Haarlem, Niederlande, Tel.Nr.: +43/1/97007-0, Fax-Nr.: +43/1/97007-66, e-mail: info@ratiopharm.at. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Suchtgift, Abgabe nur auf Suchtgiftrezept, apothekenpflichtig. **Stand der Information:** 08/2018. **Weitere Hinweise zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln, Nebenwirkungen und zutreffendenfalls Angaben über die Gewöhnungseffekte sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

Buprenorphin ratiopharm 35, 52 und 70 Mikrogramm/h Transdermales Pflaster; Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: 35 Mikrogramm/h: Jedes transdermale Pflaster enthält 20 mg Buprenorphin. Wirkstoff enthaltender Bereich: 25 cm². Nominale Freisetzungsrate: 35 Mikrogramm Buprenorphin pro Stunde (über eine Dauer von 96 Stunden). 52,5 Mikrogramm/h: Jedes transdermale Pflaster enthält 30 mg Buprenorphin. Wirkstoff enthaltender Bereich: 37,5 cm². Nominale Freisetzungsrate: 52,5 Mikrogramm Buprenorphin pro Stunde (über eine Dauer von 96 Stunden). 70 Mikrogramm/h: Jedes transdermale Pflaster enthält 40 mg Buprenorphin. Wirkstoff enthaltender Bereich: 50 cm². Nominale Freisetzungsrate: 70 Mikrogramm Buprenorphin pro Stunde (über eine Dauer von 96 Stunden). **Anwendungsgebiete:** Mäßig starke bis starke Tumorschmerzen und starke Schmerzen bei ungenügender Wirksamkeit nichtopioider Schmerzmittel. Buprenorphin ratiopharm ist für die Behandlung von akuten Schmerzen nicht geeignet. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der genannten sonstigen Bestandteile; bei opioidabhängigen Patienten und zur Behandlung bei Drogensubstitution; bei Krankheitszuständen, bei denen eine schwergradige Störung des Atemzentrums und der Atemfunktion vorliegt oder sich entwickeln kann; bei Patienten, die MAO-Hemmer erhalten oder innerhalb der letzten 2 Wochen erhalten haben (siehe Abschnitt 4.5); bei Patienten mit Myasthenia gravis; bei Patienten mit Delirium tremens; in der Schwangerschaft (siehe Abschnitt 4.6 der Fachinformation). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Opiode, Oripavin-Derivate. ATC-Code: N02AE01. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Klebeschicht (Matrix) (mit Buprenorphin): Povidon K90, Lävulinsäure, Oleyloleat, Poly[acrylsäure-co-butylacrylat-co-(2-ethylhexyl)acrylat-co-vinylacetat] (5:15:75:5); Klebeschicht (Matrix) (ohne Buprenorphin): Poly[(2-ethylhexyl)acrylat-co-glycidylmethacrylat-co-(2-hydroxyethyl)acrylat-co-vinylacetat] (68:0,15:5:27); Trennfolie zwischen Klebeschicht mit Buprenorphin und Klebeschicht ohne Buprenorphin: PET-Film; Trägerfolie: Polyester; Trennpapier (auf der Vorderseite der Abdeckung der Klebeschicht mit Buprenorphin): Silikonisierter PET-Film; Blaue Drucktinte. **Art und Inhalt des Behältnisses:** Jeder kindersichere Beutel besteht aus einem Verbundschichtmaterial, das aus Papier / PET / PE / Aluminium / Surlyn gefertigt ist. Ein Beutel enthält ein transdermales Pflaster. Packungsgrößen: Packungen mit 3, 4, 5, 6, 8, 10, 12, 16, 18 oder 20 einzeln versiegelte transdermale Pflaster. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht. **Inhaber der Zulassung:** TEVA B.V., Swensweg 5, 2031 GA Haarlem, Niederlande, Tel.Nr.: +43/1/97007-0, Fax-Nr.: +43/1/97007-66, e-mail: info@ratiopharm.at. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Suchtgift, Abgabe nur auf Suchtgiftrezept, apothekenpflichtig. **Stand der Information:** 04/2020. **Weitere Hinweise zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln, Nebenwirkungen und zutreffendenfalls Angaben über die Gewöhnungseffekte sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

Fenton 12 Mikrogramm/h transdermales Matrixpflaster; Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jedes transdermale Pflaster setzt 12,5 Mikrogramm Fentanyl pro Stunde frei. Jedes transdermale Pflaster mit 3,75 cm² Desorptionsfläche enthält 2,063 mg Fentanyl. **Anwendungsgebiete:** Erwachsene: Fenton wird angewendet zur Behandlung starker chronischer Schmerzen, die eine kontinuierliche Langzeitanwendung von Opioiden erfordern. Kinder: Langzeitbehandlung starker chronischer Schmerzen bei Kindern ab 2 Jahren, die bereits eine Opioidtherapie erhalten. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der genannten sonstigen Bestandteile. Akute oder postoperative Schmerzzustände, da eine Dosisstärkung bei kurzzeitiger Anwendung nicht möglich ist und weil dies zu einer schweren oder lebensbedrohlichen Hypoventilation führen kann. Schwere Atemdepression. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Analgetika, Opiode; Phenylpiperidin-Derivate, ATC-Code: N02AB03. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Klebeschicht (Matrix), Poly[(2-ethylhexyl)acrylat-co-(2-hydroxyethyl)acrylat-co-methylacrylat]. Trägerfolie, Polypropylenfolie, blaue Drucktinte, Abziehfolie, Poly(ethylen-terephthalat)folie (silikonisiert). **Art und Inhalt des Behältnisses:** Jedes transdermale Pflaster ist in einem separaten Beutel verpackt. Die Verbundfolie enthält von außen nach innen folgende Schichten: beschichtetes Papier, low density Polyethylen-Folie, Aluminium-Folie, Surlyn (thermoelastisches Ethylen-Methacrylsäure-Copolymer), Packung mit 2 transdermalen Pflastern, Packung mit 3 transdermalen Pflastern, Packung mit 4 transdermalen Pflastern, Packung mit 5 transdermalen Pflastern, Packung mit 8 transdermalen Pflastern, Packung mit 10 transdermalen Pflastern, Packung mit 15 transdermalen Pflastern, Packung mit 16 transdermalen Pflastern, Packung mit 20 transdermalen Pflastern. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht. **Inhaber der Zulassung:** TEVA B.V., Swensweg 5, 2031 GA Haarlem, Niederlande, Tel.Nr.: +43/1/97007-0, Fax-Nr.: +43/1/97007-66, e-mail: info@ratiopharm.at. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Suchtgift, Abgabe nur auf Suchtgiftrezept, apothekenpflichtig. **Stand der Information:** 05/2019. **Weitere Hinweise zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln, Nebenwirkungen und zutreffendenfalls Angaben über die Gewöhnungseffekte sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

Fenton 25 µg/h, 50 µg/h, 75 µg/h und 100 µg/h – transdermales Matrixpflaster; Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Fenton 25 µg/h – transdermales Matrixpflaster: Jedes transdermale Matrixpflaster enthält 4,125 mg Fentanyl mit einer Freisetzungsoberfläche von 7,5 cm², die 25 Mikrogramm Fentanyl pro Stunde freisetzt. Fenton 50 µg/h – transdermales Matrixpflaster: Jedes transdermale Matrixpflaster enthält 8,25 mg Fentanyl mit einer Freisetzungsoberfläche von 15 cm², die 50 Mikrogramm Fentanyl pro Stunde freisetzt. Fenton 75 µg/h – transdermales Matrixpflaster: Jedes transdermale Matrixpflaster enthält 12,375 mg Fentanyl mit einer Freisetzungsoberfläche von 22,5 cm², die 75 Mikrogramm Fentanyl pro Stunde freisetzt. Fenton 100 µg/h – transdermales Matrixpflaster: Jedes transdermale Matrixpflaster enthält 16,5 mg Fentanyl mit einer Freisetzungsoberfläche von 30 cm², die 100 Mikrogramm Fentanyl pro Stunde freisetzt. **Anwendungsgebiete:** Erwachsene: Fenton wird angewendet zur Behandlung starker chronischer Schmerzen, die eine kontinuierliche Langzeitanwendung von Opioiden erfordern. Kinder: Langzeitbehandlung starker chronischer Schmerzen bei Kindern ab 2 Jahren, die bereits eine Opioidtherapie erhalten. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der genannten sonstigen Bestandteile. Akute oder postoperative Schmerzzustände, da eine Dosisstärkung bei kurzzeitiger Anwendung nicht möglich ist und weil dies zu einer schweren oder lebensbedrohlichen Hypoventilation führen kann. Schwere Atemdepression. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Analgetika, Opiode, Phenylpiperidin – Derivate, ATC-Code: N02AB03. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Matrix: Polyacrylat-Adhäsivschicht, Trägerfolie: Polypropylenfolie, Abziehfolie: Polyethylen-terephthalatfolie, silikonisiert; blaue Drucktinte. **Art und Inhalt des Behältnisses:** Fenton 25 µg/h; 50 µg/h; 75 µg/h und 100 µg/h – transdermale Matrixpflaster werden in Packungen mit 5 transdermalen Pflastern (auf der Freisetzungsoberfläche befindet sich eine Schutzfolie (PET)), welche einzeln in Beuteln, bestehend aus Papier/ Polyethylenfolie/ Aluminiumfolie/ Surlyn, verpackt sind, verordnet. **Inhaber der Zulassung:** TEVA B.V., Swensweg 5, 2031 GA Haarlem, Niederlande, Tel.Nr.: +43/1/97007-0, Fax-Nr.: +43/1/97007-66, e-mail: info@ratiopharm.at. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Suchtgift, Abgabe auf Suchtgiftrezept, apothekenpflichtig. **Stand der Information:** 04/2019. **Weitere Hinweise zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln, Nebenwirkungen und zutreffendenfalls Angaben über die Gewöhnungseffekte sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

Hydromorphon ratiopharm 4 mg, 8 mg, 16 mg, 24 mg Retardtabletten; Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Hydromorphon ratiopharm 4 mg Retardtablette enthält 4 mg Hydromorphonhydrochlorid (entsprechend 3,55 mg Hydromorphon). Jede Hydromorphon ratiopharm 8 mg Retardtablette enthält 8 mg Hydromorphonhydrochlorid (entsprechend 7,09 mg Hydromorphon). Jede Hydromorphon ratiopharm 16 mg Retardtablette enthält 16 mg Hydromorphonhydrochlorid (entsprechend 14,19 mg Hydromorphon). Jede Hydromorphon ratiopharm 24 mg Retardtablette enthält 24 mg Hydromorphonhydrochlorid (entsprechend 21,28 mg Hydromorphon). **Anwendungsgebiete:** Behandlung von starken Schmerzen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der genannten sonstigen Bestandteile, Atemdepression mit Hypoxie und/oder Hyperkapnie, Schwere, chronisch obstruktive Lungenerkrankung, Koma, Akutes Abdomen, Paralytischer Ileus. Gleichzeitige Gabe von Monoaminoxidase-Hemmern oder wenn diese innerhalb der letzten 2 Wochen abgesetzt wurden. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Opiode, natürliche Opium-Alkaloide, ATC-Code: N02AA03. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Tablettenkern: Mikrokristalline Cellulose, Hypromellose, Ethylcellulose, Hyprolol, Propylenglycol, Talkum, Carmellose-Natrium, Magnesiumstearat, Hochdisperses Siliciumdioxid. Tablettenüberzug: Hypromellose, Macrogol (6000), Talkum, Titandioxid (E 171). Außerdem: Hydromorphon ratiopharm 8 mg: Eisen-(III)-oxid (E 172), Hydromorphon ratiopharm 16 mg: Eisen-(III)-oxid-hydroxid x H₂O (E 172). **Art und Inhalt des Behältnisses:** Kindergesicherte Aluminium/PVC-PE-PVDC-Blister. HDPE-Flaschen mit kindergesicherten PE-Schraubdeckel. Packungsgrößen: 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 98, 100 Retardtabletten in Blister, 10, 20, 30, 50, 100 Retardtabletten in Flaschen. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht. **Inhaber der Zulassung:** TEVA B.V., Swensweg 5, 2031 GA Haarlem, Niederlande, Tel.Nr.: +43/1/97007-0, Fax-Nr.: +43/1/97007-66, e-mail: info@ratiopharm.at. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Suchtgift, Abgabe nur auf Suchtgiftrezept, apothekenpflichtig. **Stand der Information:** 07/2018. **Weitere Hinweise zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln, Nebenwirkungen und zutreffendenfalls Angaben über die Gewöhnungseffekte sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

Oxycodon-HCl ratiopharm 20, 40 und 80 mg Retardtabletten; Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: Oxycodon-HCl ratiopharm 20 mg Retardtablette: Jede Retardtablette enthält 20 mg Oxycodonhydrochlorid entsprechend 17,9 mg Oxycodon. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Eine Retardtablette enthält maximal 6 mg Saccharose. Oxycodon-HCl ratiopharm 40 mg Retardtablette: Jede Retardtablette enthält 40 mg Oxycodonhydrochlorid entsprechend 35,9 mg Oxycodon. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Eine Retardtablette enthält maximal 12 mg Saccharose. Oxycodon-HCl ratiopharm 80 mg Retardtablette: Jede Retardtablette enthält 80 mg Oxycodonhydrochlorid entsprechend 71,7 mg Oxycodon. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Eine Retardtablette enthält maximal 23 mg Saccharose. **Anwendungsgebiete:** Starke Schmerzen, die nur mit Opioid-Analgetika angemessen behandelt werden können. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der genannten sonstigen Bestandteile. Oxycodon darf nicht in Situationen verwendet werden, in denen Opiode kontraindiziert sind: Schwere Atemdepression mit Hypoxie und/oder Hyperkapnie. Schwere chronisch-obstruktive Lungenerkrankung. Cor pulmonale. Schweres Asthma bronchiale. Paralytischer Ileus. Akutes Abdomen, vergrößerte Magentendernung. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Natürliche Opium-Alkaloide, ATC-Code: N02A A05. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Tablettenkern: Zucker-Stärke-Pellets (Saccharose, Maisstärke), Hypromellose, Macrogol 6000, Talkum, Ethylcellulose, Hyprolol, Propylenglycol, Magnesiumstearat, Mikrokristalline Cellulose, Hochdisperses Siliciumdioxid. **Tablettenüberzug:** Oxycodon-HCl ratiopharm 20 mg Retardtablette: Hypromellose, Talkum, Macrogol 6000, Titandioxid (E 171), Eisenoxid, rot (E 172). Oxycodon-HCl ratiopharm 40 mg Retardtablette: Hypromellose, Talkum, Macrogol 6000, Titandioxid (E 171), Eisenoxid, gelb (E 172). Oxycodon-HCl ratiopharm 80 mg Retardtablette: Hypromellose, Talkum, Macrogol 6000, Titandioxid (E 171), Eisenoxid, gelb (E 172). **Art und Inhalt des Behältnisses:** Kindergesicherte Alu/PVC/PVDC-Blisterpackungen. Packungsgrößen: 10, 20, 30, 50, 100 Retardtabletten. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht. **Inhaber der Zulassung:** TEVA B.V., Swensweg 5, 2031 GA Haarlem, Niederlande, Tel.Nr.: +43/1/97007-0, Fax-Nr.: +43/1/97007-66, e-mail: info@ratiopharm.at. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Suchtgift, Abgabe nur auf Suchtgiftrezept, apothekenpflichtig. **Stand der Information:** 06/2019. **Weitere Hinweise zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln, Nebenwirkungen und zutreffendenfalls Angaben über die Gewöhnungseffekte sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

Fentanyl Hexal 12/25/50/75/100 µg/h – transdermales Matrixpflaster; Fentanyl Hexal 37,5/150 Mikrogramm/h – transdermales Matrixpflaster. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Fentanyl Hexal 12 µg/h: Jedes transdermale Pflaster (5,25 cm² Absorptionsfläche) enthält 2,89 mg Fentanyl, entsprechend einer Freisetzungsrate des Wirkstoffs von 12,5 Mikrogramm/Stunde. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jedes transdermale Pflaster enthält 2,89 mg raffiniertes Sojabohnenöl. Fentanyl Hexal 25 µg/h: Jedes transdermale Pflaster (10,5 cm² Absorptionsfläche) enthält 5,78 mg Fentanyl, entsprechend einer Freisetzungsrate des Wirkstoffs von 25 Mikrogramm/Stunde. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jedes transdermale Pflaster enthält 5,78 mg raffiniertes Sojabohnenöl. Fentanyl Hexal 50 µg/h: Jedes transdermale Pflaster (21 cm² Absorptionsfläche) enthält 11,56 mg Fentanyl, entsprechend einer Freisetzungsrate des Wirkstoffs von 50 Mikrogramm/Stunde. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jedes transdermale Pflaster enthält 11,56 mg raffiniertes Sojabohnenöl. Fentanyl Hexal 75 µg/h: Jedes transdermale Pflaster (31,5 cm² Absorptionsfläche) enthält 17,34 mg Fentanyl, entsprechend einer Freisetzungsrate des Wirkstoffs von 75 Mikrogramm/Stunde. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jedes transdermale Pflaster enthält 17,34 mg raffiniertes Sojabohnenöl. Fentanyl Hexal 100 µg/h: Jedes transdermale Pflaster (42 cm² Absorptionsfläche) enthält 23,12 mg Fentanyl, entsprechend einer Freisetzungsrate des Wirkstoffs von 100 Mikrogramm/Stunde. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jedes transdermale Pflaster enthält 23,12 mg raffiniertes Sojabohnenöl. Fentanyl Hexal 37,5 Mikrogramm/h: Jedes transdermale Pflaster setzt 37,5 Mikrogramm Fentanyl pro Stunde frei. Jedes transdermale Pflaster mit 15,75 cm² Absorptionsfläche enthält 8,66 mg Fentanyl. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jedes transdermale Pflaster enthält 8,66 mg raffiniertes Sojabohnenöl. Fentanyl Hexal 150 Mikrogramm/h: Jedes transdermale Pflaster setzt 150 Mikrogramm Fentanyl pro Stunde frei. Jedes transdermale Pflaster mit 63 cm² Absorptionsfläche enthält 34,65 mg Fentanyl. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jedes transdermale Pflaster enthält 34,65 mg raffiniertes Sojabohnenöl. **Wirkstoffgruppe:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Analgetika; Opiode; Phenylpiperidin-Derivate. ATC-Code: N02AB03. **Anwendungsgebiete:** Erwachsene: Fentanyl Hexal wird angewendet zur Behandlung starker chronischer Schmerzen, die eine kontinuierliche Langzeitanwendung von Opioiden erfordern. Kinder: Langzeitbehandlung starker chronischer Schmerzen bei Kindern ab 2 Jahren, die bereits eine Opioidtherapie erhalten.

Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, hydriertes Kolophonium, Soja, Erdnuss oder einen der sonstigen Bestandteile; akute oder postoperative Schmerzen, da eine Dosistitration bei kurzzeitiger Anwendung nicht möglich ist und weil dies zu einer schweren oder lebensbedrohlichen Hypoventilation führen kann; schwere Atemdepression. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Fentanyl Hexal 12/25/50/75/100 µg/h; Schutzfolie: Polyethylenterephthalatfolie, silikonisiert. Selbstklebende Matrixschicht: Kolophonium (hydriert), Poly[(2-ethylhexyl)acrylat-co-vinylacetat], Sojabohnenöl, raffiniert. Wasserundurchlässige Abziehfolie: Poly(ethylenterephthalatfolie), Drucktinte. Fentanyl Hexal 37,5/150 Mikrogramm/h: Abziehfolie: Polyethylen-terephthalat-Folie, silikonisiert. Selbstklebende Matrixschicht: hydriertes Kolophonium, 2-Ethylhexylacrylat-Vinylacetat-Copolymerisat, raffiniertes Sojaöl. Trägerfolie: Polyethylen-terephthalat, Drucktinte. **Inhaber der Zulassung:** Hexal Pharma GmbH, 1020 Wien, Österreich. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Suchtgift, Abgabe auf Suchtgiftrezept, apothekenpflichtig. **Stand der Information:** Juni 2019. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstigen Wechselwirkungen, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekten sowie Angaben zu Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

▼Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

AJOVY 225 mg Injektionslösung in Fertigspritze, AJOVY 225 mg Injektionslösung in Fertipen. Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: Eine Fertigspritze enthält 225 mg Fremanezumab. Ein Fertipen enthält 225 mg Fremanezumab. Fremanezumab ist ein humanisierter monoklonaler Antikörper, der mittels rekombinanter DNA-Technik in Ovarialzellen des chinesischen Hamsters (Chinese Hamster Ovary, CHO) hergestellt wird. **Anwendungsgebiete:** AJOVY wird angewendet zur Migräneprophylaxe bei Erwachsenen mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der genannten sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** noch nicht zugewiesen. ATC-Code: noch nicht zugewiesen. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Histidin, Histidinhydrochlorid-Monohydrat, Sucrose, Natriumacetat (Ph.Eur.), Polysorbat 80 (E 433), Wasser für Injektionszwecke. **Art und Inhalt des Behältnisses:** Fertigspritze: 1,5 ml Lösung in einer 2,25-ml-Spritze aus Typ 1-Glas mit Kolbenstopfen (Bromobutyl-Kautschuk) und Nadel. Packungsgrößen von 1 oder 3 Fertigspritzen. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht. Fertipen: Der Fertipen enthält 1,5 ml Lösung in einer 2,25-ml-Spritze aus Typ 1-Glas mit Kolbenstopfen (Bromobutyl-Kautschuk) und Nadel. Packungsgrößen von 1 oder 3 Fertipens. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht. **Inhaber der Zulassung:** TEVA GmbH, Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Deutschland. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Stand der Information:** 06/2020. **Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.** **Weitere Hinweise zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln, Nebenwirkungen und zutreffendenfalls Angaben über die Gewöhnungseffekte sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

Astec 35 (52,5; 70) Mikrogramm/h Transdermales Pflaster. Zusammensetzung: Ein transdermales Pflaster enthält 20 (30; 40) mg Buprenorphin. Wirkstoffhaltige Fläche: 25 (37,5; 50) cm². Nominale Abgaberate: 35 (52,5; 70) Mikrogramm Buprenorphin pro Stunde (über einen Zeitraum von 72 Stunden). **Hilfsstoffe:** Sojaöl. **Adhäsive Matrix mit Wirkstoff:** Styren-Butadien-Styren (SBS) und Styren-Butadien-Blockcopolymer, Kolophonium Harz, Antioxidans (2,4-Bis(1,1-Dimethylethyl)phenyl phosphit (3:1); Tris(2,4-Di-Tert-Butylphenyl)phosphate), Aloe Vera Blätterextrakt Öl (enthält auch raffiniertes Sojaöl und all-rac- α -Tocopherolacetat (Ph.Eur.)) **Trägerschicht:** Pigmentiertes Polyethylen, thermoplastisches Harz und aluminiumbedampftes überzogenes Polyester, blaue Beschriftungstinte. **Abziehfolie mit Abziehhilfe:** Polyesterfilm, einseitig silikonisiert (wird vor dem Aufkleben abgezogen). **Anwendungsgebiete:** Mäßig starke bis starke Tumorschmerzen und starke Schmerzen bei ungenügender Wirksamkeit nicht-opioider Schmerzmittel. Astec ist für die Behandlung von akuten Schmerzen nicht geeignet. **Gegenanzeigen:** Astec darf nicht angewendet werden: > bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Buprenorphin, Soja, Erdnuss oder einen der sonstigen Bestandteile; > bei opioidabhängigen Patienten und zur Behandlung bei Drogensubstitution; > bei Krankheitszuständen, bei denen eine schwergradige Störung des Atemzentrums und der Atemfunktion vorliegt oder sich entwickeln kann; > bei Patienten, die MAO-Hemmer erhalten oder innerhalb der letzten 2 Wochen erhalten haben; > bei Patienten mit Myasthenia gravis; > bei Patienten mit Delirium tremens; > in der Schwangerschaft. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Opiode, Oripavin-Derivate. ATC-Code: N02AE01. **Packungsgrößen:** Die Packungen enthalten 4, 5, 8, 10, 16 oder 24 (6x4) einzeln versiegelte transdermale Pflaster. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht. **Abgabe:** Suchtgift, Abgabe nur auf Suchtgiftrezept, apothekenpflichtig. **Kassenstatus:** Green-Box. **Zulassungsinhaber:** Gebro Pharma GmbH, 6391 Fieberbrunn.

Stand der Information: September 2018. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekte entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

Lafene 12 (25; 50; 75; 100) Mikrogramm/h transdermales Pflaster. Zusammensetzung: 1 Lafene transdermales Pflaster enthält 1,375 (2,75; 5,5; 8,25; 11) mg Fentanyl in einem Pflaster von 5 (10; 20; 30; 40) cm², mit einer Freisetzungsrate von 12,5 (25; 50; 75; 100) Mikrogramm Fentanyl pro Stunde. **Hilfsstoffe:** Schutzfolie: Poly(ethylenterephthalat)folie mit Fluorkohlenstoff-Freisetzungsbeschichtung Trägerfolie: Pigmentierter Poly(ethylenterephthalat)/Ethylvinylacetat-Copolymerfilm Wirkstoffhaltige Klebeschicht: Silikonklebstoff (Dimeticon, Silikatharz), Dimeticon Kontrollmembran: Ethylvinylacetat-Copolymerfilm Hautklebeschicht: Silikonklebstoff (Dimeticon, Silikatharz), Dimeticon Trennfolie: Poly(ethylenterephthalat)folie mit Fluorkohlenstoff-Freisetzungsbeschichtung Drucktinte: Rote Tinte. **Anwendungsgebiete:** Erwachsene: Dieses Arzneimittel wird angewendet zur Behandlung starker chronischer Schmerzen, die eine kontinuierliche Langzeitanwendung von Opioiden erfordern. Kinder: Langzeitbehandlung von schweren chronischen Schmerzen bei Kindern ab 2 Jahren, die bereits eine Opioidtherapie erhalten. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Akute oder postoperative Schmerzzustände, da eine Dosistitration bei kurzzeitiger Anwendung nicht möglich ist und weil dies zu einer schweren oder lebensbedrohlichen Hypoventilation führen kann. Schwere Atemdepression. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Nervensystem; Anästhetika; Opiode; Phenylpiperidin-Derivate. ATC-Code: N02AB03 **Abgabe:** Suchtgift, Abgabe nur auf Suchtgiftrezept, apothekenpflichtig **Packungsgrößen:** Packung mit 5 (10) einzeln versiegelten transdermalen Pflastern **Kassenstatus:** Green-Box **Zulassungsinhaber:** Gebro Pharma GmbH, 6391 Fieberbrunn, Österreich **Stand der Information:** September 2019. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekte entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

Coltab 1 mg Tabletten. Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: 1 Tablette enthält 1 mg Colchicin. **Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:** 1 Tablette enthält 49 mg Laktose, und 20 mg Saccharose. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1. **Anwendungsgebiete:** Erwachsene: - Akute Gichtanfälle. - Zur Prophylaxe eines Gichtanfalls zu Beginn einer antihyperurikämischen Therapie. - Als Primärbehandlung einer akuten oder rezidivierenden Pericarditis als Ergänzung zu nichtsteroidalen Antirheumatika (NSARs) (z.B. Aspirin). Erwachsene, Kinder und Jugendliche: - Familiäres Mittelmeerfieber (FMF) zur Anfallsprophylaxe und Vorbeugung von Amyloidose. **Gegenanzeigen:** - Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile - Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (Creatinin-Clearance < 10 ml/min) - Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung - Patienten mit Blutdyskrasie - Schwangerschaft und Stillzeit, ausgenommen familiäres Mittelmeerfieber (siehe Abschnitt 4.6) - Patienten mit Leber- oder Nierenfunktionsstörungen, die gleichzeitig mit einem P-Glycoprotein- oder starkem CYP3A4-Inhibitor behandelt werden (siehe Abschnitt 4.5) **Wirkstoffgruppe:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Gichtmittel, ohne Effekt auf den Harnsäuremetabolismus ATC-Code: M04AC01. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Laktose, Saccharose, Gummi arabicum, Magnesiumstearat. **Inhaber der Zulassung:** Kwizda Pharma GmbH, 1160 Wien. **Verschreibungspflichtig/Apothekenpflichtig:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Stand der Information:** 11/2019. **Weitere Informationen zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen, Überdosierung entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

Referenzen: ¹ Referenz „entspricht EULAR-Empfehlungen“: Richte P, et al. Ann Rheum Dis 2016; 0:1-14

▼Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation.

Emgality® 120 mg Injektionslösung in einem Fertipen (in einer Fertigspritze). QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG: Jeder Fertipen (jede Fertigspritze) enthält 120 mg Galcanezumab in 1 ml. Galcanezumab ist ein rekombinanter humanisierter monoklonaler Antikörper, der in einer Zelllinie aus Ovarialzellen des chinesischen Hamsters produziert wird. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1. **Anwendungsgebiete:** Emgality ist angezeigt zur Migräneprophylaxe bei Erwachsenen mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Analgetika, Calcitonin-Gen-Related-Peptide (CGRP) Antagonisten, ATC-Code: N02CD02. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Histidin, Histidinhydrochlorid-Monohydrat, Polysorbat 80, Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke. **INHABER DER ZULASSUNG:** Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Niederlande. **NR, Apothekenpflichtig, Angaben betreffend Dosierung, Art und Dauer der Anwendung, besonderer Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstiger Wechselwirkungen, Schwangerschaft, Stillzeit und Fertilität, Nebenwirkungen sowie weitere Informationen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. Stand:** Jänner 2020

IND: Als Migräneprophylaxeversuch bei Erwachsenen, wenn zuvor zumindest 3 medikamentöse Migräneprophylaxeversuche von ausreichender Dauer zu • keinem klinisch relevanten Ansprechen geführt haben oder • wegen therapiebegrenzender Nebenwirkungen abgebrochen wurden oder • wegen Kontraindikationen nicht verwendet werden können. Die Migräneprophylaxe mit Galcanezumab ist nach 3 Monaten und im weiteren Verlauf regelmäßig zu kontrollieren und nur bei ausreichendem Ansprechen (Reduktion der Migränetage um zumindest 50 % im Vergleich zu den drei Monaten vor Beginn der Prophylaxe mit Galcanezumab) fortzuführen. Das Nichtansprechen auf die vorherigen Migräneprophylaxeversuche ist mit einem Kopfschmerztagebuch zu dokumentieren, ebenso wie die drei Monate vor Beginn und die ersten drei Monate der Migräneprophylaxe mit Galcanezumab sowie die drei Monate vor jeder weiteren Kontrolle. Indikationsstellung, Erstverordnung und regelmäßige Kontrollen des Ansprechens und der Indikationsstellung durch einen Facharzt/eine Fachärztin für Neurologie oder Neurologie und Psychiatrie oder Psychiatrie und Neurologie.

Nalbuphin Amomed 10 mg/ml Injektionslösung. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Eine Ampulle enthält 10 mg Nalbuphinhydrochlorid pro ml. **Sonstiger Bestandteil:** ca. 6 mg Natrium pro 2 ml (aus Natriumchlorid und Natriumcitrat). **Liste der sonstigen Bestandteile:** Wasserfreie Citronensäure, Natriumcitrat, Natriumchlorid, Salzsäure (zur Einstellung des pH-Wertes), Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Kurzzeitige Behandlung mittelstarker bis starker Schmerzen, z.B. nach Operationen, in der Geburtsphase und Gynäkologie, bei Herzinfarkt. Zur Aufhebung einer opioid-induzierten Atemdepression nach Narkosen, z.B. nach Fentanyl-Kombinationsnarkose. Zur Anwendung als Teil einer Kombinationsnarkose. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Opiode; Morphin-Derivate, Nalbuphin, ATC-Code: N02AF02. **Inhaber der Zulassung:** Amomed Pharma GmbH, Storchengasse 1, 1150 Wien, Österreich. **Stand der Information:** 07/2016. **Rezeptpflicht/Apothekenpflichtig:** NR, apothekenpflichtig. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft, Stillzeit, Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen, Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekte entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

Pregabalin Sandoz 25 / 50 / 75 / 100 / 150 / 200 / 225 / 300 mg Hartkapseln. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: 1 Hartkapsel enthält 25 / 50 / 75 / 100 / 150 / 200 / 225 / 300 mg Pregabalin. **Wirkstoffgruppe:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiepileptika, andere Antiepileptika, ATC-Code: N03AX16. **Anwendungsgebiete:** Neuropathische Schmerzen Pregabalin Sandoz wird angewendet zur Behandlung von peripheren und zentralen neuropathischen Schmerzen im Erwachsenenalter. **Epilepsie** Pregabalin Sandoz wird angewendet zur Zusatztherapie von partiellen Anfällen mit und ohne sekundäre Generalisierung im Erwachsenenalter. **Generalisierte Angststörungen** Pregabalin Sandoz wird angewendet zur Behandlung von generalisierten Angststörungen bei Erwachsenen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Liste der sonstigen Bestandteile:** **Kapselinhalt:** Vorverkleisterte Stärke (Mais), Maisstärke, Talkum; **Kapselhülle:** Gelatine, Titandioxid (E171), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172) (alle Stärken außer 150 mg), Eisen(III)-oxid (E172) (alle Stärken außer 50 mg, 75 mg und 150 mg), Eisen(II,III)-oxid (E172) (nur 25 mg, 75 mg und 300 mg). **Inhaber der Zulassung:** Sandoz GmbH, 6250 Kundl, Österreich **Rezeptpflicht/Apothekenpflichtig:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Stand der Information:** Januar 2018. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstigen Wechselwirkungen, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekten sowie Angaben zu Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

IMPRESSUM: SCHMERZNACHRICHTEN Zeitschrift der Österreichischen Schmerzgesellschaft **Herausgeber:** Österreichische Schmerzgesellschaft, Präsident Prim. Priv.-Doz. Dr. Nenad Mitrovic **Medieninhaber und Verlag:** B&K Bettschart&Kofler Kommunikationsberatung GmbH **Medieninhaber-, Verlags- und Redaktionsadresse:** A-1090 Wien, Liechtensteinstr. 46a; A-7100 Neusiedl, Untere Hauptstraße 99/3/2 **Geschäftsführung und Chefredaktion:** Mag. Roland Bettschart, Dr. Birgit Kofler **Chef vom Dienst:** Mag. Volkmar Weiguni **Projektmanagement:** Monica Friedmann, BA **Redaktion:** Mag. Anna Egger, Franziska Hanzer, BSc; Dr. Verena Radlinger, Dr. Therese Schwender, Wolfgang Wagner, Mag. Birgit Weiguni **Anzeigen:** Katharina Losbichler, BA. **Hersteller:** Druckerei Berger **Verlags- und Herstellungsort:** Wien **Website:** www.bkcommunication.com, www.pains.at **Redaktionskomitee der ÖSG:** O. Univ.-Prof. DDR. Hans-Georg Kress (Schritflügel), Prim. Assoc. Prof. Priv.-Doz. Dr. Martin Aigner, Univ.-Prof. Dr. Günther Bernatzky, Univ.-Prof. Dr. Wilhelm Eisner, Univ.-Prof. Dr. Michael K. Herbert, Prim. Univ.-Prof. Dr. Rudolf Likar **Lektorat:** Mag. Katrin Kofler **Grafische Gestaltung:** Patricia Handl **Erscheinung:** 4 x jährlich **Preis:** € 1,80 **Jahresabo:** € 5 **Auflage:** 18.000 **Verlagspostamt:** 1090 Wien. **Gender-Mainstreaming-Policy:** Wir sind demütig, in den Texten Männer wie Frauen in gleicher Weise sichtbar zu machen, und verwenden daher an vielen Stellen sowohl die männliche als auch die weibliche Personen- oder Berufsbezeichnung. Im Interesse der Lesbarkeit wird aber auch immer wieder nur eine Form verwendet, wobei es sich ausdrücklich um keine Bevorzugung eines Geschlechtes handelt.

Gebro-Opioidpflaster:

Stärke zeigen

Neues Packungsdesign
für bessere Unterscheidbarkeit


zusätzliches Band in der Farbe der Wirkstärke



deutliche Wirkstärken-Darstellung



Opioidpflaster aus einer Hand

 Gebro Pharma