

INFORMATION KOMPAKT SOP der ÖGARI zum Thema:

Antikonvulsiva in der perioperativen Schmerztherapie

Korrespondierende Autorin:

Andrea Michalek-Sauberer
Klinische Abteilung für spezielle Anästhesie und Schmerztherapie
Medizinische Universität Wien
andrea.michalek-sauberer@meduniwien.ac.at

Erstellt:

November 2024

Version:

V.2.: komplette Neubearbeitung

Geplante Änderung/Update:

November 2028

Gültig bis:

Oktober 2028

Gutachter:

Univ. Prof. Dr. Rudolf Likar, MSc

Dr. med. dipl. SozW. Reinhard Sittl, Erlangen

Einleitung:

In der Therapie chronischer, insbesondere neuropathischer, Schmerzerkrankungen werden unterschiedliche Antikonvulsiva mit guter Evidenz verordnet. Der Einsatz von Natrium-Kanal-Blockern wie Carbamazepin bzw. dem strukturell verwandte Oxcarbazepin ist im Wesentlichen auf die Trigeminusneuralgie beschränkt.

Gabapentinoide (Gabapentin bzw. Pregabalin) haben hingegen ein breiteres Indikationspektrum und finden gelegentlich auch zur Optimierung der perioperativen Analgesie Anwendung. Die Substanzen sind $\alpha 2$ - δ Liganden an präsynaptischen, spannungsabhängigen Ca-Kanälen. Ihr antihyperanalgetischer Effekt wird vor allem durch eine verminderte Freisetzung exzitatorischer Neurotransmitter erklärt. Gabapentin und Pregabalin haben den gleichen Wirkmechanismus und unterscheiden sich hauptsächlich in ihrer Pharmakokinetik.

Diese „Information kompakt“ befasst sich mit der Evidenz zur **perioperativen** Gabe von **Gabapentin** und **Pregabalin**. Deren Zulassung gilt (neben Epilepsie) für neuropathische Schmerzen bzw. bei Pregabalin auch für generalisierte Angststörungen. Die Gabe in der Akutschmerzsituation ist daher ein „**off-label-use**“.

Studienlage zu Gabapentinoide in der perioperativen Schmerztherapie:

Ältere Untersuchungen beschreiben verminderte postoperative Schmerzen und einen reduzierten Opioidbedarf (auch mit Reduktion von Opioid-Nebenwirkungen, wie Übelkeit/Erbrechen oder Pruritus) bei perioperativer Verabreichung von Gabapentinoide, was die American Pain Society 2016 zu einer Empfehlung für den Einsatz von Gabapentinoide in der Akutschmerztherapie veranlasste (Chou 2016). Eine rezente Netzwerk-Metaanalyse gibt (Tsasi 2017) eine Dosierung von Gabapentin 900 mg/Tag vor Wirbelsäulen Chirurgie als optimal in Bezug auf Schmerzreduktion und Opioidesparung an. Mögliche Nebenwirkungen (vor allem Sedierung, Sehstörungen und Benommenheit) wurden allerdings vor allem in früheren Untersuchungen nicht systematisch erfasst.

Eine relative neue, umfassende Meta-Analysen (Fabritius 2017) kommt zu dem Schluss, dass die postoperative Opioid-Einsparung nach Pregabalin minimal ist (5,8 mg in 24 h; CI 3,5 -8,5), ein Effekt, der, vor allem nach wiederholter Verabreichung von Pregabalin, durch eine höhere Rate an adverse events erkauft wird. Dies wird auch durch eine systematische Reviewarbeit/Metaanalyse (Verret 2020) bestätigt, die keinen klinisch relevanten Benefit einer perioperativen Gabe von Gabapentinoide im Hinblick auf akute, subakute oder oder chronische Schmerzen postoperativ finden konnte. Für Nebenwirkungen zeigte sich eine Reduktion von Übelkeit und Erbrechen, allerdings eine höhere Rate von Benommenheit, Schwindel und Sehstörungen nach Gabapentinoide.

In diesem Zusammenhang soll auch auf eine Warnung der FDA aus 2019 hingewiesen werden, die bei gleichzeitiger Verabreichung von Gabapentinoide und zentralnervös-dämpfenden Substanzen, insbesondere Opioiden, auf ein erhöhtes Risiko von Atemdepression hinweist.

Gerade in Zeiten, wo viel über die „Opiod-Krise“ diskutiert wird, soll nicht verschwiegen werden, dass auch Gabapentinoide in steigendem Maß missbräuchlich verwendet werden.

Zusammenfassung: Empfehlungen zur Gabe von Gabapentinoiden in der perioperativen Schmerztherapie

Aufgrund der Datenlage kann der **routinemäßige perioperative** Einsatz von Gabapentinoiden **nicht empfohlen** werden. Im Einzelfall, insbesondere wenn andere nicht-Opioid-Analgetika nicht möglich sind, kann eine Anwendung eventuell in Betracht gezogen werden.

Auch die rezenten PROSPECT-Guidelines **raten** explizit vom routinemäßigen Einsatz von Gabapentinoiden bei den meisten Operationen **ab**. Lediglich in der Mammachirurgie oder für die sleeve-Gastrektomie gibt es eine vorsichtige Empfehlung für Gabapentin (nicht für Pregabalin), vor allem wenn andere nicht-Opioide kontraindiziert sind.

LITERATUR:

<https://esraeurope.org/prospect/>; Zugriff 7. September 2023

<https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-warns-about-serious-breathing-problems-seizure-and-nerve-pain-medicines-gabapentin-neurontin>; Zugriff: 3. Oktober 2023

Originalarbeiten:

Reviews:

Fabritius et al., Br J Anaesth 2017; 119: 775–791: Benefit and harm of pregabalin in acute pain treatment: a systematic review with meta-analyses and trial sequential analyses

Tsai et al., JAMA Network Open. 2023;6(8):e2328121.

doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.28121: Different Gabapentin and Pregabalin Dosages for Perioperative Pain Control in Patients Undergoing Spine Surgery - A Systematic Review and Network Meta-Analysis

Verret et al., Anesthesiology 2020; 33:265–279: Perioperative Use of Gabapentinoids for the Management of Postoperative Acute Pain - A Systematic Review and Meta-analysis