

Therapie des neuropathischen Schmerzes

NeuroGeriatric 2012; 18 (2): 56 – 58
© Hippocampus Verlag 2012

R. Baron, Kiel

Neuropathischer Schmerz hat besondere Symptome, andere Mechanismen und muss spezifisch behandelt werden. Auf der Grundlage der verfügbaren kontrollierten Studien kann eine pharmakologische Basistherapie neuropathischer Schmerzsyndrome mit bestimmten Antidepressiva, Antikonvulsiva, langwirksamen Opioiden und topischen Therapien oder eine Kombination daraus empfohlen werden.

Ätiologie

Neuropathische Schmerzen entstehen nach einer Schädigung oder Erkrankung afferenter Systeme im peripheren oder zentralen Nervensystem (Abb. 1, Tab. 1). Die Patienten beschreiben Schmerzen in Ruhe (Spontanschmerzen, z. B. ständig vorhandene, häufig brennende Schmerzen oder einschießende Schmerzattacken) und typischerweise evozierte

Schmerzen (Hyperalgesie und/oder Allodynie).

Bei der sogenannten *Allodynie* wird durch einen nicht noxischen Reiz (z. B. Berührung, Kaltreiz) Schmerz evoziert (die mechanische Allodynie ist typisch bei der postzosterischen Neuralgie, die Kälteallodynie ist häufig bei posttraumatischen Nervenläsionen und einigen Polyneuropatien).

Eine *Hyperalgesie* liegt vor, wenn durch einen primär noxischen Reiz ein reinadäquater, intensiverer Schmerz ausgelöst wird.

Spontan auftretende *Kribbelpar-* und *-dysästhesien* zählen zu den typischen Symptomen der Polyneuropathien.

Als *Deafferenzierungsschmerzen* bezeichnet man Schmerzen, bei denen die komplette Unterbrechung großer Nervenstämmen (z. B. bei Amputation) oder Bahnsysteme (z. B. komplette oder inkomplette Querschnittsläsion) zur Schmerzsache wird.

Aufgrund dieser Symptomheterogenität und der vielfältigen möglichen Schmerzätiologien ist es

häufig schwierig, eine individuelle Therapieplanung zu erstellen.

Therapie

Bei der Therapie neuropathischer Schmerzen sollten einige Grundregeln beachtet werden:

- Möglichkeiten einer kurativen oder kausalen Therapie ausschöpfen (z. B. Neurolyse bei Engpass-Syndromen, optimale Blutzuckereinstellung bei diabetischer Neuropathie).
- Das wirksame Medikament muss bei jedem einzelnen Patienten durch Erprobung unter Berücksichtigung des individuellen Beschwerdebildes sowie der Nebenwirkungen und Kontraindikationen gefunden werden.
- Jeder Patient benötigt eine individuelle Dosierung in Abhängigkeit von Wirkung und Nebenwirkungen (sorgfältige Titration).
- Die Wirkungslosigkeit des Medikaments sollte erst nach zwei bis vier Wochen unter ausreichender Dosierung beurteilt werden.

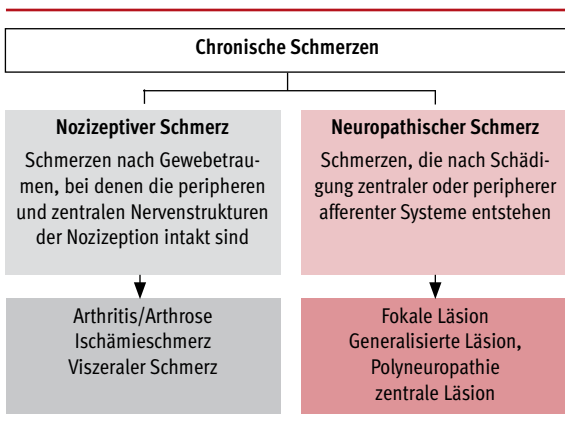


Abb. 1: Formen chronischer Schmerzen

Neuropathischer Schmerz peripher		Neuropathischer Schmerz zentral
fokale Läsion	generalisierte Läsion, Polyneuropathie	
Phantomschmerz – Stumpfschmerz	Diabetes mellitus	Hirnfarkt
Herpes zoster – Postherpetische Neuralgie	Alkohol	– Thalamus
Engpass-Syndrome	Amyloid, Morbus Fabry	– Hirnstamm
Trigeminusneuralgie	AIDS-Neuropathie, Hypothyroidismus	Rückenmarkverletzung
Chronische Radikulopathie	Bannwarth-Syndrom (Neuroborreliose)	MS
Operationsassoziierte Nervenverletzung	Plasmocytom	Syringomyelie
Direkte Nerveninfiltration durch einen Tumor	toxisch: Vincristin, Taxoide, Platine etc.	Tumor

Tab. 1: Ätiologie neuropathischer Schmerzen

- Kombinationspräparate mit Koffein, Benzodiazepinen oder Muskelrelaxantien sind nicht indiziert und bergen die Gefahr von Missbrauch und Abhängigkeit.

Als realistische Therapieziele bei neuropathischen Schmerzen sind in der Regel anzustreben:

- Schmerzreduktion um >50%,
- Verbesserung der Schlafqualität,
- Erhaltung der sozialen Aktivität und des sozialen Bezugsgefüges sowie
- Erhaltung der Arbeitsfähigkeit.

Die Therapieziele müssen mit den Patienten eindeutig erörtert werden, um zu hoch gesteckte Ziele und damit Enttäuschungen schon im Vorfeld zu vermeiden. Mit einer medikamentösen Therapie ist eine 50–80%ige Schmerzreduktion zu erwarten, eine Schmerzfremheit kann fast nie erreicht werden. Bei allen medikamentösen Optionen sprechen ca. 20–40% der Patienten nur unzureichend auf die Therapie an (<50% Schmerzreduktion) oder leiden an nicht tolerierbaren Nebenwirkungen (sogenannte »non-responder«).

Auf der Grundlage der verfügbaren kontrollierten Studien kann eine pharmakologische Basistherapie neuropathischer Schmerzsyndrome empfohlen werden. Diese besteht aus:

- Antidepressiva,
- Antikonvulsiva mit Wirkung auf neuronale Kalziumkanäle,
- Antikonvulsiva mit Wirkung auf neuronale Natriumkanäle (membranstabilisierende Wirkung),
- langwirksamen Opioiden,
- topischen Therapien.

Nach klinischer Erfahrung kann die Kombination aus zwei oder drei Wirkstoffen sinnvoll sein. Studien zu einer Kombinationstherapie liegen allerdings nicht vor. Flankiert wird diese Therapie mit den entsprechenden nichtmedikamentösen Verfahren.

Analgetika

Bei neuropathischen Schmerzen sind Nichtopioidanalgetika (NSAID, Paracetamol und Metamizol) nur wenig wirksam. Demgegenüber sind neuropathische Schmerzen opioidsensibel. Für den Einsatz von Opioiden bei chronischen neuropathischen Schmerzen sind mehrere Grundregeln zu beachten. Obwohl genaue Daten fehlen, wird allgemein davon ausgegangen, dass unter Kontrolle des jeweiligen Schmerztherapeuten das Risiko für eine psychische und physische Abhängigkeit gering ist. Eine schwere Atemdepression unter der Behandlung chronischer Schmerzzustände ist bisher nicht bekannt. Dabei sind die Grundregeln für den Gebrauch von Opioiden, insbesondere eine langsame Titration, Ausschluss einer Suchtanamnese, regelmäßige Kontrolle der Compliance und der Wirkung (Schmerztagebuch), einzuhalten. Nebenwirkungen wie Obstipation und Übelkeit sollten prophylaktisch behandelt werden. Zuerst sollten immer Opioide der Stufe II (z.B. Tramadol), dann erst Opioide der Stufe III (z.B. Morphin) eingesetzt werden. Langwirksame Präparate (Retardpräparate, Pflasterapplikationen) müssen bevorzugt werden.

Antidepressiva

Die trizyklischen Antidepressiva (TZA) besitzen auch eine analgetische Wirkung. Diese wird durch eine präsynaptische Wiederaufnahmehemmung der monoaminergen Neurotransmitter Serotonin und Noradrenalin in deszendierenden hemmenden Bahnsystemen erklärt. Weiterhin blockieren diese Substanzen spannungsabhängige Natriumkanäle und haben sympatholytische Eigenschaften. TZA sind sowohl bei der schmerzhaften Polyneuropathie, der postzosterischen Neuralgie, der partiellen Nervenläsion als auch bei zentralen Schmerzsyndromen als wirksam getestet. Von den neueren Antidepressiva haben sich Duloxetin und Venlafaxin, die weni-

ger Nebenwirkungen haben, als wirksam erwiesen. Die Wirksamkeit von SSRI (Fluoxetin, Citalopram und Paroxetin) bei der schmerzhaften Polyneuropathie konnte in drei Studien nicht sicher nachgewiesen werden.

MOR-NRI

Die » μ -opioid-receptor/noradrenalin re-uptake inhibitors« stellen eine interessante Substanzklasse dar. Bei diesen Medikamenten werden zwei Wirkmechanismen (opioiderg, Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmung) in einem Molekül vereint. Erster Vertreter dieser Klasse ist Tapentadol, das bei der schmerzhaften diabetischen Polyneuropathie Wirksamkeit gezeigt hat.

Antikonvulsiva mit membranstabilisierender Wirkung (Na-Kanal-Blocker)

Carbamazepin, Oxcarbazepin und Lamotrigin blockieren spannungsabhängige Natriumkanäle auf sensibilisierten nozizeptiven Neuronen mit ektopter Erregungsbildung im peripheren und zentralen Nervensystem. Für Lamotrigin wird zusätzlich eine indirekte Hemmung von NMDA-Rezeptoren durch Hemmung der Freisetzung von Glutamat angenommen. Seit langem ist der gute Effekt von Carbamazepin bei der typischen Trigeminusneuralgie bekannt. Für die schmerzhafte diabetische Polyneuropathie ist die Datenlage für Carbamazepin und Oxcarbazepin uneinheitlich.

Antikonvulsiva mit Wirkung auf neuronale Kalziumkanäle

Für Gabapentin liegen positive Studien mit großen Fallzahlen für eine Vielzahl an ätiologisch verschiedenen neuropathischen Schmerzsyndromen vor.

Pregabalin bindet an die $\alpha 2$ - δ -Subunit der spannungsabhängigen Kalziumkanäle und entfaltet wahrscheinlich auf diese Weise seine analgetische Wirkung. In großen Studien erwies es sich als wirk-

sam in der Behandlung der diabetischen schmerzhaften Polyneuropathie und der postzosterischen Neuralgie bei Patienten mit zentralen neuropathischen Schmerzen nach Rückenmarkverletzungen. Das Nebenwirkungsprofil ist sehr günstig, und es sind keine Interaktionen mit anderen Medikamenten bekannt.

Topisches Lidokain

Als adjuvante Therapie, insbesondere bei gut lokalisierten neuropathischen Schmerzen, kommt eine topische dermale Applikation von Lidokain in Betracht. Da es bei dieser Darreichungsform nur lokal auf überaktive Nervenfasern wirkt und wegen seiner geringen systemischen Resorption keine zentralnervösen Nebenwirkungen aufweist, ist es insbesondere bei älteren Menschen eine gute additive Therapieoption. Als Hauptindikation wird die post-

zosterische Neuralgie betrachtet, seltener die diabetische Polyneuropathie und der Postmastektomie-schmerz.

Topisches Capsaicin

Capsaicin ist ein Agonist am Vanilloid-Rezeptor der terminalen primär nozizeptiven C-Faser-Afferenzen. Bei der Erstanwendung kommt es zu einer Erregung der nozizeptiven Neurone, klinisch als Schmerzzunahme vom Patienten wahrgenommen. Nach regelmäßiger Anwendung kommt es jedoch zu einer reversiblen Inaktivierung der nozizeptiven Afferenzen. Die Applikation der 0,025–0,075%igen Creme sollte drei- bis viermal täglich für zumindest vier bis sechs Wochen erfolgen, um den analgetischen Effekt beurteilen zu können. Aufgrund der initialen Schmerzverstärkung wird diese Therapie jedoch von Patienten häufig frühzeitig beendet.

Eine einmalige Applikation eines hochprozentigen Capsaicin-Pflaster (8%) (30–60 min) kann den Schmerz um bis zu zwölf Wochen reduzieren. Dieses Capsaicin-Hochdosispflaster erwies sich bei der postzosterischen Neuralgie und bei der HIV-induzierten Polyneuropathie als wirksam.

*Der vorliegende Beitrag beruht auf dem Abstract und ausgewählten Charts des Vortrags am 11.2.2012 in Recklinghausen.
Anm. d. Red.*

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Ralf Baron
Leiter der Sektion für Neurologische Schmerzforschung und Therapie, Klinik für Neurologie
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein
Campus Kiel
Arnold-Heller-Straße 3
24105 Kiel
r.baron@neurologie.uni-kiel.de

Fahrtüchtig?

Günter Krämer, Rupprecht Thorbecke,
Thomas Porschen

EPILEPSIE UND FÜHRERSCHEIN

Epilepsie und Führerschein
Krämer/Thorbecke/Porschen
2011, broschiert, 157 Seiten,
ISBN 978-3-936817-73-7,
€ 17,80

Mit diesem Buch liegt erstmals
eine praktische Orientierungshilfe
vor, die aktuell und umfassend auf
alle Aspekte der Führerscheinproble-
matik bei Epilepsie eingeht.

- Gesetzliche Bestimmungen
- Aktuelle Begutachtungs-Leitlinien und Hinweise zur Anwendung
- Aufgaben, Pflichten und Rechte von Ärzten
- Pflichten und Rechte von Patienten
- Mobilitätshilfen bei fehlender Fahreignung und Tipps für den Alltag



Bestellung über den Buchhandel, unter verlag@hippocampus.de,
www.hippocampus.de oder per Fax: 0 22 24-91 94 82

