

Behandlungsstrategien bei neuropathischen Schmerzen

Ein Symposiumsbericht

Über Behandlungsstrategien bei chronischen Schmerzen in der Praxis berichteten und diskutierten die Schmerzspezialisten Prof. Dr. med. Eli Alon, Dr. med. Monika Jaquenod und PD Dr. med. Heiko Sprott vom interdisziplinären Schmerzteam des Universitätsspitals Zürich zusammen mit zahlreichen Hausärzten. Im Mittelpunkt standen chronische neuropathische Schmerzen.

WALTER KAISER

Akute Schmerzen werden als Warnsignal für eine Krankheit oder eine Verletzung verstanden. Diese Funktion kommt chronischen Schmerzen in der Regel nicht zu. Meistens handelt es sich um ein komplexes, mehrdimensionales Krankheitsbild, bei dem sich somatische und psychosoziale Faktoren überlagern. In der modernen Schmerzmedizin gelten chronische Schmerzen als eigenständige Krankheit. Oft besteht anfänglich eine auslösende Ursache, die sich im weiteren Verlauf aber häufig nicht mehr nach-

weisen lässt. Unzählige, wiederholte Abklärungsversuche verlaufen deshalb ergebnislos. Hilfreich kann die frühzeitige Unterstützung durch einen Schmerzspezialisten oder ein interdisziplinäres Schmerzteam sein. Dabei wird versucht, den Mechanismus zu ermitteln, der den chronischen Schmerzen zugrunde liegt und Ansatz für eine Erfolg versprechende Therapie bietet. Dazu werden nozizeptive, sympathische und neuropathische Schmerzen unterschieden.

Symptome und Ursachen von neuropathischen Schmerzen

Nozizeptive Schmerzen werden durch ein Gewebetrauma oder eine Entzündung hervorgerufen, sympathisch unterhaltene Schmerzen sind Folge einer pathologischen Koppelung des afferenten nozizeptiven und des efferenten sympathischen Systems, zum Beispiel beim komplexen regionalen Schmerzsyndrom. Neuropathische Schmerzen beruhen auf Irritationen oder Schädigungen des peripheren oder zentralen Nervensystems. Sie zeichnen sich durch eine charakteristische Symptomatik aus (Tabelle 1) und treten oft als neuropathische Schmerzsyndrome auf (Tabelle 2).

Neuropathische Schmerzen nach chirurgischen Eingriffen (Postsurgical Neuralgia, PSN) sind häufig (Tabelle 3). Sie entstehen durch Schneiden, Ziehen, Quetschen sowie durch Entzündung oder Ischämie von Nerven. Sie beginnen zwischen einem Tag und einem Monat nach der Operation.

Zur Chronifizierung von Schmerzen – das gilt auch für Neuropathien – tragen verschiedene funktionelle und strukturelle Änderungen des peripheren und zentralen Nervensystems bei (Kasten).

Merksätze

- In der modernen Schmerzmedizin gelten chronische Schmerzen als eigenständige Krankheit.
- Bei neuropathischen Schmerzen werden als erste Wahl Adjuvantien – Antiepileptika und Antidepressiva – eingesetzt.
- Mit Antiepileptika und Antidepressiva können Schmerzen in der Regel nicht vollständig beseitigt, sondern nur so gelindert werden, dass sie für die Betroffenen erträglich sind.
- Eine chronische Anwendung von Opioiden mit festen Dosisintervallen und konstantem Plasmaspiegel führt kaum je zu Abhängigkeit.

Therapie mit Antidepressiva und Antiepileptika

Das WHO-Stufenschema muss für die Behandlung von neuropathischen Schmerzen angepasst werden, weil Nichtopioiden bei neuropathischen Schmerzen nicht wirksam sind (Abbildung). Als erste Wahl werden sogenannte Adjuvantien eingesetzt: Antiepileptika und Antidepressiva.

In der Regel werden trizyklische Antidepressiva in mittleren Dosierungen verabreicht. Diese liegen meist tiefer als bei der Behandlung von Depressionen. Bewährt hat sich Trimipramin (Surmontil®),

Chronifizierung von Schmerzen

Zur Chronifizierung von Schmerzen – das gilt auch für Neuropathien – tragen vor allem vier Mechanismen bei:

Periphere Sensibilisierung: Durch langanhaltende Reizung und durch Entzündungsmediatoren sinkt die Erregungsschwelle von Nozirezeptoren. Diese periphere Sensibilisierung zeigt sich klinisch als Schmerzüberempfindlichkeit (Hyperalgesie).

Zentrale Sensibilisierung: Bei der zentralen Sensibilisierung nimmt die Erregungsschwelle der Hinterhornneurone ab. Zusätzlich werden normalerweise nicht der Schmerzübertragung dienende Neurone funktionell dem nozizeptiven System zugeordnet. So können zum Beispiel nicht schmerzhaft mechanische Reize schmerzhaft werden (Allodynie). Weiter werden auf Rückenmarksebene periphere rezeptive Felder rekrutiert. Folge ist eine grössere Fläche sekundärer Hyperalgesie.

Sympathische Koppelung: Zudem kann durch sympathische Koppelung eine Verbindung zwischen peripheren afferenten Neuronen und efferenten Sympathikusfasern ein Schmerz unterhalten werden.

Spontanaktivität und ektope Reizbildung: Schliesslich können im Zentralnervensystem die Spontanaktivität und die ektope Reizbildung von Neuronen erhöht werden.

das sedierend und schläffördernd wirkt. Schlafstörungen sind bei vielen neuropathischen Schmerzen ein ernsthaftes Problem, das die Lebensqualität stark beeinträchtigt. Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) verursachen weniger unerwünschte Wirkungen als trizyklische Antidepressiva, bei neuropathischen Schmerzen wirken sie allerdings schwächer.

Die Wirksamkeit von Antiepiletika bei neuropathischen Schmerzen ist vor allem für die neueren Präparate Gabapentin (Neurontin®) und Pregabalin (Lyrica®) gut belegt. Für beide liegen zahlreiche kontrollierte Studien vor. Der

analgetische Wirkungsmechanismus von Antiepiletika ist nicht genau bekannt. Beim Versagen eines Präparats ist der Versuch mit einem anderen sinnvoll. Bei Gabapentin können dank langsamem Aufsitrieren unerwünschte Wirkungen weitgehend vermieden werden. Lamotrigin (Lamictal®) eignet sich besonders bei Stimmungslabilität, Topiramax (Topamax®) senkt das Körpergewicht, ein manchmal erwünschter Zusatznutzen.

Das neue Präparat Pregabalin ist mit Gabapentin verwandt. Es ist in zahlreichen Studien bei Zoster-Neuralgie und bei diabetischer Polyneuropathie geprüft worden. In einer neuen randomisierten

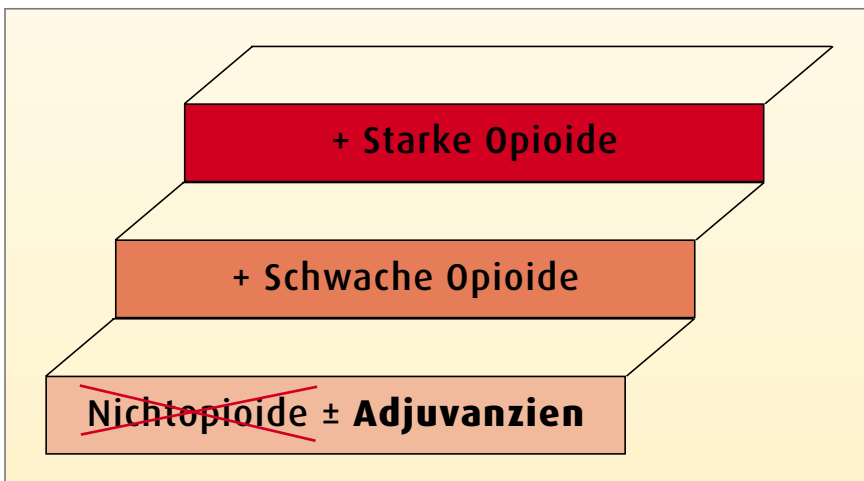


Abbildung: Angepasstes Stufenschema der Therapie bei neuropathischen Schmerzen

Tabelle 1: **Charakteristik neuropathischer Schmerzen**

- Brennend, elektrisierend, kribbelnd, heiss
- Anfallsartig einschliessende Schmerzen oder Dauerschmerz
- Neurologische Begleitsymptome, zum Beispiel:
 - Hypästhesie/Hyperästhesie
 - Parästhesie
 - Hyperalgesie
 - Allodynie
- Evtl. autonome Begleitsymptome

Doppelblindstudie (2) wurden drei Gruppen über zwölf Wochen miteinander verglichen: Eine erhielt Placebo, eine zweite fix 100 mg/Tag und anschliessend 600 mg/Tag; die dritte konnte flexible Dosierungen zwischen 150 mg und 600 mg/ Tag wählen. Die Schmerzen besserten sich in der Gruppe mit fixer Dosierung bei 54 Prozent der Patienten und in der mit flexibler Dosierung bei 52 Prozent «stark» oder «sehr stark». Unerwünschte Wirkungen waren meist vorübergehend und in der Gruppe mit flexibler Dosierung seltener.

Tabelle 2: **Neuropathische Schmerzsyndrome**

- Postoperative neuropathische Schmerzen
- Polyneuropathie
- Radikulopathie
- Trigeminusneuralgie
- Thalamusschmerz
- Querschnittsläsion
- Plexusneuropathie
- CRPS I (Morbus Sudeck)
- CRPS II (Kausalgie)
- Phantomschmerzen
- Postzoster-Neuralgie

Tabelle 3: **Häufigkeit postoperativer neuropathischer Schmerzen (1)**

<input type="checkbox"/> Postthorakotomie	70-80%
<input type="checkbox"/> Postmastektomie	20%
<input type="checkbox"/> Poststernotomie	30%
<input type="checkbox"/> Postsaphenektomie	30%
<input type="checkbox"/> Postherniotomie	19-54%

Mit Antiepileptika und Antidepressiva können Schmerzen in der Regel nicht vollständig beseitigt, sondern so gelindert werden, dass sie für den Patienten erträglich sind. Schmerzen unter 4 auf einer visuellen Analogskala werden als erträglich empfunden.

Therapie mit Opioiden

Opioide sind die stärksten heute verfügbaren Schmerzmittel. Sie wirken hauptsächlich über spezifische Opioidrezeptoren im Zentralnervensystem. Sie unterscheiden sich in der Potenz, der Geschwindigkeit des Wirkungseintritts, der Wirkungsdauer und dem Verabreichungsweg. Für die Behandlung chronischer Schmerzen sind regelmässig ver-

Tabelle 4: **Grundsätze der Behandlung mit Opioiden**

- Nie parenterale Gabe
- Langsame Dosissteigerung (NW!)
- Steady State: Einsatz von retardierten Tabletten/transdermalen therapeutischen Systemen (TTS); fixes Zeitschema
- Wenig Durchbruchmedikation
- Ein einziger Arzt verschreibt die Opioide
- Regelmässige Kontrolle – Aktivitätssteigerung

abreichte Retardformen und transdermale Systeme zu empfehlen (Tabelle 4). Sie haben – mit Ausnahme von Obstipation – nur wenig unerwünschte Wirkungen. Die Patienten erhalten deshalb als Begleitmedikation 10 bis 30 mmol Magnesium pro Tag. Eine chronische Anwendung mit festen Dosisintervallen und konstantem Plasmaspiegel führt kaum je zu Abhängigkeit. Wesentlich ist, dass es den Patienten gelingt, aktiv zu leben, weil sie so trotz Restschmerzen Lebensqualität erfahren.

Weitere Therapiemöglichkeiten bietet die interventionelle Schmerztherapie, zum Beispiel die Hinterstrangstimulation. Zusammenfassend ist die Therapie chronischer Schmerzen sehr individuell. Verschiedene Patienten sprechen auf gleiche Massnahmen bei identischer Symptomatik unterschiedlich an. Wesentlich in der Therapiekontrolle sind die Prüfung auf Schmerzverminderung und die Aktivität der Patienten. Bei komplexen Schmerzproblemen sollte frühzeitig ein Schmerzspezialist zugezogen werden. ■

*Dr. med. Walter Kaiser
c/o Dr. Schlegel Healthworld AG
Sennweidstrasse 46
6312 Steinhausen
E-Mail: w.kaiser@schlegelhealth.ch*

Interessenlage: Die Berichterstattung erfolgt mit Unterstützung von Pfizer AG.

Referenzen

1. Eisenberg E.: Post-surgical neuralgia. Pain 111 (2004); 3-7.
2. Freynhagen R. et al.: Efficacy of pregabalin in neuropathic pain evaluated in a 12-week, randomised, double-blind, multicentre, placebo-controlled trial of flexible- and fixed-dose regimens. Pain 115 (2005): 254-263.

«Behandlungsstrategien bei chronischen Schmerzen in der Praxis», Symposium vom 3. November 2005 in Zürich