

Neuropathische Schmerzen

Wichtige Substanzklassen für die Therapie

Für die Therapie neuropathischer Schmerzen gibt es heute viel mehr Optionen als etwa vor 15 Jahren. Die verfügbaren Medikamente kommen aus den Gruppen der Antidepressiva, Antikonvulsiva, Opiate und Lokalthapeutika. Die Wirksamkeit einer Substanz sollte jeweils erst nach zwei bis vier Wochen unter ausreichender Dosierung beurteilt werden. Kombinationen von Medikamenten mit unterschiedlichen Wirkmechanismen können sinnvoll sein.

.....
CLAUDIA SOMMER

Neuropathische Schmerzen kommen durch eine Läsion im somatosensorischen System zustande. Eine breite Zulassung für die Behandlung neuropathischer Schmerzen haben Gabapentin und Pregabalin – Antikonvulsiva mit Wirkung auf neuronale Kalziumkanäle. Für die Schmerztherapie im Allgemeinen zugelassen sind Amitriptylin (Saroten® Retard), Clomipramin (Anafranil®) und Imipramin (Tofranil®, Surmontil® und Generika) als Vertreter der trizyklischen Antidepressiva. Der Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI) Duloxetine (Cymbalta®) hat eine Zulassung für die schmerzhaft diabetische Neuropathie. Eine Indikation für mittelstarke und starke Opiate besteht bei starken, anders nicht beherrschbaren Schmerzzuständen, wovon neuropathische Schmerzen nicht ausgenommen sind.

Merksätze

- ❖ Bis auf Sonderfälle (z.B. Trigeminusneuralgie) gibt es keine strikte Zuordnung zwischen Ätiologie oder Erscheinungsform der neuropathischen Schmerzen und einzelnen Medikamenten.
 - ❖ Das jeweils wirksame Medikament muss individuell unter Berücksichtigung des Beschwerdebildes sowie der Nebenwirkungen und Kontraindikationen erprobt werden.
 - ❖ Die Wirkung eines Medikaments sollte erst nach zwei bis vier Wochen unter ausreichender Dosierung beurteilt werden.
 - ❖ Die Kombination von Medikamenten mit unterschiedlichen Angriffspunkten (z.B. lokale und systemische Therapie) kann sinnvoll sein.
-

Als topische Therapeutika gibt es das Lidocainpflaster Neurodol® Tissugel für die postherpetische Neuralgie und ein hoch dosiertes 8-Prozent-Capsaicinpflaster (Qutenza®) für peripher bedingte neuropathische Schmerzen mit Ausnahme der diabetischen Neuropathie (Tabelle).

Antikonvulsiva

Gabapentin (Neurontin® und Generika) wird im Allgemeinen gut vertragen. Bei einigen Patienten können sich Müdigkeit zu Beginn der Therapie sowie Schwindel und Knöchelödeme bemerkbar machen. Die Eindosierung, beginnend mit 3×100 mg bis zu einer typischen Tageshöchstdosis von 1200 bis 2400 mg (maximal 3600 mg), kann einige Wochen dauern. Insgesamt wird Gabapentin als wirksames und meist gut verträgliches Medikament zur Behandlung von neuropathischen Schmerzen empfohlen (3).

Pregabalin (Lyrica®) ist bei verschiedenen Formen neuropathischer Schmerzen wirksam und hat eine schlafverbessernde und anxiolytische Wirksamkeit (2).

Man beginnt mit 1×50 bis 2×75 mg und kann meist innerhalb weniger Tage auf die übliche Enddosis von 2×150 mg aufdosieren (Maximaldosis 600 mg/Tag). Bei älteren und bei empfindlichen Patienten ist es ratsam, etwas langsamer aufzudosieren. Pregabalin kann als gut wirksames und gut verträgliches Medikament gegen periphere und zentrale neuropathische Schmerzen eingesetzt werden (3).

Carbamazepin (Tegretol® und Generika) ist nach wie vor das Mittel der Wahl bei der Trigeminusneuralgie (8). Die erforderliche Tagesdosis variiert zwischen 300 und 1200 mg, die Aufdosierung muss langsam erfolgen, und es sollte ein retardiertes Präparat verwendet werden. Initial ist die Ansprechrate sehr hoch, es gibt allerdings sekundäre Therapieversager nach längerer Behandlungszeit, die dann gegebenenfalls über eine neurochirurgische Intervention aufgeklärt werden sollten. Für andere Arten neuropathischer Schmerzen gilt Carbamazepin aufgrund des ungünstigen Wirkungs-/Nebenwirkungsprofils als Mittel der zweiten bis dritten Wahl (2, 4, 6).

Antidepressiva

Trizyklische Antidepressiva haben nach wie vor einen Stellenwert bei der Behandlung neuropathischer Schmerzen, leider ist die Anwendung oft durch Nebenwirkungen und Medikamenteninteraktionen behindert. Man unterscheidet sedierende (z.B. Amitriptylin) von nicht sedierenden (z.B. Clomipramin) trizyklischen Antidepressiva und kann diese je nach gewünschter Wirkung verordnen (z.B. Amitriptylin retard zur Nacht bei zusätzlichen Schlafstörungen) (3). Die

Tabelle:

Indikationen und Nebenwirkungen wichtiger Substanzen zur Behandlung neuropathischer Schmerzen¹

Substanzgruppe	Substanz(en)	Indikation (Zulassungsbereich in D)	Häufige Nebenwirkungen
Kalziumkanal-antikonvulsiva	Gabapentin Pregabalin	periphere, auch zentrale neuropathische Schmerzen	Müdigkeit, Schwindel, Ödeme
Natriumkanal-antikonvulsiva	Carbamazepin	Trigeminusneuralgie	
trizyklische Antidepressiva	Amitriptylin Clomipramin Imipramin	Schmerzbehandlung im Rahmen eines therapeutischen Gesamtkonzepts	Mundtrockenheit, Sedierung, Akkomodationsstörungen, Miktionsstörungen, Obstipation, Hypotension. Cave: AV-Block, Glaukom
Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer	Duloxetin	schmerzhafte diabetische Neuropathie	Übelkeit
mittelstarke Opioide	Tramadol	mässig starke bis starke Schmerzen	Übelkeit, Hypotension, Schwindel
starke Opioide	Morphin Oxycodon	starke und stärkste Schmerzen	Übelkeit, Erbrechen, Sedierung
topische Lokalanästhetika	Lidocainpflaster 5%	postherpetische Neuralgie	Hautreaktion an der Applikationsstelle
topisches Capsaicin	Capsaicinpflaster 8% Capsaicinsalbe 0,075%	periphere neuropathische Schmerzen (nicht bei Diabetes)	Hautreaktion an der Applikationsstelle, Brennschmerz

¹ Auswahl – für vollständige Auflistung der Nebenwirkungen und Kontraindikationen vgl. «Arzneimittel-Kompodium der Schweiz». Diese Informationen unterliegen dem Wandel, Gültigkeit zum Zeitpunkt der Erstellung (Februar 2012).

wirksame Dosis variiert interindividuell sehr stark, sodass Tagesdosen zwischen 25 und 150 mg möglich sind. In jedem Fall ist eine langsame Aufdosierung erforderlich.

Der selektive Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer Duloxetin ist wirksam bei schmerzhafter diabetischer Neuropathie. Vom englischen National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) wird Duloxetin in der Dosierung von 60 mg/Tag als Medikament mit der besten Kosteneffizienz und dem höchsten zu erwartenden therapeutischen Nutzen in der Behandlung der schmerzhaften diabetischen Polyneuropathie angesehen (1).

Opioide

Opioidanalgetika sind nachgewiesenermassen wirksam bei der Behandlung von neuropathischen Schmerzen (5), jedoch gelten sie als Mittel der zweiten bis dritten Wahl. Auch ist ihr langfristiger Gebrauch bei nicht malignen Schmerzen umstritten (9). Nebenwirkungen und Toleranzentwicklung können die Anwendung in der Praxis limitieren (3). Es wird eine langfristige Therapiekontrolle mit Schmerztagebüchern und Dokumentation der Auswirkungen der Therapie auf alle Lebensbereiche empfohlen (3).

Lokaltherapeutika

Das 5-prozentige Lidocainpflaster (Neurodol[®] Tissugel) kann zur Mono- oder Kombinationstherapie bei der postherpetischen Neuralgie benutzt werden (7). Die Pflaster werden auf das schmerzhafte Areal aufgeklebt und für zwölf Stunden appliziert, danach muss ein mindestens zwölfstündiges applikationsfreies Intervall eingehalten werden.

Das Hochdosis-(8%-)Capsaicinpflaster (Quetenza[®]) darf nur nach vorheriger Oberflächenanästhesie mit Lidocaingel appliziert werden. Die Applikationsdauer beträgt 30 Minuten, der Therapieerfolg kann im günstigen Fall bis zu drei Monate anhalten. Die Patienten müssen allerdings davor gewarnt werden, dass an den ersten Tagen verstärkte Brennschmerzen auftreten können, und sollten eine Bedarfsmedikation für diesen Fall erhalten.

Für Quetenza[®] besteht in der Schweiz eine Limitatio (Vergütung von maximal 2 Applikationen pro 3 Monate, Kostensprache einholen).

In der Schweiz ist die Capsaicincreme (0,025% bzw. 0,075%) bis anhin nicht als Arzneimittel registriert (auf Verschreibung als Magistralrezeptur, Herstellung durch Apotheke; Hänssler Capsaicin Crème oder Softcreme KA 0,025% erhältlich). ❖

Prof. Dr. med. Claudia Sommer

Neurologische Klinik
Universitätsklinikum Würzburg
Josef-Schneider-Strasse 11
D-97080 Würzburg

Interessenkonflikte: Die Autorin ist Mitglied in Advisory Boards für die Firmen Astellas, Lilly und Pfizer und hat Vorträge im Auftrag dieser Firmen gehalten.

Literatur unter www.allgemeinarzt-online.de/downloads

Die Ergänzungen bezüglich der Verfügbarkeit von Medikamenten in der Schweiz erfolgten durch die Redaktion von Ars Medici.

Diese Arbeit erschien zuerst in «Der Allgemeinarzt» 4/2012.

Die Übernahme erfolgt mit freundlicher Genehmigung von Verlag und Autorin.