

Therapie neuropathischer Schmerzsyndrome



Univ.-Prof. Dr. Anna Spacek

Schmerzen werden nach IASP (International Association for the Study of Pain) definiert als unangenehmes Sinnes- und Gefühlserlebnis in Verbindung mit einer akuten oder potentiellen Gewebeschädigung. Sie werden in

- nozizeptive Schmerzen (bei denen die peripheren und zentralen, neuralen Strukturen von Nozizeption und Schmerzleitung intakt bleiben, z.B. Schmerzen aus den somatischen Ge-

weben, viszerale Schmerzen, die meisten Kopfschmerzen) und

- neuropathische Schmerzen eingeteilt.

Der neuropathische Schmerz wird definiert als solcher, der durch eine primäre Läsion oder Dysfunktion oder vorübergehende Störung im peripheren bzw. zentralen Nervensystem ausgelöst oder bedingt wird. Derzeit leiden ca. 260.000 Österreicher an neuropathischen

Schmerzen. Es gibt viele Noxen, die im Rahmen diverser Erkrankungen zu neuropathischen Schmerzen führen können (Tab. 1 nach Wessely in A. Spacek, Der neuropathische Schmerz – aktuelle Therapiekonzepte, UNI-MED Verlag 2006)

Schädigungen aller Art im Bereich des Schmerzsystems führen zu einer abnormen Erregbarkeit von Nervenzellen und der Entstehung von Signalen, die im Gehirn als Schmerz ins Bewusstsein gebracht werden. Solche Schmerzen halten an, bis die Schädigung nicht mehr auf die Nervenfasern und -bahnen einwirkt, oft sogar lange Zeit darüber hinaus. Das Gehirn speichert den Schmerz gewissermaßen als Programm. Neuropathische Schmerzen werden daher schnell chronisch. Typische Anzeichen eines solchen Nervenschmerzes sind ein dauerhaft brennender Schmerz, eine Überempfindlichkeit gegenüber Berührungen oder plötzlich auftretende Schmerzattacken.

So breit wie das Spektrum an Ursachen sind auch die Vielfalt der Symptome und die Palette potenziell hilfreicher Therapien.

Der neurologische Status kann unauffällig erscheinen, eine periphere sensible Normabweichung muss nicht vorliegen. Vielfach wird aber eine Änderung der Sensorik nachweisbar sein, die mit autonomen, endokrinen bzw. motorischen aber auch kognitiv-affektiven Phänomenen einhergehen kann.

Die Störungen im afferenten System können mit negativen und/oder positiven Phänomenen einhergehen (Tab. 2

Tabelle 1

Neuropathische Schmerzen – Einteilung nach ätiologischen Gesichtspunkten	
Metabolisch:	<ul style="list-style-type: none"> • Diabetes mellitus • Urämie • Hypothyreose • Porphyrrie
Malnutritiv:	<ul style="list-style-type: none"> • Vitamin-B-Mangel
Toxisch:	<ul style="list-style-type: none"> • Alkohol • diverse Antineoplastika (u.a. Antimetabolite, Vinkaalkaloide) • Platinhaltige Verbindungen • diverse antiretrovirale Substanzen • Nitrofurantoin, Metronidazol • Arsen, Gold, INH, Thallium
Traumatisch:	<ul style="list-style-type: none"> • Nervale/spinale, zerebrale Verletzungen • Compartment/Crush-Syndrom • CRPS • Amputation
Kompression:	<ul style="list-style-type: none"> • Engpass-Syndrome • Spinale Enge/Wurzelläsion
Infektiös:	<ul style="list-style-type: none"> • Herpes zoster • Borreliose • HIV, Tabes dorsalis • Mononukleose etc.
Immunologisch:	<ul style="list-style-type: none"> • Guillain-Barré-Syndrom • MS • Multiples Myelom, Polyarthrit nodosa etc.
Hereditär:	<ul style="list-style-type: none"> • HSMN (hereditäre sensomotorische Neuropathie) • M. Fabry
Vaskulär:	<ul style="list-style-type: none"> • Ischämie (peripher) • Insult/(cerebrale) Blutung
Karzinomassoziiert:	<ul style="list-style-type: none"> • Druck/Infiltration/Paraneoplasie/Metastasierung
Diverse:	<ul style="list-style-type: none"> • Syringomyelie, Epilepsie, Strahlenschaden, Amyloidose, M. Parkinson

nach Wessely in A. Spacek, Der neuropathische Schmerz – aktuelle Therapiekonzepte, UNI-MED Verlag 2006).

Bei den negativen Phänomenen handelt es sich um die Minderung einer sensorischen Qualität, was nicht automatisch mit Schmerzen einhergehen muss, wohl aber meist mit unangenehmen Gefühlsempfindungen. Es kann sich dabei um Berührungshyp-/anästhesien, Hypalgesien, Parästhesien etc. handeln.

Zu den positiven Phänomenen gehören:

- Parästhesien sind vorwiegend über Aβ-Fasern geleitete, nicht eindeutig als Missempfindung eingestufte Irritation wie leichte Nadelstiche.
- Dysästhesien (überwiegend C-Faser vermittelt) sind abnorme Sensationen, welche von den Patienten aber eindeutig als Missempfindung und störend eingestuft werden. Sie entwickeln sich spontan als Dauersymptomatik.
- Hyperalgesie bzw. Hyperpathie ist eine abnorm verstärkte Reaktion auf einen mechanischen, thermischen oder chemischen Schmerzreiz, wobei es nach anfänglich weitgehend normaler Empfindung plötzlich zu einer massiven Schmerzreaktion kommt, die meist länger als der Schmerzreiz selbst anhält. Es kommt also auf unter Normalbedingungen nicht schmerzhaft Reize zu einer Schmerzverzögerung als Ausdruck einer Sensibilisierung.
- Als Summation (oder wind up) bezeichnet man zunehmend schmerzhaft Reaktionen auf repetitive Reize, die in ihrer Intensität und Form unverändert bleiben.
- Als Nachhall schließlich wird eine Empfindung bezeichnet, die auch nach Ende eines schmerzhaften Reizes (gelegentlich auch nach einem nicht schmerzhaften Reiz) noch einige Zeit anhält und „nachhallt“.
- Die Allodynie ist eine abnorme Schmerzempfindung, die durch üblicherweise nicht schmerzhaft Reize ausgelöst wird. Jeder Reiz kann dabei zu massiven, brennenden Gefühlen führen. Die Allodynie kann solche Ausmaße annehmen, dass z.B. Kleidungsstücke auf der (oberflächlich intakten) Haut infolge geringster Reibebewegungen nicht ausgehalten werden können,

Tabelle 2

Neuropathische Schmerzen – Phänomene im sensorischen Nervensystem	
Positive	Negativ
Parästhesie	Hyp-/Anästhesie
Dysästhesie	(Oberflächen- und Tiefensensibilität)
Summation	Berührung
Nachhall	Temperatur
	Schmerz
Allodynie	Lage/Vibration
Hyperalgesie	Autonomes Nervensystem

sodass es faktisch zu Immobilisierung kommen kann.

Neuropathische Schmerzen folgen typischerweise dem Verlauf von Nerven oder Nervenwurzeln und präsentieren sich fast immer als Spontan- (ohne einen Auslöser) und als Dauerschmerzen. Die Schmerzqualität reicht von brennend bis elektrisierend, einschließend. Die Schmerzintensität unterteilt sich bei meisten Patienten in einen Dauerschmerz, der sich auf einer Schmerzskala von 0–10 (wobei 0 = kein Schmerz, 10 = der stärkste vorstellbare Schmerz bedeutet), zwischen 3–6 befindet und in unterschiedlich häufige Akutschübe übergeht, die dann meistens maximale, unerträgliche Schmerzintensität haben. Häufig bestehen auch mit dem Schmerz assoziierte Komorbiditäten, wie z.B. Angststörungen, Nervosität, Schlafstörungen, Depression oder verlängerte Dysphoriestadien.

Die neuropathischen Schmerzen können nicht nur auf Basis der oben beschriebenen besonderen Symptomatik diagnostiziert und eingeteilt werden, sondern auch danach, ob es sich um evozierte (reizabhängige) oder spontane (reizunabhängige) Schmerzen handelt, weiters auch nach Zeitdimensionen, ob sie in Form plötzlich einschließender kurzer „lanzierender“ Paroxysmen oder als

weitgehende Dauerphänomene mit eher oberflächlich brennendem Charakter auftreten. Sie können aber auch nach lokalisatorischen Gesichtspunkten (Tab.4 nach Wessely in A. Spacek, Der neuropathische Schmerz - aktuelle Therapiekonzepte, UNI-MED Verlag 2006) eingeteilt werden.

Neuropathische Schmerzen bedürfen einer speziellen Diagnostik und Therapie

Präzise Diagnostik, wobei vor allem Anamnese und neurologischer Status ausschlaggebend sind, ist der Schlüssel zu einer besseren und patientengerechteren Schmerztherapie. Zunehmend wichtiger für die moderne Diagnostik ist die QST (Quantitative Sensorische Testung), eine schmerzfreie Untersuchung der individuellen Schmerzempfindlichkeit, wobei thermische, mechanische oder elektrische Reize zur Funktionsüberprüfung sensorischer Faser eingesetzt werden. Leider ist der Routineeinsatz von QST auf wenige Spezialisten beschränkt.

Neuropathische Schmerzen bedürften einer speziellen Therapie. Eine kausale Behandlung ist z.B. bei kompressionsbedingten Neuropathien möglich. In den meisten Fällen kann nur eine symptomatische medikamentöse Therapie durchgeführt werden.

Tabelle 3

Die Unterschiede zwischen nozizeptivem und neuropathischem Schmerz		
	nozizeptiver Schmerz	neuropathischer Schmerz
Schmerzsymptom	dumpf/hell	brennend
Schmerzqualität	pulsierend, krampfartig, stechend	schneidend, elektrisierend, zerreißend
Basisschmerz	+/- konstant	konstant
Schmerzattacken	gelegentlich	häufig und intensiv
Neurologische Befunde	keine Sensibilitätsstörungen	Sensibilitätsstörungen
Schmerzursprung	Nozizeptoren	peripheres und zentrales Nervensystem
Schmerzlokalisation	am Ort der Schädigung (Ausnahme: viszeraler Schmerz)	in die Peripherie projiziert, entsprechend dem Versorgungsgebiet
Schmerzbeginn	unmittelbar nach der Schädigung	mit Verzögerung (Tage oder Wochen nach der Schädigung)

Tabelle 4

Neuropathische Schmerzen – Einteilung nach lokalisatorischen Gesichtspunkten	
<p>A. überwiegend fokal</p> <p>I. überwiegend peripher</p> <ul style="list-style-type: none"> Radiculopathie akuter Herpes Zoster + Postzosterneuralgie Mononeuritis (multiplex) Neuralgische Schulteramyotrophie Kompression/Engpasssyndrome Ischämie Stumpf/Amputation/Neurom Trauma/CRPS II Syringomyelie Kopf-/Gesichtsneuralgien <p>II. überwiegend zentral</p> <ul style="list-style-type: none"> zerebraler Insult (bes. Thalamus, Hirnstamm) Myelitis (Querschnittsläsion) (Phantom) 	<p>B. überwiegend generalisiert</p> <p>I. überwiegend peripher</p> <ul style="list-style-type: none"> Polyneuropathien Guillain-Barré-Syndrom Borreliose AIDS (-Neuropathie) Tabes dorsalis CRPS I generalisierte AVK Polyarthritis <p>II. überwiegend zentral</p> <ul style="list-style-type: none"> Multiple Sklerose Querschnittsläsion (Syringomyelie) M. Parkinson Spezielle Epilepsieanfälle Restless-legs-Syndrom

Im Gegensatz zu anderen Schmerzen können neuropathische Schmerzen nicht mit herkömmlichen Schmerzmedikamenten behandelt werden. Zur Behandlung des neuropathischen Schmerzes werden vor allem Antikonvulsiva, Antidepressiva und Opioide verwendet. Zeitweise werden auch NMDA-Antagonisten und Na-Blocker wie Lidocain verwendet. Auch andere Substanzen befinden sich in Studienstadium. Meistens handelt es sich um eine Langzeittherapie, wobei häufig langsame Aufdosierung der Medikamente notwendig ist. Laut neuesten Studien erweist sich das neue Antikonvulsivum Pregabalin als

besonders geeignet zur Behandlung speziell von älteren Patienten, weil es bedeutend weniger Nebenwirkungen wie Müdigkeit, Schwindel oder Einfluss auf das Herz-Kreislauf-System hat als Antidepressiva oder Gabapentin.

Schmerzattacken wie z.B. bei Trigeminusneuralgie sind mit großer Wahrscheinlichkeit Folge der vermehrten Expression von Natrium-Kanälen auf afferenten Neuronen. Daher kann die Blockade der Na-Kanäle mittels Carbamazepin oder Lidocain Erfolg bringen. Andere Antikonvulsiva wie Gabapentin oder Pregabalin wirken an den präsynaptischen Kalzium-Kanälen und reduzieren die zentrale Sensibilisierung. Wichtige therapeutische Option stellen die Antidepressiva – sowohl die Trizyklika als auch selektive Serotonin/Noradrenalin – Wiederaufnahmehemmer (SSNRI). Die präsynaptische Wiederaufnahmehemmung der Neurotransmitter Noradrenalin und Serotonin mittels SSNRI bewirkt eine zentrale deszendierende Hemmung der Reizleitung.

Auch lokal (topisch) können Medikamente wie Lidocain und Capsaicin (Wirkstoff der roten Pfefferschote) appliziert werden. Seit kurzen können die beiden Substanzen in der Form eines Pflasters angewendet werden (Versatis 5% Lidocain-Pflaster und Qutenza – 8% Capsaicin-Pflaster).

Außerdem stehen andere Therapieverfahren wie TENS (Transkutane Elektrische Nervenstimulation) zur Verfügung. Invasive Schmerztherapiemethoden wie Spinal Cord Stimulation

(SCS – epidurale Stimulationselektroden) oder gezielte Nervenblockaden sollten für spezielle Fälle vorbehalten sein, wenn sich systemische Therapien als wirkungslos erweisen. Wichtig ist es, neuropathische Schmerzen so früh wie möglich zu diagnostizieren und zu behandeln.

Zusammenfassung

Per Definition entsteht der neuropathische Schmerz wenn eine Schädigung des somatosensorischen Systems aufgrund von Verletzungen oder Erkrankungen vorliegt. Es können sowohl periphere Nerven, wie bei der Postzosterneuralgie oder diabetischen Polyneuropathie, betroffen sein, als auch das zentrale Nervensystem z.B. nach einem Schlaganfall oder bei der Querschnittlähmung. Zur Therapie des neuropathischen Schmerzes stehen zahlreiche Medikamente wie Antidepressiva, Antikonvulsiva und Opioide bzw. Kombinationen dieser Substanzen zur Verfügung. Es kann aber auch eine topische (lokale) Therapie mittels Capsaicin oder Lidocain durchgeführt werden. In speziellen Fällen können einige invasive Therapieverfahren durchgeführt werden (z.B. SCS).

Tabelle 5

Medikamentöse Therapie neuropathischer Schmerzen bezogen auf die NNT der verschiedenen Medikamente (nach Sindrup 1999/Finnerup 2005).		
	PN	PZN
Amitriptylin (TZA)	3,0	2,3
SSRI	6,7	ND
Phenytoin	2,1	ND
Carbamazepin	3,3	ND
Gabapentin	3,7	3,2
Oxycodon	ND	2,5
Tramadol	3,4	ND
Dextromethorphan	1,9	ND
Pregabalin	4,7	ND

NNT: number needed to treat (wie viele Patienten müssen behandelt werden, um bei einem Patienten die Schmerzen um 50% zu lindern). PN: Polyneuropathie.
PZN: Postzosterneuralgie.
TZA: Trizyklika.
NA: Noradrenalin.
SSRI: Serotonin-Reuptake-Hemmer.
ND: not done.

*Univ.-Prof. Dr. Anna Spacek
Univ.-Klinik für Anästhesie,
Allgemeine Intensivmedizin
und Schmerztherapie
Währinger Gürtel 18–20, A-1090 Wien
Tel.: +43/1/40-400-4100
anna.spacek@meduniwien.ac.at*