

Ein medizinischer Ansatz zur Behandlung neuropathischer Schmerzen

Joanne Lynn MD

The Ohio State University MS Center

Überarbeitete Fassung einer auf dem 2006 Rare Neuroimmunologic Symposium („*Seltene neuroimmunologische Erkrankungen*“) gehaltenen Präsentation *

Dieser Artikel konzentriert sich auf die medizinische Behandlung von neuropathischen Schmerzen. Ich bin kein Schmerzspezialist oder Anästhesist, sondern arbeite als Neurologin in einer MS-Klinik; meine Erfahrungen stammen aus der Behandlung von Patienten unserer Klinik, die unter neuropathischen Schmerzen leiden. In diesem Beitrag werde ich die Arten von Schmerzen und die klinischen Ausprägungen von neuropathischen Schmerzen beschreiben, die verschiedenen Arten, mit denen die Schmerzneuronen auf Verletzung reagieren und wie verschiedene Medikamente auf die Schmerz-Leitungsbahnen wirken. Abschließend werde ich die Medikamente auflisten, die wir als Therapien erster Wahl und Therapien zweiter Wahl verwenden.

Wir besitzen mehr Informationen über neuropathische Schmerzen bei MS-Patienten als bei allen anderen neuroimmunologischen Krankheiten. Aus etlichen Untersuchungen großer klinischer MS-Gruppen wissen wir, dass 45% - 55% der Patienten über Schmerzsyndrome der einen oder anderen Art berichten. In der Vergangenheit dachte man, Schmerzen seien kein Symptom von MS. Das ist offensichtlich nicht der Fall. Eine große Untersuchung mit 1672 Teilnehmern wurde durchgeführt, um die bei MS auftretenden Schmerzsyndrome festzustellen (Archibald, et al. 1994). Trigeminusneuralgien wurden bei 2% der Patienten festgestellt. Das ist eine der schwierigsten Schmerzformen: ein lanzenstichtartiger Schmerz im Gesicht, der vom Sprechen oder Kauen ausgelöst werden kann. Gelegentlich müssen wir Patienten im Krankenhaus aufnehmen, die von Episoden von Trigeminusneuralgien heimgesucht werden, weil sie nicht mehr in der Lage sind, zu essen oder genügend zu trinken. Lhermitte-Zeichen wurde bei 9% der MS-Patienten in dieser Studie festgestellt. Dabei kommt es zu "elektrischen Entladungen" entlang der Wirbelsäule, wenn man den Kopf nach vorne beugt. Dysästhetische Schmerzen wurden von 18,1% der Patienten angegeben, Rückenschmerzen von 16,4%. Rückenschmerzen können in direktem Bezug zur MS stehen oder auch nicht. Schmerzhaft tonische Krämpfe wurden von 11% der Patienten gemeldet. Gelegentlich erfahren Menschen mit Wirbelsäulenschädigungen Krämpfe in Händen oder Beinen, die als dauernde oder intermittierende Kontraktionen auftreten und sehr schmerzhaft sein können.

Dr. Douglas Kerr hat über seine Erfahrungen am Johns Hopkins Transverse Myelitis Center berichtet, dass 80-94% der Patienten während der akuten Phase von Gefühlstaubheit, Parästhesien oder streifenförmigen Dysästhesien (Fassreifengefühl) heimgesucht werden (Krishnan, et al. 2004). Kerr berichtet auch, dass Schmerzen oder Dysästhesien als einzelnes, am stärksten behinderndes Symptom bei ungefähr 40% der TM-Patienten auftritt (Kerr 2001, in Griffin and McArthur, *Current Therapy in Neurologic Disease*).

Es gibt unterschiedliche Arten von Schmerz. Nozizeptiver Schmerz entsteht durch die Aktivierung von Schmerzrezeptoren in verletztem Gewebe. Die Ursachen können somatischer Art sein, etwa durch eine Hautverbrennung, Muskelverletzung oder Bänderzerrung, oder durch innere Strukturen bedingt sein, etwa einer Entzündung der Gallenblase, Verstopfung oder Blähungen. Neuropathischer Schmerz ist anders als nozizeptiver Schmerz: er ist bedingt durch Verletzungen oder Fehlfunktionen und kann im peripheren oder im zentralen Nervensystem vorkommen. Innerhalb des Nervensystems beginnt die Verletzung falsche Signale auszusenden, die als "ich habe Schmerzen" interpretiert werden, obwohl es keine feststellbaren Anzeichen von aktiver Gewebeverletzung gibt.

Es gibt eine ganze Reihe unterschiedlicher neuropathischer Schmerzempfindungen und -erfahrungen. Dysästhesien (Empfindungsstörungen) sind spontane, unangenehme Empfindungen, die ohne ersichtlichen Grund auftauchen. Man kann zum Beispiel das Gefühl haben, von einem Messer durchbohrt zu werden, aber es ist nicht so. Allodynie bezieht sich auf Schmerzempfindungen, die durch normalerweise unschädliche Reize hervorgerufen werden, etwa durch eine leichte Berührung der Haut. Hyperpathie oder Hyperalgesie meinen lang andauernden oder übermäßigen Schmerz, der durch einen Nadelstich oder einen anderen schwach schmerzhaften Reiz bedingt ist.

* Englische Originalfassung

J. Lynn, *Medical Approach to the Management of Neuropathic Pain*, in: *Transverse Myelitis Association Newsletter*, Vol. 7, Issue 2 - Spring 2007, S. 3 - 7 [Herunterladen](#), [Anhören](#), [Ansehen](#)

Wenn ich zum Beispiel eine neurologische Untersuchung durchführe und die Haut mit einer Nadel berühre, würde das in der Regel eine Empfindung auslösen, die kurz und vorübergehend unangenehm ist; für einen Patienten mit dieser Art von Schmerz hingegen führt sie zu einer ausgedehnten oder andauernden Schmerzempfindung.

Bei der Behandlung von Schmerzpatienten ist es für uns wichtig, die Ursache festzustellen. Es hilft, wenn sich der Patient im Vorfeld einige Gedanken über diese Aspekte macht, damit er bei seinem Termin in der Lage ist, den Schmerz, den er fühlt, zu beschreiben. Bei unserer Untersuchung wollen wir feststellen, wo der Schmerz auftritt. Wir wollen die besonderen Eigenschaften der Schmerzempfindung identifizieren: ist es ein stechender, brennender, heißer, kalter, reißender, drückender Schmerz? Wir suchen nach beschreibenden Worten für den Schmerz. Wenn der Patient sagt, es sei ein "schlimmer" Schmerz oder dass ihm "alles wehtut", hilft uns das bei der Suche nach der Ursache nicht viel weiter. Wir sind interessiert an der Intensität der Schmerzes und an den zeitlichen Mustern seines Auftretens: ist er akut oder chronisch? Außerdem wollen wir wissen, welche verschlimmernden und/oder lindernden Einflüsse es gibt; was macht den Schmerz schlimmer oder besser?

Dies ist eine Liste häufig vorkommender Syndrome oder Ursachen von neuropathischem Schmerz:
schmerzhafte diabetische Neuropathie
postherpetische Neuralgie
in Zusammenhang mit Krebs stehend
Verletzung der Wirbelsäule
komplexes regionales Schmerzsyndrom
Multiple Sklerose
Trigeminusneuralgie
Schmerzen nach Schlaganfall
in Zusammenhang mit HIV stehend.

Menschen mit Diabetes leiden unter peripheren Nervenschmerzen. Diese können als brennender Schmerz auftreten, der so stark ist, dass sie mit ihren Fußsohlen das Betttuch nicht berühren wollen. Diese Art von Schmerz ist so häufig weil Diabetes so häufig ist. Bei Menschen mit Herpes zoster bzw. Gürtelrose können Schmerzsyndrome auftauchen, die akut bei einem Zosteranfall auftreten oder auf die Genesung folgen. Sowohl diabetische Neuropathie als auch postherpetische Neuralgie sind so verbreitet, dass sie häufig als Modelle neuropathischer Schmerzsyndrome zur Untersuchung medikamentöser Behandlung herangezogen werden. Viele der in diesem Beitrag vorgestellten Medikamente wurden im Kontext dieser Krankheiten untersucht. Diese Medikamente werden nicht an Krankheiten untersucht die selten auftreten wie TM oder MS. Schmerz ist zwar eine häufige Erscheinung bei TM und MS, aber schwer zu untersuchen, weil der Schmerz hier im Zusammenhang mit einer solch großen Bandbreite an Erscheinungen auftritt. Schmerzen durch Verletzungen des Rückenmarks könnte TM mit einschließen. Menschen, die Schlaganfälle hatten, können Schmerzen durch Verletzungen am Rückenmark oder höher liegenden Leitungsbahnen oder Zentren aufweisen.

Wir sprechen oft über verschiedene Arten von neuropathischen Schmerzeigenschaften, wenn wir die Empfindungen beschreiben wollen. Der Schmerz kann dauerhaft sein; oft wird er als brennend, heiß und manchmal auch kalt beschreiben. Er kann wie ein anfallsweiser Schock oder Stich auftreten. Es kann sich um Schmerz durch Berührung (Allodynie) handeln. Es kann ein tiefer, bohrender Schmerz sein. Oft ist der Schmerz in der Nacht am schlimmsten.

Es gibt Schmerztherapien ohne Medikamente. Dabei verlassen wir uns auf die Spezialisten der physikalischen Therapie, die mit Wärme- oder Kälteapplikationen und graduellen, abgestuften therapeutischen Übungen helfen. Wir können auf Akupunktur und transkutane Nervenstimulation zurückgreifen. Ist der Schmerz schwer zu behandeln, untersuchen wir die Schlafqualität und Anzeichen von Depression. Jedes Schmerzsyndrom wird durch Depression verschlimmert. Die Depression, die bei einem Großteil der unter chronischen Schmerzen leidenden Patienten auftritt, muss behandelt werden. Psychologische Ansätze sind wichtig bei der Schmerztherapie ohne Medikamente. Dazu können kognitive Therapien gehören, etwa Entspannung und Bildhypnose, Biofeedback, Verhaltenstherapie sowie Therapien durch Musik und Kunst.

* Englische Originalfassung

J. Lynn, *Medical Approach to the Management of Neuropathic Pain*, in: *Transverse Myelitis Association Newsletter*, Vol. 7, Issue 2 - Spring 2007, S. 3 - 7; [Herunterladen](#), [Anhören](#), [Ansehen](#)

Ich werde die pharmakologischen Behandlungsmöglichkeiten von neuropathischen Schmerzen in einer Übersicht darstellen. Vielen Patienten wird diese lange Liste von Medikamenten verstörend und frustrierend erscheinen. Manche Menschen wollen einfach keine weiteren Medikamente mehr ausprobieren. Aber es ist wichtig, die verschiedenen Arten von Medikamenten zu verstehen und warum wir sie als Behandlung für neuropathische Schmerzen anbieten.

Im Idealfall wird die Behandlung von neuropathischen Schmerzen von der Kenntnis des zugrunde liegenden Problems und des daraus folgenden Mechanismus der Schmerzerzeugung geleitet. Bei einem stechenden Schmerz zum Beispiel wäre es großartig zu wissen, wo genau im Nervensystem der fehlzündende Kreislauf liegt, welches besondere System von Neurotransmittern falsch reagiert und welches Medikament das Problem beheben würde. Aber so einfach es fast nie.

Der Schmerz ist ein Ergebnis verschiedener Prozesse, die bisher nicht in ausreichendem Ausmaß im einzelnen und an Spezifität definiert sind. Wir haben sehr wenig Informationen über die spezifischen Orte und Mechanismen der Fehlfunktionen der verschiedenen Schmerzsyndrome.

Wenn Nerven verletzt sind, lösen die Schmerzrezeptoren genau wie bei der normalen Schmerzverarbeitung elektrische Impulse der Nervenfasern aus. Diese Information wird dann zum Rückenmark geleitet und das Neuron gibt einen chemischen Neurotransmitter frei – oft Glutamat. Glutamat aktiviert Neuronen zweiter Ordnung, welche die Schmerzsignale zum Thalamus und anderen Bereichen des Gehirns und Hirnstamms transportieren, wo die Schmerzempfindung moduliert und kontrolliert wird.

Was wissen wir über die Mechanismen des neuropathischen Schmerzes? Nervenfasern übertragen die Schmerzinformation beispielsweise von den Körpergliedern oder der Haut und es gibt etliche unterschiedliche Arten von Natriumkanälen, die gebraucht werden, um diese Nervenfasern zu "zündend". Eine bestimmte Art von Na⁺-Kanal gibt es nur in nozizeptiven (Informationen über Schmerz transportierende) sensorischen Nervenfasern. Wenn ein Schaden an dieser Art von Nerv auftritt, so kann dies zu einer Erhöhung der Anzahl von Natriumkanälen führen. Diese Steigerung der Natriumkanaldichte wirkt sich in Form von Übererregbarkeit und spontaner oder sich wiederholender Entladung oder Sensibilisierung der Nerven aus. Der Nerv kann beginnen, aus eigenem Antrieb und ohne Anlass zu "zündend", und das kann sich anfühlen, wie ein Stich oder Schlag. Es kann auch zu wiederkehrenden Nervenentladungen kommen. Die erste Entladung kann zum Beispiel durch einen Stoß ausgelöst werden und dann setzt sich das Ganze eigenständig fort. Das gesamte System wird so sehr überempfindlich, dass es nur einer Kleinigkeit bedarf um anzusprechen; die Reizschwelle wird durch diese Art der Erkrankung niedriger.

Es gibt Medikamente, die auf die Aktivität dieses Natriumkanals wirken und gegen neuropathische Schmerzen helfen. Manche sind Medikamente gegen Anfälle, wie Carbamazepin (Tegretal®), Oxcarbazepin (Timox®, Trileptal®) und Lidocain. Andere sind sog. trizyklische Antidepressiva, wie Phenytoin (Phenydan®, Zentropil®), Topiramate (Topamax®) und Lamotrigin (Lamictal®).

Es gibt zwei Untereinheiten von Kalzium-Ionen-Kanälen (Ca⁺⁺) mit Spannungsschwelle, die nach einer Verletzung auf das dorsale Wurzelganglion (auf den Nervenfasern) und die dorsalen Neuronen des Rückenmarks einwirken. Ist die Funktion oder Anzahl dieser Kanäle gestört, so kann dies zu Allodynie führen: ein Reiz, der normalerweise nicht zu Schmerzen führt, wird schmerzhaft. Gabapentin (Neurontin®) und Pregabalin (Lyrica®) binden an diese Untereinheiten an und unterdrücken die Ca⁺⁺-Hochspannungskanäle.

Nervenschädigungen können erregungsfördernde Neurotransmitter und chemische Stoffe (Peptide) produzieren, die eine zentrale Überempfindlichkeit für Schmerz im Rückenmark und in den Leitungsbahnen des Hirns bewirken. Diese Nervenschädigungen können auch zu Schäden (Toxizität) an absteigenden Schmerzkontrollbahnen führen, die Schmerzen unterdrücken (unterdrückende Neuronen, die Neurotransmitter verwenden, etwa Norepinephrin - NE, Dopamin - DA, Serotonin – 5-HT und endogene Opiode). Ist das System geschädigt, das unsere Schmerzwahrnehmung kontrolliert, so führt das zu größeren Problemen mit Schmerzen. Es gibt Medikamente, welche die Aktivität der inhibitorischen (unterdrückenden) Neurotransmitter fördern und damit die Schmerzwahrnehmung vermindern.

* Englische Originalfassung

J. Lynn, *Medical Approach to the Management of Neuropathic Pain*, in: *Transverse Myelitis Association Newsletter*, Vol. 7, Issue 2 - Spring 2007, S. 3 - 7; [Herunterladen](#), [Anhören](#), [Ansehen](#)

Es gibt drei Hauptklassen von Medikamenten, die zur Behandlung von neuropathischen Schmerzen verwendet werden: Antidepressiva, Antikonvulsiva oder Antiepileptika, und Analgetika, zu denen die Opiode gehören. Antidepressiva stellen eine gut bekannte ältere Therapie dar; wir haben sie jahrzehntlang angewendet. Das sind die Antidepressiva, die vor der Einführung von Fluoxetin (Prozac®) verwendet wurden. Sie waren wegen ihrem hohen Nebenwirkungsprofil nicht optimal zur Behandlung von Depression. Nichtsdestotrotz sind sie effektiv in der Behandlung von Schmerzen, da wir niedrigere Dosierungen verwenden können, wodurch auch das Auftreten von Nebenwirkungen beträchtlich gesenkt wird. Es gibt zahlreiche Untersuchungen, die lindernde Wirkung ohne anti-depressiven Effekt bei vielen Arten von neuropathischen Schmerzen nachweisen, einschließlich diabetischer Neuropathie, postherpetischer Neuropathie, Kopf-, Gesichtsschmerzen und Schmerzen im unteren Rückenbereich.

Die Antidepressiva wirken auf die Neurotransmitter Norepinephrin, Dopamin und Serotonin. Zu den trizyklischen Antidepressiva gehören ältere Medikamente wie Amitriptylin (Saroten®) und Nortriptylin (Nortrilen®). Sie sind im wesentlichen eine Kombination von Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahme-Hemmern. Sie haben auch einige andere Wirkungen, einschließlich der Blockierung von peripheren Natriumkanälen und einen schwachen NMDA-Antagonismus.

Diese Medikamente lindern neuropathische Schmerzen, indem sie die Wiederaufnahme eines oder mehrerer dieser Neurotransmitter blockieren. Ein Nerv sendet seine Information an den Nachbarnerven über einen chemischen Mechanismus. Die Information kann ein Schmerzsignal sein, das im Gehirn als "ich habe Schmerzen" interpretiert wird. Die Übertragung von Schmerzinformationen von einem Nerven zum nächsten kann verringert werden, indem die Wiederaufnahme dieser Neurotransmitter zurück in den ausstoßenden Nerv nach jedem "Zünden" des Nervs verlangsamt wird. Das ist einer der Mechanismen, mit denen man die Übertragung und Wahrnehmung von Schmerzen hemmen kann.

Bei der Behandlung von neuropathischen Schmerzen mit Nortriptylin (Nortrilen®) und Amitriptylin (Saroten®) ist es üblich, mit niedriger Dosierung zu beginnen und langsam zu steigern. Das Alter der Patienten muss berücksichtigt werden. Ist der Patient jünger als 65 Jahre, so kann man mit 25 mg einmal täglich abends beginnen, ist er älter als 65, dann mit 10 mg pro Abend. Die Dosis hängt auch vom Gewicht des Patienten ab. Müssen wir die Dosis steigern, so steigern wir graduell: 10 - 25 mg alle 1 - 2 Wochen. Die verschiedenen möglichen Nebenwirkungen müssen jederzeit im Auge behalten werden, darunter Glaukome, Harnverhalt und Asthma. Zu den Nebenwirkungen der trizyklischen Antidepressiva gehören: trockener Mund, Verstopfung, Gewichtszunahme, Harnverhalt, Herzjagen und Benommenheit. Dem trockenen Mund kann mit zuckerfreien Bonbons oder künstlichem Speichel entgegengewirkt werden. Die Medikamente werden abgesetzt, wenn es zu Harnverhalt oder Herzjagen kommt. Bei Benommenheit wird die Dosis reduziert.

Einige der neueren Antidepressiva wurden auf ihre Wirksamkeit als Schmerzmittel getestet. Es handelt sich dabei um selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRI), deren Wirkstoff auf Neuronensysteme mit Serotoninrezeptoren wirken. Dazu gehören Fluoxetin (Prozac®), Paroxetin (Seroxat®) und Sertralin (Zoloft®). Die Ergebnisse der Studien über den Einsatz von SSRI in der Behandlung von schmerzhafter diabetischer Neuropathie legen nahe, dass diese Wirkstoffe weniger effektiv sind als jene, die sowohl auf Serotonin als auch auf Norepinephrin wirken. Diese Medikamente sind großartig für die Behandlung von Depressionen, aber nicht besonders effektiv bei neuropathischen Schmerzen.

Eine andere Gruppe neuerer Antidepressiva sind Serotonin-Norepinephrin-Wiederaufnahme-Hemmer. Venlafaxin (Trevilor®) hemmt sowohl Norepinephrin als auch Serotonin bei 150 mg/Tag, aber nicht bei 75 mg/Tag. Sie haben ihre Wirksamkeit in der Schmerztherapie bewiesen, werden aber nicht als Medikamente der ersten Wahl verwendet. Duloxetin (Cymbalta®) ist von der amerikanischen Medikamentenaufsichtsbehörde FDA zur Behandlung von schmerzhafter diabetischer Neuropathie zugelassen. Es hat relativ wenige Nebenwirkungen und wird auch verwendet, um Depression zu behandeln und hat daher den Vorzug, ein Medikament für zwei Anwendungen zu sein.

* Englische Originalfassung

J. Lynn, *Medical Approach to the Management of Neuropathic Pain*, in: *Transverse Myelitis Association Newsletter*, Vol. 7, Issue 2 - Spring 2007, S. 3 - 7; [Herunterladen](#), [Anhören](#), [Ansehen](#)

Es gibt eine Gruppe von Antidepressiva, welche die Wiederaufnahme von Norepinephrin und Dopamin hemmen: zwei Systeme von Neurotransmittern. Bupropion (Zyban®) hemmt sowohl die Wiederaufnahme von Norepinephrin als auch von Dopamin. Es hat sich als wirksam in der Behandlung von peripheren und zentralen Schmerzsyndromen erwiesen. In dieser Gruppe steht eine ganze Reihe von Medikamenten zur Auswahl. Sie weisen eine niedrige Häufigkeit von Nebenwirkungen auf, aber Bupropion kann Gewichtsverlust, gelegentliche Rast- und Schlaflosigkeit verursachen. Wir treffen die Entscheidung über die anzuwendenden Medikamente Fall zu Fall und versuchen, die Medikation passend für die jeweiligen Umstände zu wählen. Neigt ein Patient beispielsweise zu Schläfrigkeit- oder Schlaflosigkeit, so wählen wir das Medikament entsprechend aus.

Für alle Antidepressiva gilt es die Warnungen der FDA gegen erhöhtes Suizidrisiko bei depressiven Patienten zu beachten, die mit Antidepressiva behandelt werden. Besondere Aufmerksamkeit und Fürsorge muss in diesem Zusammenhang Patienten im jugendlichen oder Kindesalter gewidmet werden. Das bedeutet, dass wir fortführen, was wir bisher getan haben; wenn wir diese Medikamente gegen Schmerzen einsetzen, untersuchen wir auf krankheitsbegleitende Depression und Suizidgefahr.

Die nächste Klasse von Medikamenten gegen neuropathische Schmerzen sind die Antiepileptika. Gabapentin (Neurontin®) ist von der FDA zur Behandlung von post-herpetischer Neuralgie und Zoster zugelassen (für Patienten in den USA), und in Großbritannien generell für neuropathische Schmerzen. Es blockiert die Kalziumkanäle (Ca⁺⁺) und hemmt den Ausstoß erregender Neurotransmitter. Es kann den Prozess einer zentralen Verstärkung der Empfindlichkeit einschränken, was zu niedrigeren Schmerzschwellen führt. Es hat ein günstiges Nebenwirkungsprofil für die meisten Menschen. Es ist sehr unterschiedlich, wieviel Gabapentin eine Person vertragen kann; manchen Menschen sind 900 mg/Tag zuviel, andere tolerieren mehr als 3600 mg/Tag.

Pregabalin (Lyrica®) ist ein neueres Präparat, das als präsynaptischer Blocker des Kalziumkanals (Ca⁺⁺) funktioniert und den Ausstoß von erregenden Neurotransmittern verringert. Es ist von der FDA zur Behandlung von schmerzhafter diabetischer Neuropathie und postherpetischer Neuralgie zugelassen, in Form von Tabletten zu 50 und 75 mg verfügbar und wird verabreicht bis zu 600 mg/Tag. Es kann bei Steigerung der Dosis sedierend wirken und Ataxie hervorrufen. Es wird interessant sein zu sehen, wie sich dieses Medikament bei einigen der Schmerzsyndrome bewährt, die mit einer Transversen Myelitis auftreten.

Carbamazepin (Tegretal®) ist ein älteres Medikament, das ebenfalls von der FDA zugelassen ist und sich als besonders wirksam bei der Behandlung der Trigeminalneuralgie erwiesen hat, den bei MS auftretenden Gesichtsschmerzen, sowie bei der Behandlung von schockähnlichen Schmerzen. Carbamazepin kann Sedierung und Gleichgewichtsprobleme verursachen. Es gibt weitere Antiepileptika, die nicht als Medikamente der ersten Wahl verwendet werden: möglicherweise sind sie nicht so gut und nicht so umfassend untersucht. Oxcarbazepin (Timox®, Trileptal®) ist mit Carbamazepin verwandt und wird in einer Untersuchung über schmerzhafte diabetische Neuropathie positiv bewertet.

Andere Antiepileptika umfassen Lamotrigin (Lamictal®), ein Medikament zweiter Wahl, das sich schon als wirksam bei etlichen verschiedenen Ätiologien erwiesen hat, darunter bei Rückenmarksschädigungen. Valproat (Ergenyl®, Orifiril®) ist nützlich zur Migräne-Prophylaxe und wird in einer Studie als nützlich bei schmerzhafter diabetischer Neuropathie bewertet. Multiple Toxizitäten und Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten machen es zu einem Medikament zweiter Wahl (Kochar, et al. 2004). Es gibt bisher keine randomisierten kontrollierten Untersuchungen über die Anwendung des selektiven GABA-Wiederaufnahme-Hemmers Tiagabin (Gabitril®) in der Behandlung von neuropathischen Schmerzzuständen.

Es gibt verschiedene örtliche Wirkstoffe, die gegen neuropathische Schmerzen zur Anwendung kommen: das Lidocainpflaster 5% (Lidoderm®) und Capsaicin, eine aus Chilischoten hergestellte Creme. Capsaicin wirkt auf die Schmerzfasern und brennt, wenn man es zum ersten Mal anwendet. Dann kann es eine Degeneration von Nervenfasern bewirken, was langfristig zu einer Linderung führt. Es gibt auch einige über die Haut wirkende NSAR's (Nichtsteroidale Antirheumatika) und Antidepressiva.

* Englische Originalfassung

J. Lynn, *Medical Approach to the Management of Neuropathic Pain*, in: *Transverse Myelitis Association Newsletter*, Vol. 7, Issue 2 - Spring 2007, S. 3 - 7; [Herunterladen](#), [Anhören](#), [Ansehen](#)

Zu den weiteren gegen neuropathische Schmerzen eingesetzten Wirkstoffen gehört Baclofen (Lioresal®), ein GABA-A-Rezeptor-Agonist, der vorrangig zur Behandlung von Spastizität eingesetzt wird. Es wird auch über Wirksamkeit in der Behandlung von Trigeminusneuralgien berichtet. Clonidin hat sich als wirksam in der Behandlung von neuropathischen Schmerzen im Zusammenhang mit Krebs erwiesen, muss aber für die Behandlung von nicht im Zusammenhang mit Krebs stehenden neuropathischen Schmerzen erst untersucht werden.

Opiode wurden im allgemeinen bei der Behandlung von neuropathischen Schmerzen bisher zu wenig eingesetzt. Zusätzlich zu ihrer Wirkung auf die Opioidrezeptoren verringern die Opiode die Aktivität der Glutamatrezeptoren. Ärzte, die keine Anästhesisten sind und nicht auf Schmerzen spezialisiert sind, sind typischerweise zurückhaltend bei der Anwendung von Opioiden und Neurologen neigen dazu, eher konservativ zu sein. Es hat in der Vergangenheit einige Studien gegeben, die eine geringere Wirksamkeit von Opioiden auf neuropathische Schmerzen als auf durch Gewebeverletzung entstandene (somatische) Schmerzen festgestellt haben. Für Patienten mit moderaten bis starken Schmerzen, die auf andere Behandlungsarten nicht ansprechen und die gewillt sind, die Disziplin eines strukturierten Opioid-Behandlungs-Programms zu akzeptieren, sind diese Medikamente sicherlich eine angemessene Therapie.

Opiode können zu Gewöhnung führen; es kann erforderlich sein, die Dosis über die Zeit zu erhöhen um die Wirksamkeit beizubehalten. Es kann zu körperlicher Abhängigkeit und unangenehmen Entzugserscheinungen führen, wenn das Medikament abgesetzt wird. Weniger häufig kann es zu Suchtgefahren kommen: medikamentenforderndes Verhalten zur Befriedigung von Medikamentensucht trotz eines dadurch bewirkten Schadens. Die meisten Menschen mit Schmerzsyndrom entwickeln keine Sucht und kein medikamentenabhängiges Verhalten durch die Behandlung mit Opioiden als legitime Therapie.

Das Erstellen eines Therapieplans für die Opiode hilft dabei, das Abhängigkeitsrisiko zu verringern und im voraus festgelegte, regelmäßige Termine verringern das Suchtrisiko. Ein Abkommen mit dem Patienten kann nützlich sein, dass alle Analgetika oder Opiode von einem Arzt und einer Apotheke bezogen werden. Es kann einen schriftlichen Vertrag geben, der Grenzen vorgibt und die Möglichkeit vorsieht, Urintests durchzuführen. Zu den Opioiden gehören Tramadol (Tramal®), Morphin oder Morphin in einer Verabreichung in Form verlängerter Freisetzung, Oxycodon (Oxygesic®), Fentanylpflaster (Durogesic®SMAT, Matrifen®) sowie Paracetamol+Hydrocodon (Vicodin®, Percocet®) zur Therapie akuter Schmerzspitzen.

Schließlich möchte ich auf kombinierte Therapien zur Behandlung von neuropathischen Schmerzen eingehen. Patienten sehen eine 30%ige Verbesserung als signifikant an. In vielen Behandlungsversuchen wird nur einer von 3 bis 4 Patienten eine moderate Verbesserung erfahren. Durch diese Unsicherheiten wird es manchmal wichtig, mehrere Wirkstoffe auszuprobieren. Ein gängiger Ansatz der Kombinationstherapie besteht aus dem Beginn mit einem Medikament und der Dosissteigerung, bis entweder ein Höchstmaß an Erfolg erreicht wird oder sich nicht tolerierbare Nebenwirkungen einstellen. In einer Untersuchung (Gilron, 2005) erwies sich eine Kombination von Gabapentin und Morphin als wirksamer als die Verabreichung der beiden Medikamente einzeln.

Es ist wichtig für den Patienten, bei seinen Versuchen eine wirksame Behandlung für seine neuropathischen Schmerzen die Hoffnung zu bewahren und beständig zu bleiben. Glücklicherweise gibt es eine große Anzahl von wirksamen Medikamenten zur Behandlung von neuropathischen Schmerzen. Die passende Behandlung zu finden ist eine große Herausforderung und eine gute Partnerschaft mit dem behandelnden Arzt beim Durcharbeiten der Behandlungsmöglichkeiten ist von großer Wichtigkeit. Das nützlichste Medikament oder die Kombination von Medikamenten zur Behandlung von neuropathischen Schmerzen in der richtigen Dosierung und mit den wenigsten Nebenwirkungen zu finden ist ein Prozess, der auf Versuch und Irrtum basiert.

* Englische Originalfassung

J. Lynn, *Medical Approach to the Management of Neuropathic Pain*, in: *Transverse Myelitis Association Newsletter*, Vol. 7, Issue 2 - Spring 2007, S. 3 - 7; [Herunterladen](#), [Anhören](#), [Ansehen](#)