

Diagnostik und Therapie neuropathischer Schmerzen

Ralf Baron



Teilnahme nur im
Internet möglich:
www.aerzteblatt.de/cme

ZUSAMMENFASSUNG

Einleitung: Chronische neuropathische Schmerzen sind häufig und beeinträchtigen erheblich die Lebensqualität, wichtig ist die Abgrenzung gegenüber anderen chronischen Schmerzen. Viele chronische Schmerzsyndrome sind durch ein Nebeneinander von nozizeptiven und neuropathischen Schmerzkomponenten gekennzeichnet. **Methoden:** Übersicht über neuropathische Schmerzen auf Basis einer systematischen Analyse der Literatur der Jahre 1980 bis 2006 (PubMed), durchgeführt unter besonderer Berücksichtigung der verfügbaren Metaanalysen und einer selektiven Literaturübersicht. **Ergebnisse:** Chronische neuropathische Schmerzen entstehen nach einer Schädigung somatosensorischer Nervenstrukturen im peripheren oder zentralen Nervensystem. Klinisch sind diese Syndrome durch sensible Ausfälle sowie brennende Dauerschmerzen, einschließende Attacken und evozierte Schmerzen charakterisiert. Die Diagnose stützt sich auf die typischen Symptome und den Nachweis einer Nervenläsion durch neurophysiologische Techniken. Zur Behandlung werden vier systemisch verabreichte Substanzgruppen mit unterschiedlichen pharmakologischen Wirkprinzipien eingesetzt, die untereinander kombiniert werden können. Eine effektive Schmerztherapie muss so früh und so intensiv wie möglich eingeleitet werden.

Dtsch Arztebl 2006; 103(41): A 2720–30.

Schlüsselwörter: Allodynie, dünne Fasern, nozizeptives System, Nervenläsion, Pharmakotherapie

SUMMARY

DETECTION OF NEUROPATHIC PAIN SYNDROMES

Introduction: Chronic neuropathic pain is common and markedly impairs quality of life. It is important to distinguish it from other chronic pain syndromes. Many chronic pain syndromes are characterized by a mixture of nociceptive and neuropathic components. **Methods:** Systematic review of articles on neuropathic pain appearing on PubMed, between 1980 and 2006, with a particular focus on meta-analyses, and on a selective literature review. **Results:** Chronic neuropathic pain arises from damage to sensory neurons in the peripheral or central nervous system. Clinically, these syndromes are characterized by sensory deficits, chronic burning pain, stabbing or shooting pains and allodynia. The diagnosis rests on the neurophysiological demonstration of a neural lesion. Treatment consists varying combinations of four classes of systemic medication, with differing pharmacological modes of action. Effective and timely analgesia at a therapeutic dose is essential.

Dtsch Arztebl 2006; 103(41): A 2720–30.

Key words: allodynia, small fibers, nociceptive system, nerve lesion, pharmacotherapy

Chronische neuropathische Schmerzen sind häufig in der klinischen Praxis anzutreffen. Sie beeinträchtigen erheblich die Lebensqualität der Patienten und stellen ein großes gesundheitsökonomisches Problem dar (1). Neue Erhebungen schätzen die Punktprävalenz der neuropathischen Schmerzsyndrome auf bis zu fünf Prozent in der Allgemeinbevölkerung (2).

Die klassischen peripheren neuropathischen Schmerzsyndrome, die schmerzhafte diabetische Polyneuropathie und die postzosterische Neuralgie (*Kasten 1*), machen in der Praxis von Schmerzspezialisten bereits 13 Prozent der Patienten aus, und eine neuropathische Schmerzkomponente kann bei bis zu 35 Prozent aller Schmerzkrankungen nachgewiesen werden. Zentrale neuropathische Schmerzen kommen schätzungsweise bei 30 Prozent aller Rückenmarkverletzungen, 20 Prozent der Patienten mit multipler Sklerose und 1,5 Prozent der Patienten mit Schlaganfall vor.

Zur Erstellung der evidenzbasierten Diagnose- und Therapieempfehlungen wurde eine systematische Analyse der Literatur der Jahre 1980 bis 2006 (PubMed) unter besonderer Berücksichtigung der verfügbaren Meta-Analysen durchgeführt (3–7). Suchwörter bei PubMed waren „neuropathic pain, treatment algorithm“, „neuropathic pain, treatment recommendations“ oder „neuropathic pain, assessment guidelines“. Des Weiteren ist die persönliche Erfahrung des Autors in die Bewertung mit eingegangen.

Was sind neuropathische Schmerzen?

Entscheidend für die Entstehung eines neuropathischen Schmerzsyndroms ist eine vorangegangene Schädigung von somatosensorischen Nervenstrukturen (8).

Diese Läsion kann sowohl im peripheren als auch im zentralen Nervensystem (Gehirn und Rückenmark) auftreten. Eine Vielzahl von mechanischen, metaboli-

Sektion Neurologische Schmerzforschung und -therapie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel (Prof. Dr. med. Ralf Baron)

Prävalenz

Erhebungen schätzen die Punktprävalenz der neuropathischen Schmerzkomponente auf bis zu fünf Prozent in der Allgemeinbevölkerung.

schen, toxischen oder entzündlichen Noxen können periphere Nerven verletzen (9) (Kasten 1).

Die Ursache der zentralen neuropathischen Schmerzen ist in einem primären Prozess des ZNS zu suchen, der bei Störungen im gesamten Bereich der Neuraxis entstehen kann, das heißt bei Läsionen im Rückenmark, Hirnstamm, Thalamus, in subkortikalen Strukturen und im Kortex.

Die durch die Läsion induzierten plastischen Veränderungen im peripheren und zentralen Nervensystem können sich verselbstständigen und dann mit der Zeit irreversibel werden (10–12) (weitergehende Informationen zu diesem Sachverhalt in der Grafik im Internet; siehe Kasten am Ende des Beitrags). Eine Abgrenzung gegenüber chronischen Schmerzen, bei denen das Nervensystem intakt ist – so genannte nozizeptive Schmerzen, zum Beispiel chronische Entzündungsschmerzen wie Arthrose, Arthritis, viszerale Schmerzen – ist von entscheidender Bedeutung, da neuropathische Schmerzen einer spezifischen Therapie bedürfen.

Viele chronische Schmerzsyndrome sind allerdings durch ein Nebeneinander von nozizeptiven und neuropathischen Schmerzkomponenten gekennzeichnet und eine klare Zuordnung ist demnach nicht immer möglich (13). Hierzu gehören zum Beispiel viele Rückenschmerzsyndrome, bei denen eine chronische Erregung afferenter Nerven in Gelenken, Bändern und Muskeln (nozizeptive Komponente) mit einer Kompression und Schädigung der Nervenwurzeln durch Hyperostosen, Narben oder Bandscheibengewebe (neuropathische Komponente) kombiniert ist (14).

KASTEN 1

Ätiologisch/anatomisch-basierte Klassifikation neuropathischer Schmerzen*¹

Periphere, fokale oder multifokale schmerzhaft neuropathien

- Postzosterische Neuralgie
- Post-Mastektomie-Schmerz, Post-Thorakotomie-Schmerz, Narbenschmerzen
- Phantomschmerz, Stumpfschmerz
- Trigeminus-Neuralgie
- Chronische Radikulopathien, Postdiskektomiesyndrom
- Posttraumatische Neuropathie (territoriales neuropathisches Schmerzsyndrom)
- Engpasssyndrome

- Diabetische Mononeuropathie
- Morton-Neuralgie
- Ischämische Neuropathie
- Bannwarth-Syndrom (Borrelien-Infektion)
- Neuralgische Schulteramyotrophie, Plexusläsion nach Bestrahlung
- Plexusinfiltration durch Tumor

Periphere, generalisierte, schmerzhaft neuropathien (Polyneuropathien)

Metabolisch/Ernährung

- Diabetes mellitus, Alkohol, Hypothyreose, Vitaminmangel

Medikamente

- Chemotherapeutika (Platine, Taxoide, Vincristin)
- Antiretrovirale Substanzen
- Andere Substanzen (Disulfiram, Ethambutol, Isoniazid, Nitrofurantoin, Thiouracil, Chloramphenicol)

Infektiös oder post-infektiös, immunologisch

- Chronisch inflammatorische Polyradikuloneuropathie
- Bannwarth-Syndrom (Borrelien-Infektion), HIV-Neuropathie

Hereditär

- Amyloidose, Morbus Fabry, Charcot-Marie-Tooth Typ 2B und 5
- Hereditäre sensibel-autonome Neuropathien (HSAN) Typ 1 und 1B

Toxine

- Acrylamid, Arsen, Clioquinol, Dinitrophenol, Ethylenoxid, Pentachlorophenol, Thallium

Malignome

- Paraneoplastisch (insbesondere Bronchialkarzinom)

Zentrale schmerzhaft neuropathien

- Hirnfarkt (insbesondere Thalamus, Hirnstamm)
- Rückenmarkverletzungen
- Multiple Sklerose
- Syringomyelie

„Mixed-pain“ Syndrome

- Chronische Rückenschmerzen
- Tumorschmerzen (bei Infiltration von neuronalen Strukturen)
- Komplexes regionales Schmerzsyndrom (M. Sudeck, sympathische Reflexdystrophie, Kausalgie)

*¹ Die braun hinterlegten Erkrankungen kommen am häufigsten vor und machen mehr als 80 % der Fälle aus.

Hintergrund

Neuropathische Schmerzen entstehen nach einer Schädigung somatosensorischer Nervenstrukturen im peripheren oder zentralen Nervensystem.

Anamnese

Die Diagnose neuropathischer Schmerzen stützt sich auf die anamnestischen Angaben einer Nervenverletzung, den objektiven Nachweis einer Läsion im Nervensystem und die typischen somatosensorischen Symptome.

TABELLE 1

Definition und Untersuchung negativer and positiver sensorischer Symptome bei neuropathischen Schmerzen

		Symptom	Definition	Untersuchung „bedside“-Test	Erwartete Antwort
Negativsymptome		Hypästhesie	Reduzierte Empfindung nicht schmerzhafter Reize	Bestreichen der Haut mit Pinsel oder Watteträger	Reduzierte Empfindung, Taubheit
		Pallhypästhesie	Reduzierte Empfindung eines Vibrationsreizes	Applikation der Stimmgabel über Knochen oder Gelenk	Reduzierte Empfindung
		Hypalgesie	Reduzierte Empfindung schmerzhafter Reize	Berühren der Haut mit PinPrick	Reduzierte Empfindung, Taubheit
		Thermhypästhesie	Reduzierte Empfindung eines Warm- oder Kaltreizes	Berührung der Haut mit kalten Gegenständen (zum Beispiel 10 °C, Metallrolle, Tiptherm, Wasserglas, Acetonspray) Berührung der Haut mit warmen Gegenständen (zum Beispiel 45 °C, Metallrolle, Tiptherm, Wasserglas)	Reduzierte Empfindung, (erhöhte Temperaturschwellen), bei Schädigung der Kalfasern auch paradoxe Hitzeempfindung
Positiv-symptome	Spontane Empfindung Spontanschmerz	Parästhesie	Nicht schmerzhafte anhaltende kribbelnde Empfindung (Ameisenlaufen)	Fragen nach Intensität (0–10)* ¹ , Größe der Fläche in cm ²	–
		Einschießende Schmerzattacke	Elektrisierende Schocks von Sekunden Dauer	Fragen nach Anzahl pro Zeit und Intensität (0–10),	–
		Oberflächlicher Schmerz	Schmerzhafte anhaltende Empfindung, oft brennend	Fragen nach Intensität (0–10), Größe der Fläche in cm ²	–
	Evozierter Schmerz	Mechanisch dynamische Allodynie	Normalerweise nicht schmerzhafter leichter Reiz auf der Haut löst Schmerz aus	Bestreichen der Haut mit Pinsel oder Watteträger	Brennender, stechender Schmerz in der primär betroffenen Zone und darüber hinaus (sekundäre Zone)
		Mechanisch statische Allodynie	Normalerweise nicht schmerzhafter leichter statischer Druck auf der Haut löst Schmerz aus	Leichter Fingerdruck auf der Haut	Dumpfer Schmerz in der primär betroffenen Zone
		Mechanische pinprick Allodynie (Hyperalgesie)	Normalerweise leicht stechender, nicht schmerzhafter (leicht schmerzhafter) Reiz auf der Haut löst einen (stärkeren) Schmerz aus	Berühren der Haut mit PinPick, oder scharfem Zahnstocher	Stechender Schmerz in der primär betroffenen Zone und darüber hinaus (sekundäre Zone)
		Kälte-Allodynie (Hyperalgesie)	Normalerweise nicht schmerzhafter (leicht schmerzhafter) Kaltreiz auf der Haut löst einen (stärkeren) Schmerz aus	Berührung der Haut mit kalten Gegenständen (zum Beispiel 10 °C, Metallrolle, Tiptherm, Wasserglas, Acetonspray)	Schmerzhaft-brennende Temperaturmissempfindungen in der primär betroffenen Zone, paradoxe Hitzeempfindung
		Hitze-Allodynie (Hyperalgesie)	Normalerweise nicht schmerzhafter (leicht schmerzhafter) Warmreiz auf der Haut löst einen (stärkeren) Schmerz aus	Berührungen der Haut mit warmen Gegenständen (zum Beispiel 45 °C, Metallrolle, Tiptherm, Wasserglas)	Schmerzhaft-brennende Temperaturmissempfindungen in der primär betroffenen Zone

*1 VAS, visuelle Analogskala zur Einschätzung der Schmerzintensität: 0 – kein Schmerz, 10 – stärkster vorstellbarer Schmerz.

Diagnostik

Neuropathische Schmerzen sind durch eine Kombination negativer und positiver sensorischer Symptome gekennzeichnet, die mit einfachen „bedside“-Untersuchungen analysiert werden können.

Symptome

Häufig klagen die Patienten über eine mechanische Überempfindlichkeit, die so genannte Allodynie.

Ein anderes Beispiel stellt der Tumorschmerz dar, bei dem einerseits intakte Nozizeptoren durch Substanzen aus dem Tumor erregt werden und andererseits der Tumor selbst durch direkte Infiltration Nervengewebe schädigen kann. Bei diesen Mischformen ist es zur Therapieplanung wichtig, den Anteil der neuropathischen Schmerzkomponente an den Gesamtschmerzen abzuschätzen.

Anamnese und Diagnostik

Die Diagnostik bei neuropathischen Schmerzen dient der Aufklärung der zugrunde liegenden Ursache und der Charakterisierung des Schmerzsyndroms, insbesondere der Abgrenzung gegenüber anderen Schmerzformen wie nozizeptiver Schmerzen, bei denen das schmerzleitende System intakt ist. Sie stützt sich in erster Linie auf die anamnestischen Angaben wie zum Beispiel Trauma mit einer Nervenverletzung und, wenn möglich, den objektiven Nachweis einer Läsion im Nervensystem in Kombination mit den für Neuropathien typischen klinischen somatosensorischen Symptomen (5, 6). Eine vollständige neurologische Untersuchung insbesondere zur Einschätzung neuronaler Ausfallsmuster (motorisch, sensibel, autonom) ist wichtig. Die Untersuchung des sensiblen Systems ist von besonderer Bedeutung, um die Ausprägung von sensiblen Ausfällen aber auch positiven sensorischen Reizerscheinungen festzustellen (15).

Sensorische „bedside“-Tests

Durch die Erfassung des charakteristischen somatosensorischen Profils ist eine Abgrenzung gegenüber nozizeptiven Schmerzen möglich (Tabelle 1). Da die Nervenverletzung eine Voraussetzung für die Entstehung neuropathischer Schmerzen ist, beschreiben die meisten Patienten negative sensorische Symptome. Hierbei kommt es zu einer Verminderung oder einem Ausfall der entsprechenden somatosensorischen Qualität wie Hypästhesie, Hypalgesie, Thermhypästhesie, Pallhypästhesie, Lagesinnstörung oder entsprechende Anästhesie. Diese negativen sensorischen Symptome sind für den Patienten unangenehm, sind aber per se nicht schmerzhaft.

Die charakteristischen Beschwerden, die meist einer spezifischen Therapie bedürfen, bezeichnet man als positive sensorische Symptome. Hierzu zählen die Kribbelparästhesien (Ameisenlaufen), Dysästhesien (schmerzhafte Parästhesien) und spontane sowie evozierte Schmerzen. Viele Patienten mit chronischen



Abbildung: Postherpetische Neuralgie nach akutem Herpes Zoster im Dermatome C3 rechts mit Narbenbildung. Prinzipiell kann ein Herpes Zoster in jedem Dermatome des Körpers auftreten, am häufigsten allerdings im Bereich thorakaler Dermatome und im Trigeminsterritorium.

neuropathischen Schmerzen leiden an spontan (ohne äußeren Reiz) auftretenden Schmerzen, charakteristischerweise mit einer brennenden Qualität, die ständig vorhanden sind (spontane Dauerschmerzen). Die ebenfalls spontan auftretenden, einschließenden stechenden Schmerzattacken (neuralgiformer Schmerz) sind das führende Merkmal der Trigeminusneuralgie, kommen aber ebenfalls bei der akuten und chronischen Zosterneuralgie, bei Stumpf- und Phantomschmerzen und nach mechanischen Nervenläsionen vor (Abbildung). Bei Polyneuropathien können sich die Schmerzen allein als Druck- oder Engegefühl tief in der Extremität äußern. Kribbelpar- und -dysästhesien zählen zu den typischen spontanen Empfindungen der Polyneuropathien. Einige Patienten beschreiben einen quälenden Juckreiz, Muskelkrämpfe oder eine Bewegungsunruhe im Sinne eines Restless-Legs-Syndroms.

Neben den Spontanschmerzen klagen die Patienten über evozierte Schmerzen, die sehr unangenehm sein können. Dieser Schmerztyp wird im Gegensatz zum Spontanschmerz durch die Applikation eines äußeren Reizes ausgelöst. Bei der Allodynie wird durch einen an einer nicht betroffenen Körperregion applizierten nicht schmerzhaften Reiz wie Berührung, Warm- oder Kaltreiz Schmerz evoziert. Die mechanische Allodynie ist typisch bei der postzosterischen Neuralgie und bei akut sich entwickelnden Polyneuropathien, die Kälteallodynie tritt häufig bei posttraumatischen Nervenläsionen, bei einigen Polyneuropathien, in der Akutphase der Oxaliplatin-Chemotherapie und bei zentralen Schmerzsyndromen nach Hirninfarkt auf. Eine Hyperalgesie liegt vor, wenn durch

Somatosensorische Symptome sind: sensible Ausfälle, Negativsymptome wie Hypästhesie und Hypalgesie sowie Positivsymptome wie brennende Dauerschmerzen, einschließende Attacken und evozierte Schmerzen

Charakteristische Beschwerden: Kribbelparästhesien, Dysästhesien und spontane sowie evozierte Schmerzen

einen primär leicht-schmerzhaften Reiz ein reizinadäquater, intensiverer Schmerz ausgelöst wird. Mit einfachen klinischen Testverfahren kann man die verschiedenen evozierten Schmerztypen unterscheiden (Tabelle 1).

Fragebögen zur Abschätzung der neuropathischen Schmerzkomponente

Mehrere Fragebögen sind erhältlich, um Symptome von neuropathischen Schmerzen qualitativ und quantitativ zu erfassen. Hiermit kann das Ausmaß der neuropathischen Komponente an einem chronischen Schmerzsyndrom abgeschätzt werden, um so eine effiziente Therapie zu planen. Generell wird empfohlen, Skalen zu verwenden, die die Neuropathie-typischen Schmerzcharakteristika erfassen (Positiv- und Negativsymptome), die Intensität der Schmerzen messen sowie eine Ganzkörperzeichnung zur Abschätzung der Lokalisation und der Ausstrahlung der Symptome beinhalten. Ein solcher Screening-Fragebogen, der nur vom Patienten auszufüllen ist und keine ärztlichen Tests erfordert, wurde kürzlich in deutscher Sprache validiert (PainDetect) (16).

Apparative Diagnostik

Beim Verdacht auf ein neuropathisches Schmerzsyndrom sollte versucht werden, die Läsion im Nervensystem mittels neurophysiologischer oder bildgebender Techniken zu dokumentieren.

Die bei neuropathischen Schmerzsyndromen betroffenen schmerzleitenden Nervenfasern gehören zur Kategorie der dünnen, marklosen oder schwach-myelinisierten Fasern. Die konventionelle Neurographie erfasst dagegen aus technischen Gründen nur die dicken schnellleitenden Fasern, sodass dünne Fasersysteme der Routinediagnostik entgehen. Eine Sonderform der Polyneuropathien, die isolierte Neuropathie der dünnen Fasern („small fiber neuropathy“), die zum Beispiel bei etwa zehn Prozent der diabetischen Polyneuropathien insbesondere in der Frühphase vorkommt, kann demnach neurographisch nicht diagnostiziert werden. In der Praxis sollte deshalb bei typischen polyneuropathischen Beschwerden grundsätzlich auch bei unauffälligem neurographischen Befund ein „bedside“-Test durchgeführt werden, um eine orientierende Einschätzung über die Funktion der dünnen Fasern zu erhalten (PinPrick-Test, Temperaturempfindung (Tabelle 1)). Zum Beweis und zur quantitativen Analyse einer Schädigung der dünnen Schmerz-

bahnen stehen neurophysiologische Spezialverfahren zur Verfügung, wie der quantitative Thermotest (QST) (17) oder die Analyse der Laser-Schmerz-evozierten Hirn-Potenziale (LEP).

Liegt ein zentrales Schmerzsyndrom vor, muss mit bildgebender Diagnostik (MRT), Liquordiagnostik – insbesondere bei der Multiplen Sklerose – und/oder neurophysiologischen Methoden, wie somatosensorisch evozierter Potenziale, für nozizeptive Bahnen QST und LEP, nach der Läsion im zentralen Nervensystem gesucht werden.

Medikamentöse Therapie neuropathischer Schmerzen

Allgemeine Therapieprinzipien (18, 19)

Geduld bei Patient und Arzt: Bei vielen chronischen Schmerzerkrankungen müssen das richtige, wirksame Medikament oder die beste Kombination sowie die richtige Dosierung bei jedem einzelnen Patienten durch Erprobung gefunden werden (individuelle Titration in Abhängigkeit von Wirkung und Nebenwirkungen). Insbesondere bei neuropathischen Schmerzen gibt es durchaus Fälle, bei denen zum Beispiel Antidepressiva versagen, aber mit Antikonvulsiva oder Kombinationen eine zufriedenstellende Schmerzlinderung erzielt werden kann. Weiterhin sollte die Wirkungslosigkeit eines Medikaments erst nach zwei bis vier Wochen unter ausreichender Dosierung beurteilt werden, weil die chronischen plastischen Veränderungen im nozizeptiven System nicht akut korrigiert werden können. Diese Probleme müssen im Vorfeld mit dem Patienten erörtert werden, um eine langfristige Compliance zu gewährleisten. Bei einem verfrühten Abbruch der verschiedenen Therapieversuche werden häufig gute Optionen verspielt.

Kontrolle des Therapieerfolges: Um die Wirkung der einzelnen Substanzen zu dokumentieren sowie eine eventuelle Toleranzentwicklung frühzeitig zu erfassen, ist eine langfristige Therapiekontrolle unverzichtbar. Diese sollte nicht nur die analgetische Effektivität der Therapie sicherstellen beispielsweise durch standardisierte Schmerztagebücher, sondern mögliche Auswirkungen der Therapie auf alle Lebensbereiche dokumentieren zum Beispiel Depressivität und Schlaf. Realistische Ziele einer medikamentösen Therapie sind eine Schmerzreduktion von mehr als 30 bis 50 Prozent, eine Verbesserung der Schlafqualität, die Erhaltung der sozialen Aktivität und des sozialen Beziehungsgefüges sowie der Arbeitsfähigkeit. Völlige

Diagnostische Verfahren

Bei typischen polyneuropathischen Beschwerden sollte grundsätzlich auch bei unauffälligem neurographischen Befund ein „bedside“-Test durchgeführt werden.

Allgemeine Therapieprinzipien

Arzt und Patient sollten Geduld haben, weil die richtige Dosierung bei jedem Patienten nur durch Erprobung gefunden werden kann. Eine langfristige Therapiekontrolle ist unverzichtbar – nur so können Wirkungen einzelner Substanzen und Toleranzentwicklungen erfasst werden.

TABELLE 2

Evidenzbasierte Therapie bei neuropathischen Schmerzen, Dosisempfehlungen für Erwachsene

Wirkstoff	Evidenz	Startdosis (mg)	Wirksame Dosis (Maximaldosis) (mg/d)	Besonderheiten
Antidepressiva				
TCA (5-HT, NA) Amitriptylin, Nortriptylin TCA (NA) Desipramin	PZN ↑↑ PNP ↑↑ PTN ↑ STR ↑	10–25 0–0–1	50–75 (150)	NW: Miktionsstörungen, Hypotension, KG↑, Cave: AV-Block, Glaukom Amitriptylin: dämpfend Nortriptylin: leicht antriebssteigernd Desipramin: deutlich antriebssteigernd
SSNRI Duloxetin Venlafaxin	PNP ↑↑	(30)–60 1–0–0 37,5 1–0–0	60 (375) 75–225 ret.	NW: Übelkeit, trockener Mund NW: Übelkeit, Erbrechen, KG↓ Unruhe
Antiepileptika (Ca-Kanal)				
Gabapentin	PZN ↑↑ PNP ↑↑ HIV ↑ CRPS ↑ PHAN ↑ RM ↑ MIX ↑ CANC ↑	300 0–0–1 bis 1–1–1	1 200–2 400 (3 600)	NW: Müdigkeit, Schwindel, Ödeme kaum Interaktionen
Pregabalin	PZN ↑↑ PNP ↑↑ RM ↑	75 1–0–1	150 (600)	NW: Müdigkeit, Schwindel, Ödeme kaum Interaktionen, lineare Plasmakonzentration, schneller Wirkeintritt Wirkung auf Schlaf und Angst
Antiepileptika (Na-Kanal)				
Carbamazepin	PNP ↑ TGN ↑↑	100–200 0–0–1	600–1 200 ret. (1 400)	NW: Blutbildveränderungen, Leberschäden, Hyponatriämie, Medikamenten-Interaktionen wegen Enzyminduktion
Lamotrigin	HIV ↑ PNP ↑ STR ↑	25 0–0–1	100–200 (400)	NW: Exantheme, extrem langsame Aufdosierung
Opioid-Analgetika				
Tramadol ret.	PZN ↑ PNP ↑↑	100–200 1–0–1	Titration (400)	NW: Übelkeit, Hypotension
Morphin ret.	PZN ↑ PHAN ↑	10–30 1–0–1	Titration (keine)	Kumulation bei Niereninsuffizienz und Alter
Oxycodon	PZN ↑ PNP ↑↑	5–20 1–0–0	Titration (keine)	Duale Galenik
Cannabinoide				
Tetrahydrocannabinol	PA ↔ MS ↑↑ MIX ↑	2,5 1–0–0	Titration (40)	NW: Tachykardie, Hypotension Sedierung
Topische Therapie				
Lidocain-Pflaster	PZN ↑↑ MIX ↑	5 % 1 × täglich mindestens 12 Stunden Pause	bis 3 Pflaster täglich	Gute Wirkung auf Allodynie, keine systemischen Nebenwirkungen, keine Interaktion
Capsaicin-Salbe	PZN ↑ PNP ↑ PTN ↑	0,025–0,01 % 3–4 × täglich	3–4 × täglich	Anfängliches Hautbrennen

TCA, Tri- oder Tetrazyklisches Antidepressivum; 5-HT, Serotonin; NA, Noradrenalin; SSNRI, selektiver Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer; PZN, postzosterische Neuralgie; PNP, Polyneuropathie; PTN, posttraumatische Neuralgie; STR, Stroke; HIV – HIV-Neuropathie; CRPS, komplexes regionales Schmerzsyndrom; PHAN, Phantomschmerz; RM, Rückenmarkläsion; MIX, gemischtes Kollektiv; CANC, neuropathischer Krebschmerz; PA, Plexusausriss; MS, Multiple Sklerose; TGN, Trigeminusneuralgie; KG, Körpergewicht; NW, Nebenwirkung.

Klassifikation der Evidenzklassen und Empfehlungsstärken

↑↑ Aussage zur Wirksamkeit wird gestützt durch mehrere adäquate, valide klinische Studien (z. B. randomisierte klinische Studien) beziehungsweise durch eine oder mehrere valide Metaanalysen oder systematische Reviews, positive Aussage gut belegt.

↑ Aussage zur Wirksamkeit wird gestützt durch zumindest eine adäquate, valide klinische Studie (z. B. randomisierte klinische Studie), positive Aussage belegt.

↔ Es liegen keine sicheren Studienergebnisse vor, die eine günstige oder ungünstige Wirkung belegen. Dies kann bedingt sein durch das Fehlen adäquater Studien, aber auch durch das Vorliegen mehrerer, aber widersprüchlicher Studienergebnisse.

CAVE:

Nicht jedes der genannten Präparate ist in Deutschland zur Behandlung neuropathischer Schmerzen zugelassen. In dieser Tabelle werden die Ergebnisse von 110 wissenschaftlichen Arbeiten zusammengefasst. Die entschiedenen Metaanalysen sind Dworkin et al. (5) und Finnerup et al. (20). Deutschsprachige Veröffentlichung in Baron R, et al. (22).

KASTEN 2

Algorithmus zur Diagnostik und Therapie neuropathischer Schmerzen

Diagnostik

Screening auf neuropathischen Schmerz und Diagnosestellung zur Abgrenzung von nozizeptiven Schmerzen (eventuell Vorstellung beim Schmerzspezialisten oder Neurologen)
 Diagnostik relevanter Co-Morbiditäten (kardiale Auffälligkeiten, Niereninsuffizienz, Depression etc.)

Therapie

Wenn möglich Therapie der Neuropathie Ursache (zum Beispiel Einstellung des Diabetes mellitus)
 Symptomatische Schmerztherapie in Abhängigkeit von Alter, Co-Morbiditäten und Co-Medikationen mit einem oder mehreren Medikamenten der vier systemischen Hauptgruppen (a–d):
 a) Ca-Kanal-modulierende Antikonvulsiva (Pregabalin, Gabapentin)
 b) Na-Kanal-Blocker (zum Beispiel Carbamazepin, Lamotrigin)
 c) Trizyklische Antidepressiva (zum Beispiel Amitriptylin) oder SSNRI (zum Beispiel Duloxetin, Venlafaxin)
 d) Schwache Opioide (zum Beispiel Tramadol, Tilidin)

Lokalisierte Schmerzen insbesondere mit Allodynie ☺ topisches Lidocain als Monotherapie oder in Kombination mit einem oder mehreren Medikamenten der vier systemischen Hauptgruppen (a–d).

Therapieversagen

Anhaltende Schmerzen und/oder intolerable Nebenwirkungen ☺ andere Kombinationen der vier Hauptgruppen (a–d).
 Anhaltende Schmerzen und/oder intolerable Nebenwirkungen ☺ hochpotente Opioide (wie Morphin, Oxycodon, Fentanyl) in Kombination mit einem oder mehreren Medikamenten der systemischen Hauptgruppen a–c.

Schmerzfreiheit kann fast nie erreicht werden. Bei allen medikamentösen Optionen sprechen etwa 20 bis 40 Prozent der Patienten nur unzureichend auf die Therapie an, dies entspricht einer Schmerzreduktion von weniger als 50 Prozent, oder sie leiden an nicht tolerierbaren Nebenwirkungen (so genannte „Non-responder“). Auch die Therapieziele müssen mit den Patienten besprochen werden, um zu hochgesteckte Erwartungen und damit Enttäuschungen zu vermeiden. Auslassversuche einer Medikation sind in der Regel nach einem Jahr angeraten.

An erster Stelle steht auch bei chronischen neuropathischen Schmerzen die Suche nach einer kausalen Be-

handlungsoption, zum Beispiel gute Diabeseinstellung bei schmerzhafter Polyneuropathie und Operation beim Karpaltunnelsyndrom. Die symptomatische pharmakologische Behandlung der ätiologisch unterschiedlichen schmerzhaften Neuropathien unterscheidet sich nicht grundsätzlich (5, 20, 21). Als einzige Ausnahme kann die Trigeminalneuralgie gelten, auf die hier nicht näher eingegangen werden soll. Zurzeit werden hauptsächlich vier systemisch – oral oder transdermal – verabreichte Substanzgruppen mit unterschiedlichen pharmakologischen Wirkprinzipien eingesetzt. Dies entspricht der pharmakologischen Basistherapie, die mit topisch verabreichten Präparaten kombiniert werden kann (8, 22) (Tabelle 2). In Deutschland sind nicht alle dieser Substanzen für die Indikation „Schmerz“ oder „neuropathischer Schmerz“ zugelassen.

Ein Vorschlag für ein schrittweises Vorgehen in der Diagnostik und Therapie neuropathischer Schmerzen findet sich in *Kasten 2*. Die Auswahl der geeigneten Substanzen oder Kombinationen richtet sich nach bestehenden Co-Morbiditäten und Co-Medikationen.

Pharmakologische Basistherapie

- Ca-Kanal-modulierende Antikonvulsiva wirken an zentralen Ca-Kanälen hauptsächlich präsynaptisch, beispielsweise Pregabalin, Gabapentin.
- Na-Kanal-Blocker greifen an Na-Kanälen an primär afferenten und zentralen Neuronen an, beispielsweise Carbamazepin, Lamotrigin.
- Trizyklische Antidepressiva wie Amitriptylin und selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SSNRI), wie Duloxetin und Venlafaxin, blockieren die Wiederaufnahme dieser Substanzen an descendierenden hemmenden Bahnen.
- Opioide aktivieren μ -Rezeptoren, die im Rückenmark und Gehirn vorkommen.

Nach klinischer Erfahrung kann die Kombination aus zwei oder drei Wirkstoffen dieser Klassen sinnvoll sein, wobei auf die mögliche Potenzierung ähnlicher Nebenwirkungen insbesondere auf Müdigkeit und Schwindel geachtet werden muss.

Topische Therapie

- Die systemisch wirkenden Basismedikamente können um den Einsatz topischer Therapieoptionen wie Lidocain, Capsaicin erweitert werden, die direkt an den Schmerzfasern der betroffenen Haut wirken und damit keine systemischen Nebenwirkungen aufweisen.

Medikamentöse Therapie

Zur Behandlung neuropathischer Schmerzen werden vier systemisch (oral oder transdermal) verabreichte Substanzgruppen mit unterschiedlichen pharmakologischen Wirkprinzipien eingesetzt, die untereinander kombiniert werden können.

Eingesetzte Medikamente

Die Basistherapie (Antidepressiva, Antikonvulsiva, Opioide) kann um topisch verabreichte Präparate wie Lidocain oder Capsaicin ergänzt werden. Nicht-Opioide-Analgetika sind bei neuropathischen Schmerzen nur wenig wirksam.

- Flankiert wird diese Therapie von den entsprechenden nichtmedikamentösen Verfahren, wie zum Beispiel transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS), interventionelle Verfahren, Physio- und Ergotherapie sowie Psychotherapie.

Analgetika

Bei neuropathischen Schmerzen sind Nicht-Opioid-Analgetika (NSAID, Paracetamol und Metamizol) nur wenig wirksam. Aufgrund der fehlenden Evidenz und der möglichen ernststen Nebenwirkungen bei Langzeitanwendung, wie zum Beispiel bei gastroenteralen Ulzera oder toxischer Nierenschädigung, sind diese Substanzen nicht in den Therapiealgorithmen enthalten. Demgegenüber sind neuropathische Schmerzen entgegen einer weitverbreiteten Meinung opioidsensibel. Bei der schmerzhaften diabetischen Polyneuropathie konnte die Wirksamkeit von Tramadol nachgewiesen werden. Oxycodon zeigte zum Beispiel bei Patienten mit postzosterischer Neuralgie und diabetischer Neuropathie einen positiven Effekt. Hochpotente Opioide sollten nur bei sehr starken Schmerzen und bei Therapieresistenz gegenüber anderen medikamentösen und nichtmedikamentösen Verfahren eingesetzt werden. Nach dieser Selektion und unter strenger Therapieüberwachung können viele Patienten mit chronischen, auch nichtmalignen Schmerzen erfolgreich und sicher über eine lange Zeit mit hochpotenten Opioiden behandelt werden, ohne dass es zu einer Doiserhöhung oder Toleranzentwicklung kommt.

Antidepressiva

Die trizyklischen Antidepressiva (TCA) sind sowohl bei der schmerzhaften Polyneuropathie als auch der postzosterischen Neuralgie und bei zentralen Schmerzsyndromen als wirksam getestet. Die mittlere Dosis, die zur Schmerzreduktion notwendig ist, liegt unter der antidepressiven Dosis. Der Schmerzreduktion liegt deshalb keine antidepressive Wirkung zugrunde. Auch setzt die Schmerzreduktion nach einigen Tagen bis zwei Wochen ein, wohingegen eine antidepressive Wirkung bei höherer Dosis erst nach einigen Wochen sichtbar wird. Bei der diabetischen schmerzhaften Neuropathie zeigten Venlafaxin und Duloxetin, die weniger Nebenwirkungen als die TCA haben, einen positiven Effekt. Dagegen konnte die Wirksamkeit von den selektiven Serotonin Wiederaufnahmehemmern (SSRI wie Fluoxetin, Citalopram und Paroxetin) bei der schmerzhaften Polyneuropathie nicht sicher nachgewiesen werden.

Antikonvulsiva mit membranstabilisierender Wirkung (Na-Kanal-Blocker)

Seit langem ist der gute Effekt des Carbamazepins bei der Trigeminalneuralgie bekannt. Ebenfalls liegen einige wenige positive Studien für die schmerzhaft diabetische Polyneuropathie vor, wohingegen die Wirksamkeit von Oxcarbazepin bei der schmerzhaften diabetischen Polyneuropathie nicht sicher nachgewiesen werden konnte.

Lamotrigin wirkt bei postischämischen zentralen Schmerzsyndromen, bei spinalen Läsionen und bei der schmerzhaften diabetischen Polyneuropathie.

Antikonvulsiva mit Wirkung auf neuronale Calciumkanäle

Für Gabapentin liegen positive Studien bei der diabetischen schmerzhaften Polyneuropathie und der postzosterischen Neuralgie vor. Weitere kontrollierte Studien an Patienten mit Rückenmarkverletzungen, schmerzhaftem Guillain-Barré-Syndrom, Phantomschmerzen und anderen Schmerzen zeigten ebenfalls positive Effekte.

Pregabalin ist ein potenter Ligand an der $\alpha 2-\delta$ -Untereinheit der spannungsabhängigen Calciumkanäle auf nozizeptiven Neuronen und reduziert dadurch die Freisetzung von erregenden Überträgern aus der Synapse. Pregabalin erwies sich als analgetisch wirksam bei der Behandlung der postzosterischen Neuralgie, der diabetischen Neuropathie und bei Patienten mit zentralen Schmerzen (Rückenmarkverletzung). Darüber hinaus konnte eine deutliche schlafverbessernde und anxiolytische Wirkung dokumentiert werden. Damit wird eine häufig bei neuropathischen Schmerzen auftretende Komorbidität erfolgreich mitbehandelt.

Topische Therapie

Als adjuvante Therapie, insbesondere bei gut lokalisierten neuropathischen Schmerzen mit Allodynie, kommt eine topische dermale Applikation von Lidocain in Betracht, zum Beispiel Lidocain-Pflaster. Da das Lokalanästhetikum bei dieser Darreichungsform nur lokal auf überaktive Nervenfasern wirkt und wegen der geringen systemischen Resorption, weist diese Therapie keine zentralnervösen Nebenwirkungen auf und ist damit insbesondere bei älteren Menschen eine gute additive Therapieoption. Manchmal kann auch eine Monotherapie sinnvoll sein. Als Hauptindikation werden fokale Neuropathien wie die postzosterische Neuralgie oder der Postmastektomie Schmerz betrachtet.

Antidepressiva

Die mittlere Dosis, die zur Schmerzreduktion notwendig ist, liegt unter der antidepressiven Dosis.

Antikonvulsiva

Antikonvulsiva haben unterschiedliche Wirkansätze und können kombiniert werden.

Capsaicin ist ein im roten Pfeffer vorkommender Vanilloid-Rezeptor-Agonist, der nach längerfristiger Auftragung zu einem reversiblen Funktionsverlust nozizeptiver Afferenzen führt. Es verursacht häufig ein heftiges initiales Hautbrennen, weshalb Capsaicin nicht als Mittel erster Wahl empfohlen wird.

Cannabinoide

Kontrollierte Studien zu Cannabis-Extrakten wie zum Beispiel Tetrahydrocannabinol zeigten eine Schmerzreduktion bei Patienten mit zentralem Schmerz bei multipler Sklerose und bei einem gemischten Kollektiv chronisch neuropathischer Schmerzpatienten. Zur genauen Einordnung der Wirksamkeit dieser Substanzklasse sind größere Studien bei unterschiedlichen Patientenkollektiven mit neuropathischen Schmerzen erforderlich.

Kombinationsstudien

Da die verschiedenen Substanzgruppen an unterschiedlichen Rezeptor- und Kanalsystemen wirken, ist es theoretisch sinnvoll, mehrere Substanzen zu kombinieren. Oft limitiert allerdings die Potenzierung von ähnlichen Nebenwirkungen die Möglichkeit, mehr als zwei Substanzen einzusetzen. In einer aktuellen kontrollierten Studie wurde bei einem gemischten Kollektiv aus Patienten mit schmerzhafter diabetischer Polyneuropathie und postzosterischer Neuralgie die Kombination von Gabapentin und Morphin getestet. Entsprechend der Hypothese zeigte sich ein additiver Effekt auf die Schmerzreduktion im Vergleich zur Monotherapie bei niedriger Dosis der Einzelpräparate. Weitere Kombinationsstudien liegen nicht vor.

Prophylaxe

Die modernen Konzepte zur Schmerzchronifizierung gehen davon aus, dass jeder nozizeptive Reiz, der auf das zentrale Nervensystem trifft, in der Lage ist, den Schmerz langfristig zu unterhalten (23). Deshalb gilt prinzipiell für alle Schmerzsyndrome ein wichtiger Grundsatz: Eine effektive Schmerztherapie muss so früh und so intensiv wie möglich eingeleitet werden. Von entscheidender Bedeutung ist dies bei neuropathischen Schmerzen, die bereits in der Akutphase einer Behandlung zugänglich sind, wie zum Beispiel der akuten Zosterinfektion, oder bei der Prophylaxe von Phantomschmerzen. Diese Strategie zwingt uns alle in vielen Fällen zum drastischen Umdenken.

Durchhalteparolen wie „ein Indianer kennt keinen Schmerz“ sind überflüssig, belastend für die Patienten und fördern die Chronifizierung. Allein durch die konsequente Umsetzung dieser Regeln wird ein entscheidender Beitrag zur Prävention der Schmerzchronifizierung geleistet.

Kürzlich wurde ein neues Konzept zur Prävention von postzosterischen Schmerzen vorgeschlagen (24). Ausgehend von der Annahme, dass die akute Zosterinfektion aufgrund einer im Alter abgeschwächten Immunität gegen Varizellen ausbrechen kann, wurde die Hypothese überprüft, ob ein Immun-Boost durch eine Varizellen-Impfung für Patienten, die älter als 60 Jahre sind, die Inzidenz der akuten Zosterinfektion und damit die Inzidenz der postzosterischen Neuralgie reduzieren kann. In einem doppelblinden Ansatz wurden fast 40 000 ältere Menschen in die Studie eingeschlossen. Nach einem Beobachtungszeitraum von fünf Jahren konnte die kumulative Inzidenz der akuten Zosterfälle um etwa 50 Prozent und die der postzosterischen Neuralgie um etwa 70 Prozent gesenkt werden.

Fazit

Grundsätzlich sollte bei neuropathischen Schmerzen die zugrunde liegende Nervenläsion identifiziert werden, eine ätiologische Zuordnung erfolgen und, sofern möglich, eine kausale Therapie eingeleitet werden. Zusätzlich sollte eine symptomatische medikamentöse Schmerztherapie initiiert werden, die auf eine Abschwächung oder Verhinderung der pathophysiologischen Schmerzchronifizierungs-Prozesse und somit auf eine Schmerzreduktion und Lebensqualitätsverbesserung für den Patienten abzielt.

Zurzeit werden vier systemisch verabreichte Substanzgruppen (Antidepressiva, Antikonvulsiva mit Wirkung am Ca-Kanal, Antikonvulsiva mit Wirkung am Na-Kanal, Opioide) und zwei topisch angewendete Präparate mit unterschiedlichen pharmakologischen Wirkprinzipien eingesetzt.

Bei Patienten mit einer ausgeprägten Schmerzsymptomatik ist eine Kombination verschiedener Substanzklassen sinnvoll.

Interessenkonflikt

Der Autor erhielt Studienunterstützung, Drittmittel sowie Honorare von folgenden Firmen: Allergan, Genzyme, Grünenthal, Novartis, Pfizer, Sanofi Pasteur, Schering AG und Lilly.

Manuskriptdaten

eingereicht: 8. 6. 2006, revidierte Fassung angenommen: 18. 7. 2006

Prophylaxe

Eine effektive Schmerztherapie muss so früh und so intensiv wie möglich eingeleitet werden.

Fazit

Für viele Patienten ist es sinnvoll, Medikamente aus verschiedenen Substanzklassen zu kombinieren.

LITERATUR

1. Ludwig J, Baron R: Neuropathischer Schmerz. MMW Fortschr Med 2005; 147(49–50): 76–8.
2. McDermott AM, Tölle TR, Rowbotham DJ, Schaefer CP, Duker EM: The burden of neuropathic pain: results from a cross-sectional survey. Eur J Pain 2006; 10(2): 127–35.
3. Sindrup SH, Jensen TS: Efficacy of pharmacological treatments of neuropathic pain: an update and effect related to mechanism of drug action. Pain 1999; 83(3): 389–400.
4. Collins SL, Moore RA, McQuay HJ, Wiffen P: Antidepressants and anticonvulsants for diabetic neuropathy and postherpetic neuralgia: a quantitative systematic review. J Pain Symptom Manage 2000; 20(6): 449–58.
5. Dworkin RH, Backonja M, Rowbotham MC, Allen RR, Argoff CR, Bennett GJ et al.: Advances in neuropathic pain: diagnosis, mechanisms, and treatment recommendations. Arch Neurol 2003; 60(11): 1524–34.
6. Cruccu G, Anand P, Attal N, Garcia-Larrea L, Haanpaa M, Jorum E et al.: IFCNS guidelines on neuropathic pain assessment. Eur J Neurol 2004; 11(3): 153–62.
7. Rasmussen PV, Sindrup SH, Jensen TS, Bach FW: Therapeutic outcome in neuropathic pain: relationship to evidence of nervous system lesion. Eur J Neurol 2004; 11(8): 545–53.
8. Freynhagen R, Baron R: Kompendium Neuropathischer Schmerz. 2 ed. Linkenheim-Hochstetten: Aesopus 2006.
9. Sommer C: Painful neuropathies. Curr Opin Neurol 2003; 16(5): 623–8.
10. Baron R: Mechanisms of disease: neuropathic pain – a clinical perspective. Nat Clin Pract Neurol 2006; 2: 95–106.
11. Birklein F: Mechanismen-basierte Therapie-Prinzipien neuropathischer Schmerzen. Fortschr Neurol Psychiatr 2002; 70(2): 88–94.
12. Zieglgänsberger W, Berthele A, Tölle TR: Understanding neuropathic pain. CNS Spectr 2005; 10(4): 298–308.
13. Freynhagen R, Baron R, Tölle T, Stemmler E, Gockel U, Stevens M et al.: Screening of neuropathic pain components in patients with chronic back pain associated with nerve root compression: a prospective observational pilot study (MIPORT). Curr Med Res Opin 2006; 22(3): 529–37.
14. Baron R, Binder A: Wie neuropathisch ist die Ischialgie? Das mixed-pain-Konzept. Orthopäde 2004; 33(5): 568–75.
15. Jensen TS, Baron R: Translation of symptoms and signs into mechanisms in neuropathic pain. Pain 2003; 102(1–2): 1–8.
16. Freynhagen R, Baron R, Gockel U, Tölle TR: painDETECT – a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain. Curr med Res Opin 2006; 22(10): 1911–20.
17. Rolke R, Baron R, Maier C, Tölle TR, Treede RD, Beyer A et al.: Quantitative sensory testing in the German Research Network on Neuropathic Pain (DFNS): Standardized protocol and reference values. Pain 2006; 123(3): 231–43.
18. Wulf H, Schattenscheider J, Baron R: Zoster und postzosterische Neuralgie. In Zenz M, Jurna I (Hrsg.): Lehrbuch der Schmerztherapie. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft; 2001; 757–68.
19. Stengel M, Binder A, Maag R, Baron R: Neuropathischer Schmerz. In: Baron R, Strumpf M (Hrsg.): Praktische Schmerztherapie. Berlin, Heidelberg: Springer 2007; 279–94.
20. Finnerup NB, Otto M, McQuay HJ, Jensen TS, Sindrup SH: Algorithm for neuropathic pain treatment: an evidence based proposal. Pain 2005; 118(3): 289–305.
21. Braune S: Evidenzbasierte Pharmakotherapie neuropathischer Schmerzsyndrome. MMW Fortschr Med 2004; 146(50): 49–51.
22. Baron R, Sommer C, Tölle TR, Birklein F, Wasner G: Diagnostik und Therapie neuropathischer Schmerzen. In: Diener HC, Putzki N, Berlit P (Hrsg.): Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie Stuttgart: Thieme 2005; 531–44.

23. Baron R, Wasner G: Prevention and treatment of postherpetic neuralgia. Lancet 2006; 367:186–8.
24. Oxman MN, Levin MJ, Johnson GR, Schmader KE, Straus SE, Gelb LD et al.: A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. N Engl J Med 2005; 352(22): 2271–84.

Anschrift des Verfassers

Prof. Dr. med. Ralf Baron
 Sektion Neurologische Schmerzforschung und -therapie
 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel
 Schittenhelmstraße 10
 24105 Kiel
 E-Mail: r.baron@neurologie.uni-kiel.de

Weitere Informationen zu cme

Dieser Beitrag wurde von der Nordrheinischen Akademie für ärztliche Fort- und Weiterbildung zertifiziert.

Eine Kasuistik sowie eine Grafik „Pathophysiologische Mechanismen der Schmerzchronifizierung“ stehen im Internet zur Verfügung: www.aerzteblatt.de/cme/0611

Die erworbenen Fortbildungspunkte können mithilfe der Einheitlichen Fortbildungsnummer (EFN) verwaltet werden. Unter www.aerzteblatt.de/cme muss hierfür in der Rubrik „Meine Daten“ oder bei der Registrierung die EFN in das entsprechende Eingabefeld eingegeben werden. Die 15-stellige EFN steht auf dem Fortbildungsausweis.



www.leitlinien.net
 Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie
www.neuropathischer-schmerz.de
 Deutscher Forschungsverbund Neuropathischer Schmerz
www.dgss.org
 Deutsche Gesellschaft zum Studium des Schmerzes e.V.
www.deutsche-schmerzgesellschaft.org
 Deutsche Schmerzgesellschaft e.V.
www.gesundheitsforschung-bmbf.de/de/139.php
 Informationen über chronische Schmerzen des Bundesministeriums für Bildung und Forschung

Berichtigung

1) In dem Beitrag „Früherkennung des Prostatakarzinoms“ von Börgermann C und Rübber H (Heft 37) wurden auf der Seite A 2404 in der Grafik 3 die Farben des Kreisdiagramms der Legende falsch zugeordnet.

Die richtige Zuordnung muss lauten:

Unauffällig (n = 728) waren 66 %; Ein Prostatakarzinom (n = 262) konnte bei 23 % und eine Prostatitis (n = 125) bei 11 % der Patienten mit PSA-Werten zwischen 4 und 10 ng/mL nachgewiesen werden.

2) In dem danebenstehenden Kasten 1 wurden die Biopsieindikationen falsch angegeben.

Es muss heißen:

PSA ≥ 4 ng/mL heute und
 PSA ≥ 0,5 ng/mL/Jahr für die mögliche Zukunft.

Bitte beantworten Sie folgende Fragen für die Teilnahme an der zertifizierten Fortbildung. Pro Frage ist nur eine Antwort möglich. Bitte entscheiden Sie sich für die am ehesten zutreffende Antwort.

Frage 1:

Für neuropathische Schmerzen gilt:

- a) Die Punktprävalenz in der allgemeinen Bevölkerung beträgt 20 Prozent.
- b) Eine neuropathische Schmerzkomponente kommt bei 50 Prozent aller Patienten mit chronischen Schmerzerkrankungen vor.
- c) Bei vielen chronischen Schmerzen liegt ein Nebeneinander von neuropathischen und nozizeptiven Schmerzkomponenten vor.
- d) Ein „restless legs“- Syndrom ist eine typische Komplikation bei zentralen Schmerzen nach Schlaganfall.
- e) 10 Prozent der Patienten mit Querschnittläsionen leiden unter zentralen neuropathischen Schmerzen.

Frage 2:

Als positives sensorisches Phänomen bezeichnet man:

- a) Hypästhesie
- b) Thermhypästhesie
- c) Pallhypästhesie
- d) gestörte Propriozeption
- e) Parästhesie

Frage 3:

Welche der folgenden Aussagen trifft zu:

- a) Als neuropathische Schmerzen gelten Schmerzsyndrome, die durch eine Läsion des zentralen oder peripheren Nervensystems bedingt sind.
- b) Mit der Neurographie kann die Funktionsfähigkeit aller peripheren Nervenfaserklassen überprüft werden.
- c) Zur Abklärung einer zentralen Läsion stellt die Computertomographie das bildgebende Verfahren der Wahl dar.
- d) Die meisten schmerzleitenden Nervenfasern sind myelinisiert.
- e) Die Ableitung der somatosensorisch evozierten Potentiale überprüft die Leitung im zentralen Schmerzsystem.

Frage 4:

Welche Aussage bezüglich der klinischen Symptomatologie neuropathischer Schmerzsyndrome trifft zu?

- a) Parästhesien zählen zu den negativen Symptomen.
- b) Neuropathische Schmerzen sind oftmals durch eine Kombination aus positiven und negativen sensorischen Symptomen gekennzeichnet.
- c) Spontane Schmerzen mit brennendem Charakter finden sich bei einem neuropathischen Schmerzsyndrom selten.
- d) Evozierte Schmerzen (durch äußere Reize auslösbar) sprechen gegen das Vorliegen eines neuropathischen Schmerzsyndroms.
- e) Die mechanische Allodynie zählt zu den negativen Symptomen.

Frage 5:

Neuropathische Schmerzsyndrome gehen mit typischen sensorischen Symptomen und Schmerztypen einher. Welche Begriffszuordnung ist richtig?

- a) Dynamische mechanische Allodynie – ein normalerweise schmerzhafter Druckreiz auf der Haut löst einen heftigeren Schmerz aus als beim Gesunden.
- b) Kälteallodynie – ein normalerweise nicht-schmerzhafter Kaltreiz auf der Haut löst ein Wärmegefühl aus.
- c) Hitzehyperalgesie – ein normalerweise leicht schmerzhafter Hitzereiz auf der Haut wird deutlich schmerzhafter empfunden als beim Gesunden
- d) Pallhypästhesie – Ein Vibrationsreiz wird als Schmerz wahrgenommen.
- e) Thermhypästhesie – Erhöhte Empfindung eines Warm- oder Kaltreizes.

Frage 6:

Zu den neuropathischen Schmerzsyndromen zählt:

- a) Arthrose
- b) Arthritis
- c) viszeraler Schmerz
- d) diabetische schmerzhaft Polyneuropathie
- e) Angina pectoris

Frage 7:

Die geringste Evidenz zur Wirksamkeit bei der Pharmakotherapie chronischer neuropathischer Schmerzen liegt vor für:

- a) Opioid
- b) Gabapentin
- c) Amitriptylin
- d) Carbamazepin
- e) Diclofenac

Frage 8:

Allgemeintherapeutische Richtlinien in der Pharmakotherapie neuropathischer Schmerzen sind:

- a) Die Tagesdosis der Antikonvulsiva sollten streng nach dem Serum-Wirkspiegel bestimmt werden.
- b) Mit einer Non-Responder-Rate von 80 Prozent muss gerechnet werden.
- c) Eine Kombinationstherapie von Wirkstoffen aus verschiedenen Klassen sollte aufgrund der verstärkten Nebenwirkungen vermieden werden.
- d) Zur Beurteilung der Wirksamkeit jedes einzelnen Wirkstoffes sollte eine Therapiedauer von mindestens 12 Wochen herangezogen werden.
- e) Eine Kombination von oralen Wirkstoffen mit topischen Substanzen (zum Beispiel Lidocain) kann sinnvoll sein.

Frage 9:

Anatomische Bestandteile des nozizeptiven Systems ist/sind der/die:

- a) Hinterstränge
- b) Tractus corticospinalis
- c) schnelleitende dicke A-Fasern
- d) dünne unmyelinisierte C-Fasern
- e) Vierhügelplatte

Frage 10:

Welche Ursache/Ursachen kommt/kommen bei der Entstehung neuropathischer Schmerzen in Betracht?

- a) Diabetes mellitus
- b) Vincristin-Therapie
- c) Morbus Fabry
- d) Plexusläsion nach Strahlentherapie
- e) alle kommen in Betracht

Wichtiger Hinweis

Die Teilnahme an der zertifizierten Fortbildung ist ausschließlich über das Internet möglich: www.aerzteblatt.de/cme

Einsendeschluss ist der 24. November 2006.

Einsendungen, die per Brief oder Fax erfolgen, können nicht berücksichtigt werden.

Die Lösungen werden in Heft 49/2006 an dieser Stelle veröffentlicht.

Die cme-Einheit „Früherkennung des Prostatakarzinoms“ (Heft 37/2006) kann noch bis zum 27. Oktober 2006 bearbeitet werden.

Für Heft 45/2006 ist das Thema „Differenzialdiagnose des Kopfschmerzes“ vorgesehen.

Lösungen zur cme-Einheit in Heft 33/2006: Lankisch PG, Mahlke R, Lübbers H: Das akute Abdomen aus internistischer Sicht: 1/c, 2/a, 3/c 4/b, 5/e, 6/b, 7/d, 8/e, 9/d, 10/d