

Individualisierte Therapie neuropathischer Schmerzen

Schmerz hat viele Gesichter

BERLIN – In der Praxis sind chronische neuropathische Schmerzen häufig anzutreffen. Unangenehm für die Patienten, aber auch undankbar für den behandelnden Arzt. Denn obwohl es eine Reihe wirksamer Medikamente gibt, sind die Therapieergebnisse in der Praxis oft unbefriedigend. Dank geeigneter Hilfsmittel zur Diagnose hat sich die Situation verbessert. Sie erlauben eine bessere Schmerzdifferenzierung, so dass eine individualisierte Therapie möglich wird.

Traditionell orientiert man sich in der Therapie neuropathischer Schmerzen an der zugrundeliegenden Grunderkrankung. Die Therapie erfolgt oft nach dem Motto „Versuch und Irrtum“, erläuterte **Professor Dr. Dr. Thomas R. Tölle**, Neurologische Klinik der Universität München, auf einem Symposium am *Deutschen Schmerzkongress 2009*. So steht es auch in einer aktuellen Leitlinie: „Das wirksame Medikament muss bei jedem einzelnen Patienten durch Erprobung ... gefunden werden.“¹ Dabei gibt es eine

Reihe gut untersuchter Substanzen: Antikonvulsiva, Antidepressiva und Opioide bilden die drei Hauptsäulen der Therapie (Grafik). Dazu gesellen sich Capsaicin und das Lidocain-Pflaster, die lokal wirken, und im Falle der diabetischen Polyneuropathie die α -Liponsäure.

Bei schmerzhafter Polyneuropathie oder postherpetischer Neuralgie werden als „First Line“-Therapie Pregabalin (Lyrica®) und Gabapentin empfohlen, die präsynaptisch an Kalziumkanälen wirken, oder aber trizyklische Antidepressiva.² Da mit



Professor Dr. Ralf Baron

einem Medikament nur in weniger als der Hälfte der Fälle eine signifikante Schmerzlinderung erreicht werden kann, sind meist Kombinationen aus zwei oder drei Wirkstoffen sinnvoll.

Therapie nach Symptom statt Ätiologie

Neue therapeutische Konzepte basieren auf einem Wandel der Sichtweise, geleitet von der Erkenntnis, dass viele Patienten unabhängig von der Ätiologie identische Schmerzsymptome angeben. Diese klinischen Symptome beruhen auf bestimmten neurobiologischen Mechanismen, die sich mit Hilfe der so genannten quantitativen sensorischen Testung (QST) differenzieren lassen, erklärt Prof. Tölle. Letztlich können neuropathische Schmerzen durch die Darstellung der Über- und Unterempfindlichkeiten (Plus- und Minussymptome) klassifiziert werden. So weisen sensible Minuszeichen auf eine Deafferenzierung peripherer Fasern hin, während sensible Pluszeichen eine periphere (z.B. Hitzehyperalgesie) oder zentrale Sensitivierung anzeigen (z.B. statische Hyperalgesie auf Druck). Dank dieser Differenzierung können Patienten bei gleicher Ätiologie einer

individualisierten Schmerztherapie zugeführt werden.

Fragebögen als QST der Praxis

Doch das Ganze hat einen gravierenden Nachteil: Die QST ist zu kompliziert für die Anwendung in der Praxis, denn selbst ein Geübter benötigt für die Untersuchung etwa 30 Minuten. **Professor Dr. Ralf Baron**, Klinik für Neurologie, Kiel, präsentierte ein alternatives Konzept für die Praxis: Sensorische Phenotypisierung. Mit Hilfe des painDETECT Fragebogens³ (siehe Artikel unten) können anhand der Patientenangaben verschiedene Symptomprofile erfasst werden. Abgefragt werden dabei sieben verschiedene Schmerzqualitäten: Brennen, Kribbeln, Elektrisieren, Allodynie, Hitze- und Kälteempfindlichkeit, Taubheit und Druckempfindlichkeit. Prof. Baron hat mit seiner Arbeitsgruppe die painDETECT-Fragebögen von 2 100 Patienten mit postherpetischer oder schmerzhaft diabetischer Neuropathie ausgewertet.⁴ Die so gewonnenen „painDETECT-Profil“ zeigen eine gute Übereinstimmung mit der QST-Klassifizierung. Folglich können auch die „painDETECT-Profil“ als Grundlage einer individualisierten Therapie neuropathischer Schmerzen dienen, wie der Neurologe an zwei Beispielen verdeutlicht: Patient 1 beschreibt im Fragebogen Spontanschmerzen, gibt starke bis sehr starke Schmerzen bei leichter Berührung (Allodynie) und starke Schmerzen bei Kälte/Wärme an. In der QST entsprächen diese Angaben Plus- und Minussymptomen und

Wie funktioniert die QST?

Mit einer standardisierten Testbatterie des Deutschen Forschungsbundes Neuropathischer Schmerz (DFNS) werden in sieben sensiblen Tests 13 Variablen erfasst. Diese umfassen thermische und mechanische Wahrnehmungs- und Schmerzschwellen und erlauben anhand der Darstellung von Über- bzw. Unterempfindlichkeiten (Minus- bzw. Pluszeichen) eine vollständige Erfassung der Funktion aller somatosensiblen Qualitäten, von den peripheren Nervenfasern bis hin zur veränderten Schmerzverarbeitung im Gehirn.

deuten damit auf eine periphere (Spontanschmerz und Hitzehyperalgesie) und zentrale Sensibilisierung hin (Allodynie). Aufgrund des Schmerzmechanismus ist bei diesem Patienten eine Therapie mit Pregabalin, das an präsynaptischen Kalziumkanälen ansetzt, Erfolg versprechend, so Prof. Baron. Beim zweiten Patienten stehen ein Taubheitsgefühl und Schmerzen bei leichtem Druck im Vordergrund. Zudem gibt er brennende Schmerzen an, aber keine Allodynie und keine Hyperalgesie. Also vorwiegend Schmerzen, die im QST Minussymptomen entsprechen. Ein solches Profil findet sich gehäuft bei Patienten mit schmerzhafter peripherer Polyneuropathie. Typischerweise lassen sich diese Deafferenzierungsschmerzen nicht mit peripher wirkenden Medikamenten behandeln. In diesem Fall kann eine Therapie mit Antidepressiva, die an den hemmenden Bahnen ansetzt, zum Erfolg führen. Ob eine Therapie wirkt oder nicht, hängt von den Symptomen ab und nicht von der Ätiologie, darüber sind sich Prof. Tölle und Prof. Baron einig. Mit einfachen Fragebögen wie painDETECT können Symptomprofile auch ohne aufwändige QST in der Praxis erfasst werden.

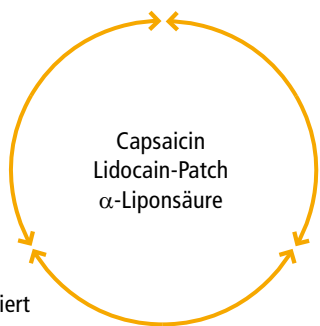
Referenzen:

- Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie; 4. überarbeitete Auflage 2008, S. 654 ff, Georg Thieme Verlag Stuttgart. Zusammenfassung auf <http://leitlinien.net>; zuletzt aufgerufen am 28. Oktober 2009
- Attal N et al., EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain. Eur J Neurol 2006; 13: 1153–1169
- Freyhagen R et al., painDETECT: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain. Curr Med Res Opin 2006; 22: 1911–1922
- Baron R et al., Pain 2009; 146: 34–40

Pharmakologische Behandlung neuropathischer Schmerzen

„Trial and error“

Opioide*
Tramadol
Morphin retardiert
Oxycodon



Antidepressiva*

Amitriptylin (TCA)
Nortriptylin (TCA)
Desipramin (TCA)
Venlafaxin (SNRI)
Duloxetin (SNRI)

Antikonvulsiva*

Pregabalin
Gabapentin
Carbamazepin
Oxcarbazepin
Lamotrigin

*Mono- oder Kombinationstherapie

Quelle: adaptiert nach Prof. Dr. Dr. Thomas R. Tölle

MT-Grafik

painDETECT-Fragebogen

Neuropathischen Schmerzen auf der Spur

BERLIN – Bei chronischen Schmerzen gibt es oft nozizeptive und neuropathische Komponenten, und jeder Schmerztyp verlangt unterschiedliche therapeutische Strategien. Mit dem painDETECT-Fragebogen lassen sich neuropathische Schmerzen schnell und einfach diagnostizieren.

Der painDETECT-Fragebogen³ kann vom Patienten in etwa fünf Minuten ausgefüllt werden und

erlaubt ein Screening auf neuropathische Schmerzen. Erfasst werden Schmerzintensität (VAS-Skala) und Schmerzmuster („Schmerzmannchen“). Das Kernstück des Fragebogens sind jedoch sieben Fragen, mit denen verschiedene Schmerzqualitäten graduiert abgefragt werden. Auswerten lässt sich der Fragebogen rasch mit Hilfe des Auswertungsbogens. Dabei wird ein Score ermittelt, mit dem abgeschätzt werden kann, wie wahrscheinlich das Vorliegen einer neuropathischen Schmerzkomponente ist.

7 Fragen – Kernstück des painDETECT Fragebogens

- Leiden Sie in den eingezeichneten Bereichen unter Brenngefühl (z. B. wie Brennesseln)?
- Haben Sie im Bereich Ihrer Schmerzen ein Kribbel- oder Prickelgefühl (z. B. wie Ameisenlaufen, Stromkribbeln)?
- Ist leichte Berührung (z. B. Kleidung, Bettdecke) in diesem Bereich schmerzhaft?
- Löst ein leichter Druck (z. B. mit dem Finger) in diesem Bereich Schmerzen aus?
- Haben Sie im Bereich Ihrer Schmerzen blitzartige, elektrisierende Schmerzattacken?
- Ist Kälte oder Wärme (z. B. Badewannenwasser) in diesem Bereich gelegentlich schmerzhaft?
- Leiden Sie in den von Ihnen eingezeichneten Bereichen unter Taubheitsgefühl?

Der komplette Fragebogen ist in acht Sprachen zu beziehen bei der Pfizer AG (medinfo.switzerland@pfizer.ch)

Gekürzte Fachinformation Lyrica® (Pregabalin): Indikation: Periphere und zentrale neuropathische Schmerzen. Epilepsie: Zur Zusatztherapie von partiellen Anfällen mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Patienten, die auf andere Antiepileptika ungenügend ansprechen. Generalisierte Angststörungen (GAD). **Dosierung:** Anfangsdosis: 150 mg verabreicht in 2 oder 3 Einzeldosen. Maximale Erhaltungsdosis: 600 mg in 2 oder 3 Einzeldosen. Dosisreduktion bei eingeschränkter Nierenfunktion. Die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren wird nicht empfohlen. **Kontraindikationen:** Überempfindlichkeit gegenüber einem der Inhaltsstoffe. **Vorsichtsmassnahmen:** Vorsicht bei Leber- und schweren Nierenfunktionsstörungen, Herzinsuffizienz, Galactose-Intoleranz, Lapp-Lactase-Mangel und Glucose-Galactose-Malabsorption sowie während Schwangerschaft und Stillzeit. Bei älteren Patienten besteht Sturzgefahr (Benommenheit, Schläfrigkeit). Nach Absetzen einer Therapie können Entzugssymptome auftreten (Schlafstörungen, Kopfschmerzen u.a.). Selten treten Überempfindlichkeitsreaktionen und verschwommenes Sehen auf. **Interaktionen:** Es ist unwahrscheinlich, dass Pregabalin pharmakokinetischen Wechselwirkungen unterliegt, es kann aber die Wirkung von Oxycodon, Lorazepam und Ethanol verstärken. Die gleichzeitige Anwendung von ZNS-dämpfenden Arzneimitteln kann zu respiratorischer Insuffizienz oder Koma führen. **Unerwünschte Wirkungen:** Benommenheit, Schläfrigkeit u.a. **Packungen:** Kapseln 25 mg: 14; 50 mg: 84; 75 mg: 14 und 56; 100 mg: 84; 150 mg: 56 und 168; 200 mg: 84; 225 mg: 14, 56 und 168; 300 mg: 56 und 168. Verkaufskategorie B. **Zulassungsinhaber:** Pfizer AG, Zürich. Ausführliche Informationen siehe Arzneimittel-Kompodium Schweiz. (F1 V001) 66640-254-NOV09

IMPRESSUM

Idee und Konzeption:
INTER MEDICAL, Grosspeterstrasse 23,
Postfach, 4002 Basel
Information: Pfizer AG
Objektleitung: Dr. med. Christine Mücke
Redaktion: Dr. med. Arnd Füssinger, Dr. pharm.
Chantal Schlatter, Winfried Powollik
Layout: Patrik Brunner
Produktion: Patrik Brunner

© Nachdruck – auch auszugsweise – nur mit schriftlicher Genehmigung des Verlages