

Richtig erkennen und behandeln

# Neuropathische Schmerzen

**Chronische Schmerzen treten bei den verschiedensten Arten von Neuropathien häufig auf. Ziel in der Allgemeinpraxis soll es sein, diese frühstmöglich zu erkennen, um mögliche kausale Therapien einzuleiten. Eine vollständige Schmerzfremheit kann oft nicht erreicht werden. Ziele der Therapie sind die Reduktion auf ein akzeptables Schmerzlevel, um den Erhalt der Lebensqualität zu garantieren. Verschiedene symptomatische Therapien stehen hierbei zur Verfügung.**

## Definition und Epidemiologie

Der neuropathische Schmerz ist definiert als „Schmerz, der als direkte Konsequenz einer Läsion oder Krankheit, die das somatosensorische System betreffen, auftritt“ (1). Dabei kann die Läsion in allen Ebenen der Neuraxis liegen, sowohl zentral (vorwiegend im Thalamus), im Rückenmark (z.B. im sensorischen Ganglion), als auch im peripheren Nervensystem, bis hin zu den Nozizeptoren. Chronische Schmerzen wiederum werden in drei Hauptkategorien unterteilt: Nozizeptiver Schmerz – als Folge einer Gewebeschädigung, neuropathischer Schmerz – als Folge einer Schädigung des nozizeptiven Systems, gemischter Schmerz (2).

Die Prävalenz des neuropathischen Schmerzsyndroms ist hoch, mit ca. 5% der Gesamtbevölkerung (3). Bei bis zu 35% aller Schmerzpatienten kann eine neuropathische Schmerzkomponente mitidentifiziert werden. Am häufigsten betroffen sind Männer zwischen 55 und 65 Jahren. Die unteren Extremitäten sind öfter betroffen als die oberen. Chronische Schmerzen stellen eine grosse gesundheitsökonomische Belastung dar. In Amerika verursachen chronisch neuropathische Schmerzen volkswirtschaftliche Kosten von mehr als 100 Milliarden US Dollar jährlich. Diese Patienten haben auch oft Komorbiditäten, was zu den Gesundheitskosten beiträgt.

## Einteilung und Pathophysiologie

Die Schädigung, die zur peripheren Neuropathie führt, kann verschiedene Ursachen haben. Sie kann durch mechanische Traumata, durch metabolische Krankheiten, durch Einwirkung von Neurotoxinen, Infektionen oder auch durch Tumordinvasion entstehen (4). Für eine Übersicht siehe Tabelle 1.

Die Pathophysiologie des neuropathischen Schmerzsyndroms ist heterogen und beinhaltet sowohl periphere als auch zentrale Prozesse (für eine weiterführende Übersicht siehe 5). Die wichtigsten pathophysiologischen Mechanismen sind die Spontanaktivität, zurückzuführen auf die Generierung ektopter Aktionspotentiale, die periphere Sensibilisierung, zurückzuführen auf abnorm tiefe Schwellenpotentiale innerhalb des nozizeptiven Systems sowie die zentrale Sensibilisierung, zurückzuführen auf den Verlust von synaptischen Bindungen mit Formation neuer synaptischer Kreise (Plastizität).



**Dr. med. Sivan Schipper**  
Männedorf

**Prof. Dr. med. Eli Alon**  
Zürich

**Dr. med. Andreas R. Gantenbein**  
Bad Zurzach

An der Generierung chronischer Schmerzen sind zudem multiple physiologische, psychologische und soziale Kofaktoren mitbeteiligt.

## Diagnostische Möglichkeiten

Eine Abgrenzung des neuropathischen Schmerzes vom nozizeptiven Schmerz ist von eminenter Bedeutung, da neuropathische Schmerzen einer unterschiedlichen Therapie bedürfen. Daher sind valide diagnostische Tools unerlässlich. Die wichtigsten diagnostischen Tools sind Fragebögen und Bedside-Tests (z.B. Vibrationssinn, vonFrey Haar, Allodynetestung), welche die einzelnen Symptome mit einer hohen Sensitivität und Spezifität nachweisen können (6). Weiterführende Abklärungen (neurophysiologische

TAB. 1 Häufige Ursachen neuropathischer Schmerzen	
Peripher fokale oder multifokale Neuropathien	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Engpasssyndrome (z.B. CTS)</li> <li>• Traumatische Nervenläsionen</li> <li>• Postzosterneuralgie</li> <li>• Trigeminusneuralgie</li> <li>• Postoperative Schmerzen (z.B. Mastektomie, Thorakotomie)</li> <li>• Narbenschmerz</li> </ul>
Periphere generalisierte Neuropathien (Polyneuropathien)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diabetische Polyneuropathie</li> <li>• Äthyltoxische Polyneuropathie</li> <li>• Andere Ätiologien (z.B. Chemotherapie, HIV)</li> </ul>
Zentrale schmerzhafte Neuropathien	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hirninfarkt (z.B. Thalamus)</li> <li>• Rückenmarksverletzungen</li> <li>• Multiple Sklerose</li> <li>• Phantomschmerz</li> </ul>
Gemischte nozizeptive und neuropathische Schmerzen	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rückenschmerzen, Radikulopathien</li> <li>• Tumorschmerzen</li> <li>• CRPS (mit/ohne Nervenläsion)</li> </ul>
CTS = Carpaltunnelsyndrom, CRPS = Complex Regional Pain Syndrome	

Untersuchungen, quantitative sensorische Testung (QST), Haut- oder Nervenbiopsie) stehen erst an dritter Stelle.

Patienten mit neuropathischen Schmerzen haben praktisch immer Körperareale mit abnormen Sensationen. Diese können in positive und negative Symptome unterteilt werden. Das gemeinsame Auftreten von Positiv- und Negativsymptomen ist typisch und massgebend in der Diagnosefindung der Neuropathie. Die positiven Symptome bedürfen im Gegensatz zu den Negativsymptomen meist einer spezifischen Therapie, da sie für den Patienten unangenehm und schmerzhaft sind. Die Negativsymptome sind für den Patienten zwar unangenehm, per se aber nicht schmerzhaft (Tab. 2).

### Therapeutische Optionen

Die primäre Absicht der Behandlung sollte es sein, eine zugrunde liegende Ursache zu erkennen und nach Möglichkeit zu beseitigen. Schmerzfreiheit zu erreichen ist bei neuropathischen Schmerzen häufig nicht möglich. In diesen Fällen ist ein akzeptables Schmerzniveau anzustreben, so dass die Lebensqualität bestmöglich verbessert werden kann. Realistische und anzustrebende Therapieziele sind:

- Schmerzreduktion von 30–50%
- Verbesserung der Schlaf- und Lebensqualität
- Erhaltung der sozialen Aktivitäten und der Arbeitsfähigkeit.

Auch eine Vielzahl von nichtpharmakologischen Therapien kann eingesetzt werden, unter anderem verhaltenstherapeutische Ansätze mit Aneignung von Bewältigungsstrategien („Coping“) sowie verschiedene physikalische Massnahmen (warme Fussbäder, milde Infrarotstrahlung, Applikation von Kälte, transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS), Akupunktur u.a.).

Bei der medikamentösen Behandlung des neuropathischen Schmerzsyndroms wurden evidenzbasierte Algorithmen erstellt (7). Die pharmakologische Therapie umfasst verschiedene Medikamentenklassen. Für aktualisierte, evidenzbasierte Therapieempfehlungen sei auf die Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie ([www.dgn.org](http://www.dgn.org)), der American Academy of Neurology ([www.aan.com](http://www.aan.com)) sowie des National Institute of Health and Clinical Excellence ([www.nice.org.uk](http://www.nice.org.uk)) hingewiesen. Es sei ergänzend erwähnt, dass Kombinationstherapien zwischen zwei oder mehreren Medikamentenklassen in der klinischen Praxis häufig sind, dazu jedoch kaum klinische Studien existieren. Ausnahmen sind kontrollierte Studien zu Morphin und Gabapentin sowie einer Kombination von Pregabalin und Duloxetin.

Im Folgenden gehen wir in Kürze auf die einzelnen Medikamentenklassen ein:

#### Antikonvulsiva

Gabapentin und Pregabalin haben in plazebokontrollierten Studien eine gute Effektivität bei der diabetischen Polyneuropathie, der postherpetischen Neuralgie, dem „Mixed Pain Syndrome“, bei zentralen Schmerzsyndromen, traumatischen Nervenläsionen sowie bei Phantomschmerzen aufzuzeigen können.

Lamotrigin hat in neueren Metaanalysen nur einen eingeschränkten Effekt bei der Behandlung der diabetischen Neuropathie und der HIV-Neuropathie. Der Einsatz beschränkt sich aktuell auf die Behandlung von zentralen Schmerzen (nach Schlaganfall).

Die Rolle von Valproat und Phenytoin ist weiterhin umstritten, die bisher veröffentlichten Studien zeigen keine einheitlichen Resultate.

TAB. 2 Positive und negative Symptome bei neuropathischen Schmerzsyndromen	
<b>Positivsymptome (spontan oder evoziert)</b>	
<b>Parästhesien</b>	Nicht schmerzhaft, kribbelnde Missempfindung, z.B. Ameisenlaufen
<b>Dysästhesien</b>	Unangenehme bis schmerzhaft empfundene Empfindung
<b>Spontanschmerz</b>	anhaltende, nicht durch einen Stimulus erzeugt, meist brennend oder elektrisierend
<b>Hyperalgesie</b>	Überschiessende Reaktion auf leichten Schmerzreiz
<b>Allodynie</b>	Schmerz als Reaktion auf einen nichtschmerzhaften Reiz
<b>Summation</b>	Zunehmender Schmerz durch repetitive Stimulation mit milden schmerzhaften Reizen (z.B. Pin Prick)
<b>Negativsymptome</b>	
Hypästhesie	Reduzierte Sensibilität für Berührung (Taubheit)
Hypalgesie	Reduzierte Empfindung schmerzhafter Reize
Thermhypästhesie	Reduzierte Wärme- bzw. Kälteempfindung
Pallhypästhesie	Reduzierte Vibrationsempfindung

Carbamazepin und Oxcarbazepin sind Medikamente der ersten Wahl in der Behandlung der Trigeminusneuralgie, in der Behandlung anderer neuropathischer Schmerzsyndrome ist der Stellenwert dieser Medikamente klein (8).

#### Antidepressiva

Bei den Antidepressiva konnten die trizyklischen Antidepressiva (Amitriptylin, Clomipramin und Imipramin) und der SNRI Duloxetin eine gute Evidenzlage für die Wirksamkeit bei der Behandlung des neuropathischen Schmerzsyndroms nachweisen. Die SSRI wiederum konnten nur einen limitierten Effekt nachweisen, sie werden deshalb nicht primär empfohlen.

#### Opioide

Opioide haben in mehreren randomisierten kontrollierten Studien einen guten Effekt in der Schmerzreduktion bei der postherpetischen Neuralgie, bei der schmerzhaften diabetischen Polyneuropathie, beim „Mixed Pain Syndrome“, bei Rückenmarksverletzungen und bei Postamputationsschmerz zeigen können. Hierbei wird Tramadol den starken Opioiden vorgezogen, dies wegen des breiten Nebenwirkungsprofils der Morphinpräparate und auch wegen der zusätzlichen serotonergen Wirkung.

#### Cannabinoide

Cannabinoide konnten in einer kontrolliert randomisierten Studie eine signifikante Verbesserung der Schmerzsituation aufzuzeigen (9). Jedoch waren Sedation und gastrointestinale Nebenwirkungen der limitierende Faktor in der Therapie. Cannabinoide bedürfen in der Schweiz einer Bewilligung durch das Bundesamt für Gesundheit (BAG).

### Topische Anwendungen

Topisches Lidocain (5%) hat sich vor allem in der Behandlung der postherpetischen Neuralgie und anderer fokaler Neuropathien mit guten Wirksamkeitsnachweisen etablieren können. Der grosse Vorteil ist das Fehlen systemischer Nebenwirkungen und die hohe lokale Wirksamkeit.

Während Capsaicinpflaster mit schwacher Konzentration bisher keine Wirksamkeit nachweisen konnten, wurde dies bei hochkonzentrierten Capsaicinpatches (8%) in der HIV Neuropathie und in der postherpetischen Neuralgie aufgezeigt.

### Interventionelle Verfahren

Neben Opiatpumpen kommen auch Neuromodulationsverfahren (z.B. Rückenmarksstimulation) zum Einsatz. Bei den Interventionellen Behandlungsmethoden sollten – in Anbetracht von Nutzen/Risiko – die invasiveren und irreversiblen Methoden zuletzt stehen.

---

#### Dr. med. Sivan Schipper

Klinik für Innere Medizin  
Spital Männedorf  
Asylstrasse 10, 8708 Männedorf

---

#### Prof. Dr. med. Eli Alon

Praxis für Schmerztherapie  
Färber-Strasse 28, 8008 Zürich

---

#### Dr. med. Andreas Gantenbein (Korrespondenz)

Leitender Arzt Neurologie  
RehaClinic Bad Zurzach  
Quellenstrasse 34  
5330 Bad Zurzach  
a.gantenbein@rehaclinic.ch

**+** **Interessenkonflikt:** Die Autoren haben keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

#### Literatur:

1. Treede R, Jensen T, Campbell J, Cruccu G, Dostrovsky J, Griffin J, et al. Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes. *Neurology* 2008; 70(18): 1630-5
2. Baron R. Mechanisms of disease: neuropathic pain – a clinical perspective. *Nat Clin Pract Neurol* 2006; 2(2): 95-106
3. Bouhassira D, Lantéri-Minet M, Attal N, Laurent B, Touboul C. Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population. *Pain* 2008; 136(3): 380-7
4. Woolf CJ, Mannion RJ. Neuropathic pain: aetiology, symptoms, mechanisms, and management. *Lancet* 1999; 353(9168): 1959-64
5. Sommer C. Neuropathische Schmerzen – Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie. *Der Schmerz* 2013; 27(6):619-34
6. Cruccu G, Sommer C, Anand P, Attal N, Baron R, Garcia-Larrea L, et al. EFNS guidelines on neuropathic pain assessment: revised 2009. *Eur J Neurol* 2010; 17(8): 1010-8
7. 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
8. Schipper S, Gantenbein AR, Maurer K, Alon E & Sándor PS. What is the Predictive Value of Lidocaine infusion for treatment success of Oxcarbazepine long-term therapy in patients with Neuropathic Pain Syndrome? *Pain Ther* 2013; 2:49-56
9. Nurmikko TJ, Serpell MG, Hoggart B, Toomey PJ, Morlion BJ, Haines D. Sativex successfully treats neuropathic pain characterised by allodynia: a randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Pain* 2007; 133(1-3): 210-20

### Take-Home Message

- ◆ Chronische neuropathische Schmerzen sind ein häufiges Problem in der klinischen Praxis. Sie beeinträchtigen die Lebensqualität des Einzelnen in erheblichem Masse und stellen eine grosse gesundheitsökonomische Belastung dar.
- ◆ Mit einer frühen Diagnose können gewisse Ätiologien kausal behandelt werden.
- ◆ Mit gezielten Fragen, Fragebögen und Bedside-Tests kann die Diagnose meist gestellt werden.
- ◆ Typisch für neuropathische Schmerzsyndrome ist ein Vorhandensein von Negativ- (z.B. Hypästhesie) und Positivsymptomen (z.B. Allodynie)
- ◆ Es stehen zahlreiche symptomatische Therapien zur Verfügung. Empfehlungen für die pharmakologische Schmerzbehandlung beinhalten Antiepileptika (Gabapentin, Pregabalin), Antidepressiva (TCA, SNRI) oder topisches Lidocain.
- ◆ Auch eine Vielzahl von nichtpharmakologischen Therapien kann eingesetzt werden, unter anderem verhaltenstherapeutische Ansätze mit Aneignung von Bewältigungsstrategien („Coping“) sowie verschiedene physikalische Massnahmen
- ◆ Realistische Therapieziele sind:
  - Schmerzreduktion von 30–50%
  - Verbesserung der Schlafqualität
  - Verbesserung der Lebensqualität
  - Erhaltung der sozialen Aktivität
  - Erhaltung der Arbeitsfähigkeit

### WICHTIGE LINKS

- ▶ [www.pain.ch](http://www.pain.ch)
- ▶ <http://pathways.nice.org.uk/pathways/neuropathic-pain>
- ▶ <http://www.dgn.org/leitlinien-online-2012/inhalte-nach-kapitel/2369-ii-61-2012-diagnostik-neuropathischer-schmerzen.html>
- ▶ <http://www.dgn.org/leitlinien-online-2012/inhalte-nach-kapitel/2373-ii-62-2012-pharmakologisch-nicht-interventionelle-therapie-chronisch-neuropathischer-schmerzen.html>
- ▶ <http://www.neurology.org/content/76/20/1758.full?sid=279eae73-9b0a-4b39-b138-88a6ca81ead3>