

Diagnostik und Therapie neuropathischer Schmerzen

Dennis Naleschinski und Ralf Baron, Kiel

Chronische neuropathische Schmerzen entstehen nach einer Schädigung somatosensorischer Nervenstrukturen im peripheren oder zentralen Nervensystem. Klinisch sind diese Syndrome durch sensible Ausfälle (Hypästhesie, Hypalgesie) sowie brennende Dauerschmerzen, einschießende Attacken und evozierte Schmerzen charakterisiert. Wichtig bei der Diagnostik ist die Abgrenzung gegenüber anderen chronischen Schmerzenformen, da neuropathische Schmerzen einer spezifischen Therapie bedürfen. Zur Behandlung neuropathischer Schmerzen werden verschiedene systemisch (oral oder transdermal) verabreichte Substanzgruppen mit unterschiedlichen pharmakologischen Wirkprinzipien eingesetzt (Antidepressiva, Antikonvulsiva mit Calciumkanal-Wirkung, Antikonvulsiva mit Natriumkanal-Wirkung, Opioide), die untereinander kombiniert werden können. Diese Basistherapie kann um topisch verabreichte Präparate (Lidocain, Capsaicin) ergänzt werden.

Schlüsselwörter: Neuropathischer Schmerz, Therapie, Diagnostik, dünne Fasern, Nervenläsion

Psychopharmakotherapie
2008;15:217–22.

Neuropathische Schmerzen entstehen nach einer Schädigung oder Erkrankung afferenter Systeme im peripheren oder zentralen Nervensystem [4]. Die Patienten beschreiben Schmerzen in Ruhe (Spontanschmerzen, z. B. ständig

vorhandene, häufig brennende Schmerzen und/oder einschießende Schmerzattacken) und typischerweise evozierte Schmerzen (Hyperalgesie und/oder Allodynie).

Als Deafferenzierungsschmerzen bezeichnet man Schmerzen, bei denen die komplette Unterbrechung großer Nervenstämmen (z. B. bei Amputation) oder Bahnsysteme (z. B. komplette oder inkomplette Querschnittsläsion) zur Schmerzursache wird.

Typische Beispiele für neuropathische Schmerzen sind die postzosterische Neuralgie, Schmerzen bei Polyneuropathien, insbesondere der diabetischen Polyneuropathie, Schmerzen nach mechanischen Nervenläsionen (posttraumatische Neuropathie), Schmerzen nach Amputationen (Phantom- oder Stumpfschmerzen) und zentrale Schmerzsyndrome, die beispielsweise nach ischämischen Hirninfarkten (insbesondere Thalamus oder Hirnstamm), Rückenmarksverletzungen oder bei der Encephalomyelitis disseminata auftreten [4, 7, 38]. Klassische neuropathische Schmerzsyndrome sind auch die Trigeminusneuralgie und das „CRPS“, siehe hierzu die gesonderten Leitlinien „CRPS“ und „Trigeminusneuralgie“.

Diagnostik

Die Diagnostik neuropathischer Schmerzen dient der Aufklärung der zugrunde liegenden Ursache und der Charakterisierung des Schmerzsyndroms, insbesondere der Abgrenzung gegenüber anderen Schmerzformen (z. B. nozizeptive Schmerzen, bei denen das schmerzleitende System intakt ist). Sie stützt sich in erster Linie auf die anamnestic Angaben über eine Nervenverletzung

und den objektiven Nachweis einer Läsion im Nervensystem in Kombination mit den für Neuropathien typischen klinischen somatosensorischen Symptomen und Zeichen.

Anamnese

Neben der allgemeinen und krankheitsspezifischen Anamnese sollten Informationen zu Beginn und Dauer der Schmerzen, zu den zeitlichen Charakteristika (Dauerschmerz vs. intermittierender Schmerz), zu Schmerzcharakter und Schmerzlokalisierung (Schmerzzeichnung) erhoben werden. Wesentlich sind außerdem Informationen über die funktionelle Beeinträchtigung durch die Schmerzen sowie die bisherigen, vor allem erfolglosen Behandlungen. Schmerzrelevante Komorbiditäten wie Angst, Depression und Schlafstörungen dürfen nicht übersehen werden. Zur vollständigen Information gehört auch die Erfassung des Grads der Chronifizierung der Schmerzen.

Untersuchung

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 (z. B. eine Hypästhesie, Hypalgesie), aber auch positiven sensorischen Reizerscheinungen (z. B. Parästhesien, Dysästhesien und/oder Schmerzen) festzustellen.

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

Empfehlungsstärken

A Hohe Empfehlungsstärke aufgrund starker Evidenz oder bei schwächerer Evidenz aufgrund besonders hoher Versorgungsrelevanz

B Mittlere Empfehlungsstärke aufgrund mittlerer Evidenz oder bei schwacher Evidenz mit hoher Versorgungsrelevanz oder bei starker Evidenz und Einschränkungen der Versorgungsrelevanz

C Niedrige Empfehlungsstärke aufgrund schwächerer Evidenz oder bei höherer Evidenz mit Einschränkungen der Versorgungsrelevanz

Die Einstufung der Empfehlungsstärke kann neben der Evidenzstärke die Größe des Effekts, die Abwägung von bekannten und möglichen Risiken, Aufwand, Verhältnismäßigkeit, Wirtschaftlichkeit oder ethische Gesichtspunkte berücksichtigen.

Screening auf die neuropathische Komponente

Es existieren verschiedene Fragebogen, um Symptome von neuropathischen Schmerzen qualitativ und quantitativ zu erfassen. Mit Hilfe dieser nur von Patienten auszufüllenden Fragen kann das Ausmaß der neuropathischen Komponente an einem chronischen Schmerzsyndrom abgeschätzt werden, um so eine effiziente Therapie planen zu können [5, 6]. Weiterhin kann mithilfe eines Fragebogens die Dokumentation eines neuropathischen Schmerzsyndroms erfolgen. 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. Mit painDETECT® liegt ein in deutscher Sprache validierter Fragebogen vor. Die Sensitivität und Spezifität zur Erfassung einer neuropathischen Schmerzkomponente liegt bei über 80%. Dieser Fragebogen wird vom Patienten ausgefüllt und erfasst Schmerzintensität, -muster und -qualität [15]. Dieses Screening ersetzt nicht eine klinische Untersuchung.

Zusätzliche hilfreiche Verfahren

Elektrophysiologie. Besteht der klinische Verdacht auf eine Polyneuropathie oder auf eine fokale periphere Läsion, sollte eine Neurographie der betroffenen insbesondere afferenten Nerven und gegebenenfalls ein EMG erfolgen (A) [10]. In Bezug auf das nozizeptive System ergeben sich hier-

bei allerdings entscheidende Schwierigkeiten, da die bei neuropathischen Schmerzsyndromen betroffenen schmerzleitenden Nervenfasern zur Kategorie der schwach- bzw. unmyelinisierten Fasern (dünne Fasern, A-delta, C-Fasern) gehören und somit der Routinediagnostik entgehen. Falls jedoch alle Systeme bei peripheren Neuropathien betroffen sind, lassen Auffälligkeiten in der Neurographie auch Rückschlüsse auf die zu dokumentierende Verletzung nozizeptiver Fasern zu.

Neurophysiologische Verfahren zur Funktionsprüfung der dünnen Afferenzen. Die quantitative Thermotestung ist ein psychophysikalisches Testverfahren, mit dem die Temperatur- und Hitzeschmerzschwellen an verschiedenen Hautarealen gemessen werden können. Die Untersuchung erfordert die Kooperationsbereitschaft des Patienten. Eine Lokalisationsdiagnostik, inwieweit eine zentrale oder periphere Affektion der dünnen Afferenzen vorliegt, ist nicht möglich, da die Funktion der kompletten sensiblen Bahn einschließlich ZNS gemessen wird (periphere Fasern und Tractus spinothalamicus, Cerebrum) [29] (B). Zur Analyse der dünnen Fasern beispielsweise bei Verdacht auf eine „small-fiber-Neuropathie“ kann ein Bedside-Test durchgeführt werden (Pin-Prick-Test, Temperaturempfindung).

Die Analyse der Laser-Schmerz-evozierten Hirn-Potenziale (LEP) stellt ein objektives Verfahren ebenfalls zur Messung der gesamten nozizeptiven Bahnsysteme dar [41] (B).

Hautstanzbiopsie. Besteht der Verdacht auf eine „small-fiber-Neuropathie“ kann

die Diagnose mittels morphometrischer Bestimmung der Hautinnervationsdichte aus einer Hautstanzbiopsie gestellt werden [25, 39] (B).

Weiterhin können erforderlich sein: Bildgebende Diagnostik (MRT) und Li-quordiagnostik, Laboruntersuchungen, die bei manchen Krankheitsbildern richtungsweisend verändert sind.

Therapie

Die wichtigsten Empfehlungen auf einen Blick:

- Möglichkeiten einer kurativen oder kausalen Therapie (z. B. Neurolyse bei Engpass-Syndromen, optimale Blutzuckereinstellung bei diabetischer Neuropathie) ausschöpfen (A)
- Das wirksame Medikament muss bei jedem einzelnen Patienten durch Erprobung unter Berücksichtigung des individuellen Beschwerdebilds sowie der Nebenwirkungen und Kontraindikationen gefunden werden (A).
- Jeder Patient benötigt eine individuelle Dosierung in Abhängigkeit von Wirkung und Nebenwirkungen (sorgfältige Titration) (A).
- Die Wirkungslosigkeit des Medikaments sollte erst nach 2 bis 4 Wochen unter ausreichender Dosierung beurteilt werden (B).
- Einzeldosen und Applikationsintervalle müssen je nach Pharmakokinetik und Interaktionsprofil bemessen werden.
- Kombinationspräparate mit Coffein, Benzodiazepinen oder Muskelrelaxanzien sind nicht indiziert und bergen die Gefahr von Missbrauch und Abhängigkeit (A).

Die Leitlinie im Volltext:

Diagnostik und Therapie neuropathischer Schmerzen. In: Kommission „Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie“, Diener HC et al. (Hrsg.). Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. 4. Aufl. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 2008. Online unter <http://www.dgn.org>

Tab. 1. Evidenzklassen und Empfehlungsstärken von Arzneistoffen, die bei verschiedenen neuropathischen Schmerzen eingesetzt werden*

	↑↑	↑	↔	↓↓
Postzosterische Neuralgie	Amitriptylin Nortriptylin Gabapentin Pregabalin Lidocain-Pflaster	Desipramin Tramadol ret. Morphin ret. Oxycodon Capsaicin-Salbe		NSAID Paracetamol Metamizol
Polyneuropathie	Amitriptylin Nortriptylin Venlafaxin Duloxetin Gabapentin Pregabalin Tramadol Oxycodon	Desipramin Maprotilin Carbamazepin Capsaicin-Salbe	Citalopram Fluoxetin Paroxetin Oxcarbamazepin	Topiramaten Lamotrigin
Posttraumatische Neuralgie		Amitriptylin Capsaicin-Salbe		
Phantomschmerzen		Gabapentin Tramadol Morphin		
HIV-Neuropathie		Gabapentin Lamotrigin		
Zentraler Schmerz		Pregabalin Gabapentin Lamotrigin Amitriptylin		
Multiple Sklerose	Tetrahydrocannabinol			

* Die dargestellten Evidenzlevel beziehen sich nur auf Medikamente, die in kontrollierten Studien untersucht wurden. Dies schließt die Wirksamkeit anderer Medikamentengruppen bei den verschiedenen Krankheitsbildern nicht aus.

Klassifikation der Evidenzklassen und Empfehlungsstärken

↑↑ Aussage zur Wirksamkeit wird gestützt durch mehrere adäquate, valide klinische Studien (z. B. randomisierte klinische Studien) bzw. 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.

↓↓ Negative Aussage zur Wirksamkeit wird gestützt durch eine oder mehrere adäquate, valide klinische Studien (z. B. randomisierte klinische Studie), durch eine oder mehrere Metaanalysen bzw. systematische Reviews. Negative Aussage gut 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.

Medikamentöse Therapie

Realistische Therapieziele bei neuropathischen Schmerzen sind in der Regel:

- Schmerzreduktion um >30 bis 50%
- Verbesserung der Schlafqualität
- Verbesserung der Lebensqualität
- Erhaltung der sozialen Aktivität und des sozialen Beziehungsgefüges
- Erhaltung der Arbeitsfähigkeit

Die Therapieziele müssen mit den Patienten eindeutig erörtert werden, um zu hoch gesteckte Ziele und damit Enttäuschungen, die zur Schmerzverstärkung

führen können, schon im Vorfeld zu vermeiden. Mit einer medikamentösen Therapie ist eine 50- bis 80%ige Schmerzreduktion möglich, eine Schmerzfremheit kann fast nie erreicht werden. Bei allen medikamentösen Optionen sprechen 20 bis 40% der Patienten nur unzureichend auf die Therapie an (<50% Schmerzreduktion, so genannte Nonresponder) oder leiden an nicht tolerierbaren Nebenwirkungen.

Die pharmakologische Behandlung der ätiologisch unterschiedlichen neuropathischen Schmerzsyndrome unterschei-

det sich nicht grundsätzlich [3, 12]. Als einzige Ausnahme kann die Trigeminusneuralgie gelten, die an anderer Stelle besprochen wird. Vor Therapiebeginn sollte zur Verbesserung der Compliance der Patient über potenzielle Nebenwirkungen, insbesondere unter der Ein- und Aufdosierung und über die als Analgetika oder Koanalgetika verwendeten Substanzgruppen aufgeklärt werden. Bei der Therapieplanung ist zu beachten, dass der Zulassungsstatus der einzelnen Wirksubstanzen je nach Hersteller variieren kann und die Verschreibung zum Teil „off label“ erfolgt.

Eine Übersicht über die Evidenzlage bei verschiedenen neuropathischen Schmerzen gibt **Tabelle 1**. In **Tabelle 2** sind die Dosierungen und Nebenwirkungen der einsetzbaren Wirkstoffe zusammengefasst.

Antikonvulsiva mit Wirkung auf neuronale Calciumkanäle

Gabapentin [16, 33]. Die Wirkungsweise von Gabapentin ist bislang nicht genau bekannt, eine Wirkung auf die $\alpha_2\text{-}\delta$ -Untereinheit neuronaler Calciumkanäle wird angenommen.

Pregabalin [16, 32, 34]. Pregabalin ist ein potenter Ligand an der $\alpha_2\text{-}\delta$ -Untereinheit der spannungsabhängigen Calciumkanäle auf peripheren und zentralen nozizeptiven Neuronen und reduziert dadurch den Calciumeinstrom in Nervenzellen. Hierdurch wird die Freisetzung von Glutamat und Substanz P reduziert.

Antidepressiva [37]

Antidepressiva entfalten neben der antidepressiven Wirkung auch eine analgetische Wirkung. Diese wird durch präsynaptische Wiederaufnahmehemmung der monoaminergen Neurotransmitter Serotonin und/oder Noradrenalin und somit einer Verstärkung von deszendierenden schmerzhemmenden Bahnsystemen erklärt. Trizyklische Antidepressiva blockieren weiterhin spannungsabhängige Natriumkanäle und haben sympathikolytische Eigenschaften.

Zum Einsatz kommen *trizyklische Antidepressiva* (TCA; Amitriptylin ret., Nortriptylin, Desipramin, Maprotilin) und

Tab. 2. Pragmatische Therapie bei neuropathischen Schmerzen. Dosisempfehlungen für Erwachsene

Arzneistoff	Startdosis [mg] und Dosisintervall		Wirksame Dosis (Maximaldosis) [mg/d]		Besonderheiten
Antidepressiva					
TCA (5-HT, Na) Amitriptylin ret. (z. B. Saroten®) Nortriptylin (Nortrilen®)	10–25	0-0-1	50–75	(150)	Cave: AV-Block, Glaukom, Miktionsstörungen, Hypotension
TCA (Na) Desipramin (z. B. Petylyl®) Maprotilin (z. B. Ludiomil®)	10–25	1-0-0	50–75	(150)	Wie Amitriptylin
SNRI					
Venlafaxin (z. B. Trevilor®) Duloxetin (z. B. Cymbalta®)	37,5 30	1-0-1 1-0-0	75–225 60	(375) (120)	NW: Übelkeit, Erbrechen
Antiepileptika (Ca-Kanal)					
Gabapentin (z. B. Neurontin®)	300	0-0-1	1 200–2 400	(3 600)	NW: Müdigkeit, Schwindel, Ödeme, kaum Interaktionen
Pregabalin (Lyrica®)	75	1-0-1	150	(600)	NW: Müdigkeit, Schwindel, Ödeme, kaum Interaktionen, lineare Plasmakonzentration, schnellerer Wirkeintritt als Gabapentin
Antiepileptika (Na-Kanal)					
Carbamazepin ret. (z. B. Tegretal®)	100–200	0-0-1	600–1 200	(1 400)	Effektiv bei Trigeminusneuralgie Häufige NW: Blutbildveränderungen, Leberschäden, Hyponatriämie, Medikamenten-Interaktionen wegen Enzyminduktion
Lamotrigin (Lamictal®)	25	0-0-1	100–200	(400)	Gute Verträglichkeit Exantheme, extrem langsame Aufdosierung
Opioid-Analgetika					
Tramadol ret. (z. B. Tramundin®)	50–100	1-0-1	Titration	(600)	Übelkeit, Hypotension
Morphin ret. (z. B. MST®)	10–30	1-0-1	Titration	Keine	Kumulation bei Niereninsuffizienz und Alter
Oxycodon (z. B. Oxygesic®)	10–20	1-0-1	Titration	Keine	Duale Galenik
Cannabinoide					
Tetrahydrocannabinol (Dronabinol)	2,5	1-0-0	Titration	(40)	NW: Tachykardie, Hypotension, Sedierung
Topische Therapie					
Lidocain-Pflaster (z. B. Versatis®)	5%/700 mg	1 x täglich mind. 12 Stunden Pause	Bis 3 Pflaster tägl.		Keine systemischen Nebenwirkungen, keine Interaktion
Capsaicin-Salbe	0,025–0,075 %	3–4 x täglich	3–4 x täglich		Anfängliches Hautbrennen

TCA – Tri- bzw. tetrazyklisches Antidepressivum, SSRI – selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, SNRI – Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer

duale Serotonin-/Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI; Venlafaxin, Duloxetin) [18, 30].

Die Wirksamkeit von *selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern* (SSRI; Fluoxetin, Citalopram) bei schmerzhaften Polyneuropathien konnte noch nicht zweifelsfrei nachgewiesen werden [12]. Paroxetin war allerdings bei der diabetischen Neuropathie wirksam [36]. Neuere Metaanalysen geben Anlass, die Wirksamkeit dieser Substanzen bei neuropathischen Schmerzen in Frage zu stellen [9] (C).

Antikonvulsiva mit Wirkung auf Natriumkanäle (membranstabilisierende Wirkung)

Carbamazepin [12, 26], Oxcarbazepin [11, 19] und Lamotrigin [13, 43] blockieren hauptsächlich spannungsabhängige Natriumkanäle auf sensibilisierten nozizeptiven Neuronen mit ektopter Erregungsbildung im peripheren und zentralen Nervensystem. Für Lamotrigin wird zusätzlich eine indirekte Hemmung von NMDA-Rezeptoren durch Hemmung der Freisetzung von Glutamat angenommen.

Opioidanalgetika [17, 21, 28, 31, 35, 44]

Opioide wirken als Agonisten hauptsächlich am μ -Opioidrezeptor im zentralen Nervensystem. In Abhängigkeit von der intrinsischen Aktivität am Rezeptor werden niederpotente (schwache) und hochpotente (starke) Opioide unterschieden.

Cannabinoide [2, 22, 40]

Cannabinoide sind Agonisten an CB₁-Rezeptoren, deren Aktivierung zu einer Hemmung der neuronalen Erregbarkeit

Kein Nachdruck, keine Veröffentlichung im Internet oder Intranet ohne Zustimmung des Verlags!

© Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, Download von: www.ppt-online.de

und der Neurotransmitterausschüttung führt.

Kontrollierte Studien zu Cannabis-Extrakten (z. B. Tetrahydrocannabinol) zeigten eine Schmerzreduktion bei Patienten mit zentralem Schmerz bei multipler Sklerose [40], bei der HIV-assoziierten sensorischen Neuropathie [2] und einem gemischten Kollektiv chronisch neuropathischer Schmerzpatienten [22]. Allerdings wurde in einer Studie an Patienten mit Plexus-Ausriss der primäre Endpunkt nicht erreicht. Weitere Studien zur Wirksamkeit sind nötig.

Cannabinoid-Präparationen werden von gesetzlichen Kassen nicht erstattet, was bei den hohen Kosten ihre Anwendbarkeit limitiert.

Nicht-Opioidanalgetika

Bei neuropathischen Schmerzen sind Nicht-Opioidanalgetika wie nichtsteroidale Antiphlogistika (NSAID), Paracetamol und Metamizol nur wenig wirksam.

Lidocain [8]

Die Anwendung von systemisch wirkenden Lidocain oder oralen Analoga zur Therapie chronisch neuropathischer Schmerzen wird zurzeit wieder diskutiert. Eine Metaanalyse konnte die Wirksamkeit zwar nachweisen [8], aufgrund der potenziellen Nebenwirkungen bei i. v. Applikation sowie der aufwendigeren Applikationsform besteht zurzeit keine Empfehlung als First-Line-Therapeutikum.

Topische Therapieoptionen

Lokalanästhetika [27]. Als adjuvante Therapie, insbesondere bei gut lokalisierten neuropathischen Schmerzen, kommt eine topische dermale Applikation von Lokalanästhetika, wie beispielsweise dem Lidocain-Pflaster (z. B. Versatis®), in Betracht. Als Hauptindikation werden die postzosterische Neuralgie, fokale Neuropathien und der Postmastektomieschmerz betrachtet.

Wirkungsmechanismen: Über eine unspezifische Blockade der Natriumionenkanäle unterbinden Lokalanästhetika die Entstehung von ektopen Aktionspotentialen, bevorzugt bei peripheren, weni-

ger effektiv auch bei zentralen neuropathischen Schmerzen.

Capsaicin [1, 14]. Dosierung: Capsaicin muss in der Regel 4-mal täglich für 4 bis 6 Wochen auf das schmerzende Hautareal aufgetragen werden.

Nichtmedikamentöse Therapie

Die nichtmedikamentösen Therapien können in Kombination mit der medikamentösen Therapie angewendet werden.

- *Interventionelle Verfahren*, wie Blockaden, Infiltrationen, die ganglionäre lokale Opioidanalgesie (GLOA), Sympathikusblockaden, rückenmarksnaher Opioidanalgesie oder Plexusblockaden [24, 42, 45]
- *Transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS)* [20]
- *Neuroelektrische Stimulation des Rückenmarks (SCS = spinal cord stimulation)* [23]
- *Psychotherapeutische Intervention*
- *Physikalische Therapie und Ergotherapie* umfassen ein weites Feld von Möglichkeiten und gelten als notwendige Bestandteile einer interdisziplinären Versorgung neuropathischer Schmerzpatienten.
- *Neurochirurgisch-ablative Verfahren* (Zerstörung des nozizeptiven Systems zur Schmerzausschaltung), wie DREZ-Operationen (dorsal root entry zone) oder Chordotomien (Durchtrennung des Tractus spinothalamicus). Diese Verfahren sind nur als Ultima Ratio bei Patienten mit einer deutlich eingeschränkten Lebenserwartung gerechtfertigt.

Diagnosis and therapy of neuropathic pain

Neuropathic pain syndromes, i. e., pain after a lesion or disease of the peripheral or central nervous system, are clinically characterized by spontaneous pain (ongoing, paroxysms) and evoked types of pain (hyperalgesia, allodynia). The medical management of neuropathic pain consists of several main classes of oral or transdermal medications (antidepressants, anticonvulsants with Na-blocking action, anticonvulsants with Ca-modulating actions, and opioids) and several categories of topical medications for patients with cutaneous allodynia and hyperalgesia (capsaicin and lidocaine). In many cases an early combination of compounds affecting different mechanisms is useful.

Keywords: Neuropathic pain, therapy, diagnosis, small nerve fibre, nerve lesion

Literatur

1. Effect of treatment with capsaicin on daily activities of patients with painful diabetic neuropathy. Capsaicin Study Group. *Diabetes Care* 1992;15:159–65.
2. Abrams DI, Jay CA, Shade SB, Vizoso H, et al. Cannabis in painful HIV-associated sensory neuropathy: a randomized placebo-controlled trial. *Neurology* 2007;68:515–21.
3. Attal N, Cruccu G, Haanpaa M, Hansson P, et al. EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain. *Eur J Neurol* 2006;13:1153–69.
4. Baron R. Mechanisms of disease: neuropathic pain – a clinical perspective. *Nat Clin Pract Neurol* 2006;2:95–106.
5. Bennett M. The LANSS Pain Scale: the Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs. *Pain* 2001;92:147–57.
6. Bennett MI, Attal N, Backonja MM, Baron R, et al. Using screening tools to identify neuropathic pain. *Pain* 2007;127:199–203.
7. Birklein F. Mechanismen-basierte Therapie-Prinzipien neuropathischer Schmerzen. *Fortschr Neurol Psychiatr* 2002;70:88–94.
8. Challapalli V, Tremont-Lukats IW, McNicol ED, Lau J, et al. Systemic administration of local anesthetic agents to relieve neuropathic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2005: CD003345.
9. 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;20:449–58.
10. Cruccu G, Anand P, Attal N, Garcia-Larrea L, et al. EFNS guidelines on neuropathic pain assessment. *Eur J Neurol* 2004;11:153–62.
11. Dogra S, Beydoun S, Mazzola J, Hopwood M, et al. Oxcarbazepine in painful diabetic neuropathy: a randomized, placebo-controlled study. *Eur J Pain* 2005;9:543–54.
12. Finnerup NB, Otto M, McQuay HJ, Jensen TS, et al. Algorithm for neuropathic pain treatment: an evidence based proposal. *Pain* 2005;118:289–305.
13. Finnerup NB, Sindrup SH, Bach FW, Johannesen IL, et al. Lamotrigine in spinal cord injury pain: a randomized controlled trial. *Pain* 2002;96:375–83.
14. Forst T, Pohlmann T, Kunt T, Goitom K, et al. The influence of local capsaicin treatment on small nerve fibre function and neurovascular control in symptomatic diabetic neuropathy. *Acta Diabetol* 2002;39:1–6.
15. Freynhagen R, Baron R, Gockel U, Toelle TR. painDETECT: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain. *Curr Med Res Opin* 2006;22:1911–20.
16. Freynhagen R, Strojek K, Griesing T, Whalen E, et al. Efficacy of pregabalin in neuropathic pain evaluated in a 12-week, randomised, double-blind, multicentre, placebo-controlled trial of flexible- and fixed-dose regimens. *Pain* 2005;115:254–63.

17. Gimbel JS, Richards P, Portenoy RK. Controlled-release oxycodone for pain in diabetic neuropathy: A randomized controlled trial. *Neurology* 2003;60:927–34.
18. Goldstein DJ, Lu Y, Detke MJ, Lee TC, et al. Duloxetine vs. placebo in patients with painful diabetic neuropathy. *Pain* 2005;116:109–18.
19. Grosskopf J, Mazzola J, Wan Y, Hopwood M. A randomized, placebo-controlled study of oxcarbazepine in painful diabetic neuropathy. *Acta Neurol Scand* 2006;114:177–80.
20. Hamza MA, White PF, Craig WF, Ghoname ES, et al. Percutaneous electrical nerve stimulation: a novel analgesic therapy for diabetic neuropathic pain. *Diabetes Care* 2000;23:365–70.
21. Huse E, Larbig W, Flor H, Birbaumer N. The effect of opioids on phantom limb pain and cortical reorganization. *Pain* 2001;90:47–55.
22. Karst M, Salim K, Burstein S, Conrad I, et al. Analgesic effect of the synthetic cannabinoid CT-3 on chronic neuropathic pain: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003;290:1757–62.
23. Kemler MA, Barendse GA, van Kleef M, de Vet HC, et al. Spinal cord stimulation in patients with chronic reflex sympathetic dystrophy. *N Engl J Med* 2000;343:618–24.
24. Kotani N, Kushikata T, Hashimoto H, Kimura F, et al. Intrathecal methylprednisolone for intractable postherpetic neuralgia. *N Engl J Med* 2000;343:1514–9.
25. Lauria G, Cornblath DR, Johansson O, McArthur JC, et al. EFNS guidelines on the use of skin biopsy in the diagnosis of peripheral neuropathy. *Eur J Neurol* 2005;12:747–58.
26. Lindner V, Deuschl G. Antidepressiva und Antikonvulsiva. Praktisches Einsatzprofil in der Schmerztherapie. *Schmerz* 2004;18:53–60.
27. Meier T, Wasner G, Faust M, Kuntzer T, et al. Efficacy of lidocaine patch 5% in the treatment of focal peripheral neuropathic pain syndromes: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Pain* 2003;106:151–8.
28. Raja SN, Haythornthwaite JA, Pappagallo M, Clark MR, et al. Opioids versus antidepressants in postherpetic neuralgia: a randomized, placebo-controlled trial. *Neurology* 2002;59:1015–21.
29. Rolke R, Baron R, Maier C, Toelle TR, et al. Quantitative sensory testing in the German Research Network on Neuropathic Pain (DFNS): standardized protocol and reference values. *Pain* 2006;123:231–43.
30. Rowbotham MC, Goli V, Kunz NR, Lei D. Venlafaxine extended release in the treatment of painful diabetic neuropathy: a double-blind, placebo-controlled study. *Pain* 2004;110:697–706.
31. Rowbotham MC, Twilling L, Davies PS, Reisner L, et al. Oral opioid therapy for chronic peripheral and central neuropathic pain. *N Engl J Med* 2003;348:1223–32.
32. Sabatowski R, Galvez R, Cherry DA, Jacquot F, et al. Pregabalin reduces pain and improves sleep and mood disturbances in patients with post-herpetic neuralgia: results of a randomised, placebo-controlled clinical trial. *Pain* 2004;109:26–35.
33. Serpell MG. Gabapentin in neuropathic pain syndromes: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Pain* 2002;99:557–66.
34. Siddall PJ, Cousins MJ, Otte A, Griesing T, et al. Pregabalin in central neuropathic pain associated with spinal cord injury: a placebo-controlled trial. *Neurology* 2006;67:1792–800.
35. Sindrup SH, Andersen G, Madsen C, Smith T, et al. Tramadol relieves pain and allodynia in polyneuropathy: a randomised, double-blind, controlled trial. *Pain* 1999;83:85–90.
36. Sindrup SH, Gram LF, Brosen K, Eshoj O, et al. The selective serotonin reuptake inhibitor paroxetine is effective in the treatment of diabetic neuropathy symptoms. *Pain* 1990;42:135–44.
37. Sindrup SH, Jensen TS. Efficacy of pharmacological treatments of neuropathic pain: an update and effect related to mechanism of drug action. *Pain* 1999;83:389–400.
38. Sommer C. Therapie neuropathischer Schmerzsyndrome. Bremen: Unimed-Verlag, 2006.
39. Sommer C, Lauria G. Skin biopsy in the management of peripheral neuropathy. *Lancet Neurol* 2007;6:632–42.
40. Svendsen KB, Jensen TS, Bach FW. Does the cannabinoid dronabinol reduce central pain in multiple sclerosis? Randomised double blind placebo controlled cross-over trial. *BMJ* 2004;329:253.
41. Truini A, Haanpaa M, Zucchi R, Galeotti F, et al. Laser-evoked potentials in post-herpetic neuralgia. *Clin Neurophysiol* 2003;114:702–9.
42. van Wijck AJ, Opstelten W, Moons KG, van Essen GA, et al. The PINE study of epidural steroids and local anaesthetics to prevent post-herpetic neuralgia: a randomised controlled trial. *Lancet* 2006;367:219–24.
43. Vinik AI, Tuchman M, Safirstein B, Corder C, et al. Lamotrigine for treatment of pain associated with diabetic neuropathy: results of two randomized, double-blind, placebo-controlled studies. *Pain* 2007;128:169–79.
44. Watson CP, Babul N. Efficacy of oxycodone in neuropathic pain: a randomized trial in post-herpetic neuralgia. *Neurology* 1998;50:1837–41.
45. Wulf H, Maier C, Schele HA. Die Behandlung von Zoster-Neuralgien. *Anaesthesist* 1991;40:523–9.

Die Psychopharmakotherapie im Internet: <http://www.ppt-online.de>

Inhaltsverzeichnisse – Stichwortregister – Termine – Autorenhinweise