

## Chronische Rückenschmerzen

### Nozizeptive und neuropathische Komponenten voneinander abgrenzen

Bei chronischen Rückenschmerzen kommen häufig unterschiedliche schmerzverursachende Pathomechanismen zusammen. Um eine Mechanismen-orientierte Therapie einzuleiten, ist es erforderlich, nozizeptive und neuropathische Schmerzkomponenten voneinander abzugrenzen und differenziert zu behandeln. Möglichkeiten der Diagnose und Therapie wurden auf einem von der Firma Pfizer veranstalteten Symposium im Rahmen des Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) erläutert.

Rückenschmerzen sind ein sehr häufiges Krankheitsbild. 70 bis 85% aller Menschen leiden mindestens einmal im Leben an Rückenschmerzen; 85% von ihnen entwickeln Rezidive [1]. Zwischen 60 und 70% der Patienten mit akuten Rückenschmerzen werden nach sechs Wochen ohne spezifische therapeutische Maßnahmen wieder schmerzfrei [1]. Obschon bei den meisten Rückenschmerz-Patienten nozizeptive Komponenten das Schmerzgeschehen determinieren, sind bei einigen Patienten neuropathische Komponenten beteiligt oder stehen sogar im Vordergrund. Eine Erhebung aus Deutschland deutet darauf hin, dass die Behandlungskosten für Patienten mit überwiegend neuropathischen Rückenschmerzen um 67% höher sind als die Behandlungskosten rein nozizeptiver Rückenschmerzen [2]. *Nozizeptiver Schmerz* entsteht infolge einer Reizung von ansonsten intakten Nozizeptoren. Das Nervengewebe selbst ist ebenfalls intakt. *Neuropathische Schmerzen* hingegen entstehen nach einer Schädigung oder Erkrankung somatosensorischer Nervenstrukturen im peripheren oder im zentralen Nervensystem [3]. Die Patienten leiden häufig unter brennenden Schmerzen, einschneidenden Schmerzattacken oder unter evozierten Schmerzen, die bereits durch eine Berührung ausgelöst werden können (Allodynien).

#### Neuropathische Elemente sicher erkennen

Um Fehlbehandlungen zu vermeiden und Patienten mit Rückenschmerzen einen langen Leidensweg zu ersparen,

ist eine Differenzierung der zugrundeliegenden Schmerzmechanismen entscheidend. Die charakteristischen neuropathischen Symptome mit negativen und positiven Phänomenen helfen bei der Diagnosestellung. Darüber hinaus kann auch der Einsatz validierter Fragebögen dazu beitragen, Schmerzsyndrome im klinischen Alltag differenziert zu charakterisieren und neuropathische Mechanismen zu identifizieren. Mittels des painDetect®-Fragebogens ([www.pain-detect.de](http://www.pain-detect.de)) werden mit sieben Fragen unterschiedliche Schmerzqualitäten definiert. In einer epidemiologischen Studie zeigte sich bei einer heterogenen Kohorte von 8000 Patienten mit Rückenschmerzen unter Einsatz des Fragebogens, dass 37% der Patienten an neuropathisch bedingten Schmerzen litten [4]. Bei weiteren 27,7% der Patienten konnte das Vorliegen eines neuropathischen Schmerzes nicht eindeutig geklärt werden. Außerdem ließ die Erhebung die These zu, dass Patienten mit neuropathischen Rückenschmerzen eine höhere Schmerzintensität haben und häufiger psychische Komorbiditäten wie Depression, Angst und Schlafstörungen aufweisen [4]. Aufgrund ähnlicher sensorischer Symptomprofile lassen sich Rückenschmerz-Patienten mithilfe des Fragebogens in Subgruppen einteilen, was eine individualisierte Therapie ermöglichen könnte [5].

Neuropathische Rückenschmerzen müssen gezielt behandelt werden. Mit Pregabalin steht eine Substanz zur Verfügung, die sowohl bei peripheren als auch bei den besonders schwer behandelbaren zentralen neuropathischen

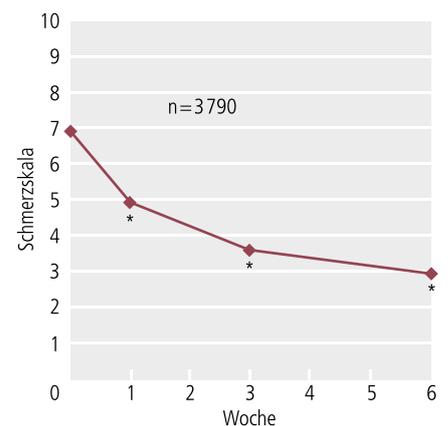


Abb. 1. Wirkung von Pregabalin bei Patienten mit neuropathischem Rückenschmerz; Pregabalin-Dosis 215–222 mg entsprechend Therapieregime; \*  $p < 0,05$  vs. Baseline [mod. nach 7]

thischen Schmerzen eingesetzt werden kann und darüber hinaus anxiolytisch wirkt [6]. In einer offenen Studie bei Patienten mit diabetischer Polyneuropathie ( $n=4633$ ), neuropathischen Rückenschmerzen ( $n=3800$ ) und Tumor-assoziierten neuropathischen Schmerzen ( $n=345$ ) führte Pregabalin (150–600 mg/Tag) bei den Rückenschmerzpatienten bereits innerhalb einer Woche zu einer signifikanten Schmerzlinderung (Abb. 1); die Patienten litten seit durchschnittlich 3,9 Jahren an Rückenschmerzen. Nach sechs Wochen erreichten über zwei Drittel der Patienten eine Schmerzreduktion um  $\geq 50\%$ . Die analgetische Wirkung war von einer Verbesserung des Schlafs begleitet [7].

#### Fazit

Eine adäquate Behandlung von Rückenschmerzen setzt die Unterscheidung von nozizeptiven und neuropathischen Komponenten voraus. Im Rahmen einer ausführlichen Schmerzanamnese sollte der Patient daher immer nach neuropathischen Qualitäten des Schmerzes gefragt werden.

#### Quelle

Prof. Dr. Ralf Baron, Kiel; Priv.-Doz. Dr. Rainer Freynhagen, Tutzing; Prof. Dr. Thomas Tölle, München; Satellitensymposium „Der Rückenschmerz nervt?!“, veranstaltet von Pfizer Pharma GmbH im Rahmen des DGN-Kongresses, Dresden, 19. September 2013.

**Literatur**

1. Schmidt CO, et al. Back pain in the German adult population: prevalence, severity, and sociodemographic correlates in a multiregional survey. *Spine (Phila Pa 1976)* 2007;32:2005–11.
2. Schmidt CO, et al. Modelling the prevalence and cost of back pain with neuropathic components in the general population. *Eur J Pain* 2009;13:1030–5.
3. Treede RD, et al. Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes. *Neurology* 2008;70:1630–5.
4. Freynhagen R, et al. painDETECT: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain. *Curr Med Res Opin* 2006;22:1911–20.
5. Baron R, et al. Subgrouping of patients with neuropathic pain according to pain-related sensory abnormalities: a first step to a stratified treatment approach. *Lancet Neurol* 2012;11:999–1005.
6. Fachinformation Lyrica®, Stand Februar 2013.
7. Toelle TR, et al. Pregabalin in neuropathic pain related to DPN, cancer and back pain:

Analysis of a 6-week observational study. *The Open Pain Journal* 2012;5:1–11. (<http://benthamsience.com/open/topainj/articles/V005/1TOPAINJ.pdf>)

*Abdol A. Ameri,  
Weidenstetten*

**Therapieresistente Depression**

**Schnelle antidepressive Wirkung von Ketamin**

**In einer doppelblinden Studie erhielten Patienten mit einer therapieresistenten Depression eine einmalige Infusion von Ketamin, einem N-Methyl-D-Aspartat(NMDA)-Rezeptorantagonisten, oder von Midazolam als Plazebo. Primärer Wirksamkeitsparameter war die Änderung im Score der Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (MADRS) 24 Stunden nach der Gabe der Substanzen. Unter Ketamin war der Abfall des MADRS-Scores signifikant größer als unter Midazolam ( $p \leq 0,001$ ). Auch die Responderate (Anteil der Patienten mit einer Abnahme des MADRS-Scores von  $\geq 50\%$ ) war unter Ketamin höher als unter Midazolam (64 % vs. 28 %;  $p \leq 0,006$ ). Bis zu vier Stunden nach Infusion traten die bekannten unerwünschten Wirkungen von Ketamin auf, wie Schwindel, verschwommenes Sehen, Übelkeit und Unruhe.**

 Mit einem Kommentar von Priv.-Doz. Dr. Dieter Angersbach

Ein wesentlicher pharmakologischer Mechanismus, der den meisten zugelassenen Antidepressiva zugrunde liegt, ist die Modulation des Neurotransmittersystems der Monoamine Noradrenalin, Dopamin oder Serotonin. Dies ist wahrscheinlich auch die Ursache für die vergleichbare Wirksamkeit und die ähnlich lange Behandlungsdauer von mehreren Wochen bis zum Eintreten einer Response. Die Einbeziehung neuer Wirkungsmechanismen in die Pharmakotherapie der Depression könnte zu einem deutlichen klinischen Fortschritt führen.

Aus Einzelfallberichten und kleinen klinischen Studien mit wenigen Patienten ist bekannt, dass die Behandlung mit *Ketamin*, einem NMDA-Rezeptorantagonisten, bei Patienten mit einer Major Depression (einschließlich therapieresistenter Depression), zu einer raschen Besserung führte. Die Besse-

rung trat bereits wenige Stunden nach einer einzelnen intravenösen Infusion einer noch nicht anästhetisch wirkenden Dosis ein. Ziel der vorliegenden Studie war die Untersuchung der antidepressiven Wirksamkeit von Ketamin bei einer relativ großen Gruppe von Patienten mit einer therapieresistenten Depression. Als Plazebo-Kontrolle wurde Midazolam verwendet, um die Verblindung zu optimieren und den Einfluss unspezifischer Faktoren auf das Behandlungsergebnis zu minimieren. Midazolam wird als Sedativum und zur Narkoseeinleitung eingesetzt. Ketamin und Midazolam haben ähnlich lange Eliminations-Halbwertszeiten (etwa 1,5 bis 3 Stunden) und zum Teil dieselben unerwünschten Wirkungen (z. B. Schwindel, Übelkeit, Kopfschmerz, verminderte Konzentrationsfähigkeit) und ein schnelles Einsetzen der Wirkung (Sedierung). Die Untersuchung

wurde zwischen November 2010 bis August 2012 von zwei Zentren in den USA durchgeführt.

**Studiendesign**

Eingeschlossen wurden Patienten im Alter von 21 bis 80 Jahren mit der Diagnose einer Major Depression nach DSM-IV und einer inadäquaten Response auf die Behandlung mit wenigstens drei Antidepressiva. Zusätzliches Einschlusskriterium war eine weitere depressive Episode in der Vorgeschichte oder das Vorliegen einer chronischen Episode mit einer Mindestdauer von zwei Jahren. Ausgeschlossen wurden unter anderen Patienten mit einer psychotischen oder bipolaren Erkrankung in der Vorgeschichte und mit erhöhter Suizidalität. Die gleichzeitige Einnahme von Antidepressiva war nicht erlaubt. Sie wurden eine Woche bzw. vier Wochen (Fluoxetin) vor der Infusion abgesetzt. Die Patienten wurden randomisiert im Verhältnis von 2:1 einer Behandlung mit einer intravenösen Infusion von Ketamin (0,5 mg/kg) oder Midazolam (0,045 mg/kg) über 40 Minuten zugeteilt. Nach der Aufnahme verbrachten die Patienten eine Nacht in der Klinik. Am nächsten Morgen wurde ein intravenöser Katheter gelegt und es wurden Puls, Blutdruck, Sauerstoffsättigung des Blutes und EKG kontrolliert. Nach der Beurteilung der Wirksamkeit 24 Stunden nach der Infusion wurden die Patienten entlassen und als ambulante Patienten nach 48 Stunden, 72 Stunden und sieben Tagen erneut beurteilt.

Primärer Wirksamkeitsparameter war die Änderung des MADRS-Scores vom

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

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