

„Dirty Drugs“ zur Schmerzlinderung bei neuropathischen Schmerzen weiter unerlässlich

*„Dirty Drugs“ – Medikamente, die mehrere pharmazeutische Wirkmechanismen und dadurch auch viele Nebenwirkungen haben, sind für die Linderung neuropathischer Schmerzen nach wie vor unverzichtbar. Um unerwünschte Wirkungen gering halten zu können, müssen die Wirkstoffe nach einer genauen neurophysiologischen Untersuchung individuell an die Patient*innen angepasst werden.*

Vöcklabruck, 29. Oktober 2024 - Rund zehn Prozent aller Menschen haben Neuropathien, Erkrankungen der peripheren Nerven, die keine traumatische Ursache haben. Die Hälfte dieser Erkrankungen ist auch mit neuropathischen Schmerzen verbunden. „Chronische neuropathische Schmerzen sind stechend, brennend und elektrisierend und beeinträchtigen die Lebensqualität der Betroffenen erheblich“, erklärt Prim. Priv.-Doz. Dr. Nenad Mitrović von der Abteilung Neurologie, Salzkammergut-Klinikum Vöcklabruck, Präsidiumsmitglied der Österreichischen Schmerzgesellschaft (ÖSG).

Zu den häufigsten neuropathischen Syndromen zählen die durch chronischen Alkoholkonsum verursachte Degeneration peripherer Nerven (alkoholische Polyneuropathie) und die durch die Spätfolgen von Diabetes mellitus verursachten Polyneuropathien. Eine weitere häufige neuropathische Erkrankung ist Herpes Zoster, an dem rund ein Drittel der Bevölkerung im Laufe ihres Lebens erkrankt.

„Dirty Drugs“ – wirksam gegen neuropathische Schmerzen, aber auch viele Nebenwirkungen

Um neuropathische Schmerzen reduzieren zu können, werden vorwiegend Medikamente eingesetzt, die nicht für die Schmerzbehandlung entwickelt wurden: Antidepressiva und Antikonvulsiva in der Stufe I, bei fehlender oder unzureichender Wirksamkeit auf der Stufe II und auf Stufe III, Tramadol und starke Opioide. Bei lokalisierten Schmerzen können schon in der ersten Stufe Lidocain oder Capsaicin-Pflaster (hoch dosiert) eingesetzt werden. Diese Medikamente können auch kombiniert werden, da eine Monotherapie nur bei ca. 40 Prozent der Patient:innen den erwünschten Erfolg bringt.

Antikonvulsiva, Antidepressiva und Tramadol zählen zu den „dirty drugs“, also zu Medikamenten, die über verschiedene Wirkmechanismen und Schmerz-Rezeptoren wirken. Wie gut diese Wirkstoffe die Schmerzen der einzelnen Patient:innen lindern können, ist schwer vorauszusehen und es können zahlreiche Nebenwirkungen auftreten.

Antidepressiva bei neuropathischen Schmerzen

Das trizyklische Antidepressivum Amitriptylin blockiert den Natriumkanal, wirkt aber auch auf den Kaliumkanal und hat somit Nebenwirkungen auf das Herz. „Amitriptylin ist zur Behandlung neuropathischer Schmerzen gut wirksam. Es ist aber bei Patient:innen und Ärzt:innen aufgrund der Nebenwirkungen wie Herzrhythmusstörungen, Müdigkeit, Benommenheit, Schwindel, Sprachstörungen, Tremor, Obstipation, Schwitzen, Hypotonie und Gewichtszunahme nicht sehr

beliebt“, sagt Dr. Mitrović. Ab dem 65. Lebensjahr sollte Amitriptylin zudem nicht mehr eingenommen werden, da es die Wahrscheinlichkeit einer Demenzerkrankung erhöht.

Duloxetin, ein Antidepressivum aus der Gruppe der Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SSNRI), wird zur Behandlung der Schmerzen bei diabetischer Polyneuropathie oder Fibromyalgie verwendet. Auch dieses Medikament hat zahlreiche unerwünschte Nebenwirkungen. „Bei vielen Patient:innen kommt es bei der Einnahme am Morgen zu gastrointestinale Beschwerden. Deshalb empfehlen die medizinischen Leitlinien, Duloxetin während des Frühstücks einzunehmen“, erklärt Dr. Mitrović.

Auch der selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SSNRI) Venlafaxin wird vorrangig zur Behandlung von Depressionen eingesetzt, erwies sich aber als effektiv bei der Linderung von Schmerzen bei diabetischer Polyneuropathie.

Antikonvulsiva bei neuropathischen Schmerzen

Eine weitere Medikamentengruppe, die bei neuropathischen Schmerzen zum Einsatz kommen kann, sind Antikonvulsiva mit Wirkung auf neuronale Kalziumkanäle. „Gabapentin kann in Stufe I gegeben werden. Seine Nebenwirkungen sind unter anderem Müdigkeit, Schwindel, Knöchelödeme; Störungen der Bewegungskoordination und Muskelzuckungen. Zumeist wird die Substanz aber gut vertragen.“ Gabapentin kann bei schmerzhafter diabetischer Polyneuropathie, bei Post-Zoster-Neuropathie, bei zentralen Schmerzen und nach einer peripheren Nervenverletzung die Schmerzen um mehr als 30 Prozent reduzieren.

Ähnliche Wirkung zeigt Pregabalin, das durch die Blockade des Kalziumkanals wirkt. „Der Vorteil dieses Wirkstoffs ist, dass es bei jüngeren Patient:innen schneller aufdosiert werden kann. Aber auch hier sind wieder Nebenwirkungen wie Benommenheit, Schläfrigkeit, gesteigerter Appetit, Gewichtszunahme; periphere Ödeme sowie zentrale Effekte wie Euphorie, Verwirrung und Aufmerksamkeitsstörungen, Gangstörungen und Ataxie sowie Tremor möglich.“ Seiner guten Wirksamkeit gegen neuropathische Schmerzen steht zudem sein schlechter Ruf gegenüber, als Ersatz für Kokain oder Tranquilizer missbraucht werden zu können. „Das Missbrauchspotenzial von Pregabalin ist deutlich höher als das von Gabapentin“, warnt Dr. Mitrović .

Medikamente, die Natriumkanäle blockieren – Einsatz bei Neuralgien

Neuralgien sind Nervenschmerzen, die sich in der Regel auf das Ausbreitungsgebiet eines Nervs beschränken. Zur Linderung dieser Schmerzen dienen Wirkstoffe, die Natriumkanäle blockieren wie Carbamazepin. „Aufgrund seiner Nebenwirkungen wie Sedierung, Schwindel, Benommenheit und kognitiver Störung tolerieren viele Patient:innen Carbamazepin aber leider nicht“, bedauert Dr. Mitrović. Dennoch bleibt Carbamazepin das Mittel der ersten Wahl bei attackenförmig auftretenden neuropathischen Schmerzen wie der typischen Trigeminusneuralgie. Auch bei der Behandlung der schmerzhaften diabetischen Polyneuropathie und bei zentralen Schmerzsyndromen zeigte Carbamazepin positive Effekte. „Ein Nachteil ist, dass Carbamazepin viele andere Medikamente negativ beeinflusst“, stellt Dr. Mitrović fest.

Der Natriumkanalblocker Oxcarbazepin hat eine bessere Verträglichkeit, da es weniger zu kognitiven Nebenwirkungen führt. Für Lamotrigin konnte bisher eine Wirksamkeit bei der Trigeminusneuralgie nachgewiesen werden. Es ist auch als Monotherapeutikum bei postischämischen zentralen Schmerzsyndromen und bei neuropathischen wirksam. Keine Wirksamkeit zeigte Lamotrigin hingegen bei der diabetischen Neuropathie. Relativ neu ist die Verwendung des Natriumkanalblockers Lacosamid. „Die Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie empfiehlt es bei der Trigeminusneuralgie“, erklärt der Experte.

Auch Lidocain blockiert spannungsabhängige Natriumkanäle in den Zellmembranen der Nervenzelle und zeigte bei Trigeminiuspatient:innen eine sehr gute lokale Wirksamkeit im Mundbereich. „Allgemein kann man feststellen, dass eine Kombination von mehreren Wirkstoffen bei der Trigemini neuralgie besser ist als die Monotherapie mit einem Medikament“, sagt Dr. Mitrović.

Medikamente mit alternativen Wirkmechanismen

Bei diabetischer Polyneuropathie kann zur Schmerzlinderung auch Alpha-Liponsäure (ALA) eingesetzt werden, obwohl die Studienlage zur Wirksamkeit der ALA nicht eindeutig ist. „ALA ist ein Antioxidans mit dem Potenzial, oxidativen Stress zu verringern und die der Neuropathie zugrunde liegende Pathophysiologie zu verbessern“, erklärt Dr. Mitrović .

Valproinsäure (Valproat) war in zwei kleinen placebo-kontrollierten Studien bei diabetischer Neuropathie schmerzlindernd, ihr genauer Wirkmechanismus ist allerdings noch nicht bekannt.

Ein Capsaicin-Pflaster ist zur Behandlung peripherer neuropathischer Schmerzen bei Erwachsenen zugelassen. „Capsaicin ist ein Alkaloid, das einen Hitze- und Schärfereiz über Aktivierung des Vanilloid-Rezeptors bewirkt“, sagt Dr. Mitrović.

Eine Alternative zur Behandlung neuropathischer Schmerzen – etwa bei der Post-Zoster-Neuralgie können intra- bzw. subkutane Injektionen des Nervengiftes Botulinumtoxin, auch bekannt als Botox, sein. „In Studien war Botulinumtoxin besser wirksam als Lidocain, verbesserte den Schlaf und die Patient:innen brauchten weniger Opiode gegen ihre Schmerzen“, stellt Dr. Mitrović fest.

Neue Wirkstoffe nicht in Sicht

Trotz intensiver Suche nach Substanzen, die sehr spezifisch wirken, sind keine neuen Medikamente in Sicht, die gezielt und mit geringen Nebenwirkungen gegen neuropathische Schmerzen wirksam sind. Verbesserungen gibt es aber im Bereich der neurophysiologischen Untersuchungen, mit denen herausgefunden werden kann, welches der vorhandenen Medikamente für welche:n Patient:in am besten geeignet ist. „In näherer Zukunft wird es sehr viel schneller möglich sein, das für die individuellen Neuropathie-Patient:innen am besten geeignete Schmerzmedikament zu finden und die Therapien somit spezifischer zu machen“, resümiert Dr. Mitrović.

Quelle: Prim. Priv.-Doz. Dr. Nenad Mitrović: Pregabalin und Co – sind das wirklich „dirty drugs“? Online-Vortrag „Pain Update 4.3“ der Österreichischen Schmerzgesellschaft (ÖSG), 24. September 2024

Literatur:

Binder A et al: The pharmacological Therapy of Chronic Neuropathic Pain. Deutsches Ärzteblatt International 2016;113:616-26

Halb L, Amann, B J, Bornemann-Cimenti H. Einsatz intra- bzw. subkutaner Botulinumtoxine bei Post-Zoster-Neuralgie. Nervenarzt 2017; 88, 408–414

Munoz-Vendrell A, Teixidor S, Sala-Padro J et al: Intravenous lacosamide and phenytoin for the treatment of acute exacerbations of trigeminal neuralgia: a retrospective analysis of 144 cases. Cephalalgia 2022;42(10):1031-1038

Oh H-M, Chung, M E: Botulinum Toxin for Neuropathic Pain: A Review of the Literature Toxins (Basel) 2015 Aug 14;7(8):3127-54.

Schlereth T. et al., Diagnose und nicht interventionelle Therapie neuropathischer Schmerzen, S2k-Leitlinie, 2019, in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: www.dgn.org/leitlinien

Sindrup, S H, Otto M, Finnerup N B, Jensen, T S: Antidepressants in the treatment of neuropathic pain. Basic and clinical pharmacology and toxicology 2005; 96(6), 399-409.

Waldfoegel J et al. Pharmacotherapy for diabetic peripheral neuropathy pain and quality of life. A systematic review. Published online before print March 24, 2017, doi: <http://dx.doi.org/10.1212>

Wolfe G I, Trivedi J R: Painful peripheral neuropathy and its nonsurgical treatment. Muscle and Nerve 2004;30; 1:319

Mit freundlicher Unterstützung von:



(Die inhaltliche Verantwortung für alle Presstexte liegt ausschließlich bei der Österreichischen Schmerzgesellschaft.)

Rückfragehinweis

Gehrer Plötzeneder DDWS

Clara Girstmair

girstmair@gp-ddws.com

+4369910086773