Neuropathischer Schmerz

Moderne Therapieoptionen und verantwortungsvoller Einsatz potenziell abhängigkeitserzeugender Medikamente

L. Flöther

Kurzfassung

Der Beitrag gibt einen Überblick über die diagnostische Einordnung und die aktuellen systemischen, topischen sowie nichtmedikamentösen Behandlungsmöglichkeiten von neuropathischen Schmerzen. Die verfügbaren Verfahren unterscheiden sich hinsichtlich ihrer Evidenz, ihrer Anwendungsbereiche und ihrer Risikoprofile. Bei der medikamentösen Therapie neuropathischer Schmerzen erfordern Substanzen mit Fehlgebrauchs- und Abhängigkeitspotenzial wie Pregabalin und Opioide eine sorgfältige Indikationsstellung und regelmäßige Verlaufskontrollen. Entscheidend ist eine individuell abgestimmte multimodale Therapie, die die Schmerzlokalisation, Begleiterkrankungen, die Verträglichkeit und die vereinbarten Therapieziele berücksichtigt.

Schlüsselwörter: neuropathischer Schmerz; multimodale Therapie; topische Therapie; Pregabalin; Arzneimittelmissbrauch

Einleitung

Neuropathische Schmerzen gehören zu den häufigsten chronischen Schmerzsyndromen. Sie stellen aufgrund ihrer komplexen Pathophysiologie sowie des häufig begrenzten Ansprechens auf verfügbare Therapien eine besondere Herausforderung im klinischen Alltag dar. In Deutschland sind Schätzungen zufolge 6,9 bis 10 Prozent der Bevölkerung betroffen [1]. Die Schmerzen gehen häufig mit erheblichen Einschränkungen der Mobilität, der Arbeitsfähigkeit und der Lebensqualität einher und verursachen eine hohe individuelle sowie gesundheitsökonomische Belastung [2].

Definition und klinische Einordnung

Die International Association for the Study of Pain (IASP) definiert neuropathischen Schmerz als Schmerz, der durch eine Läsion oder Erkrankung des somatosensorischen Nervensystems verursacht wird [3]. Grundsätzlich ist zwischen neuropathischen, nozizeptiven und noziplastischen Schmerzmechanismen zu unterscheiden. Sind innerhalb eines Krankheitsbildes mindestens zwei dieser Mechanismen an der Schmerzentstehung beteiligt, liegt ein gemischter Schmerz (Mixed Pain) vor [4].

Neuropathische Schmerzen werden entsprechend der Lokalisation der zugrunde liegenden Läsion oder Erkrankung in periphere und zentrale Formen eingeteilt. Eine Übersicht der wichtigsten Erkrankungen zeigt Tabelle 1.

Die Schmerzqualität bei neuropathischen Schmerzen wird häufig als brennend, einschießend oder elektrisierend beschrieben. Als typische sensible Symptome können Parästhesien und Dysästhesien auftreten. In der klinischen Untersuchung können positive Zeichen wie Allodynie und Hyperalgesie sowie negative Zeichen wie Hypästhesie, Hypalgesie oder eine verminderte Temperaturempfindung nachweisbar sein. Eine neuroanatomisch plausible Verteilung von Schmerzen und Sensibilitätsstörungen ist diagnostisch weg-

Tabelle 1: Beispiele für periphere und zentrale neuropathische sowie gemischte Schmerzsyndrome

Schmerzform	Typische Krankheitsbilder
Periphere neuropathische Schmerzen	Schmerzhafte Polyneuropathien (z. B. metabolisch, medikamentös-toxisch, autoimmun, infektiös, malnutritiv, paraneoplastisch, Small-Fiber-Neuropathie) Engpasssyndrome (z. B. Karpaltunnelsyndrom, Sulcus-ulnaris-Syndrom) Schmerzhafte Radikulopathien Neuralgien (Trigeminusneuralgie, Postzosterneuralgie, Okzipitalisneuralgie) Traumatische Nervenläsionen Postoperative neuropathische Schmerzen nach Nervenläsionen
Zentrale neuropathische Schmerzen	Zerebrale Läsionen (z. B. nach Schlaganfall) Spinale Läsionen (z. B. nach Rückenmarkschädigung) Multiple Sklerose
Gemischte Schmerzen (Mixed Pain)	Subgruppen chronischer Rückenschmerzen (Low Back Pain) Komplexes regionales Schmerzsyndrom (CRPS) Subgruppen tumorbedingter Schmerzen Bestimmte chronische postoperative Schmerzsyndrome (z. B. nach Mastektomie, Thorakotomie oder Herniotomie)

Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Binder und Baron [5]

weisend [1]. Validierte Screening-Instrumente ermöglichen eine strukturierte Erfassung neuropathischer Schmerzcharakteristika. Der DN4-Fragebogen verbindet Angaben zur Schmerzqualität mit ausgewählten Befunden der klinischen Sensibilitätsprüfung. Der PainDETECT-Fragebogen erfasst patientenberichtete Schmerzqualitäten, sensorische Begleitphänomene sowie das zeitliche und räumliche Schmerzmuster. Die Ergebnisse ergänzen die Anamnese und die klinisch-neurologische Untersuchung und unterstützen somit die diagnostische Einordnung [1].

Therapieziele und Behandlungsprinzipien

Vor Beginn der Behandlung sollten gemeinsam mit den Patientinnen und Patienten realistische und individuell relevante Therapieziele festgelegt werden. Eine Reduktion der Schmerzintensität um mindestens 30 Prozent gegenüber dem Ausgangswert gilt als klinisch relevant [7]. Ebenso bedeutsam sind Verbesserungen der Schlafqualität, der Alltagsfunktion, der sozialen Teilhabe und der Erhalt der Arbeitsfähigkeit. Der Behandlungserfolg ist regelmäßig multidimensional zu beurteilen. Eine Behandlung ohne klinisch relevanten Nutzen oder mit nicht vertretbaren Risiken sollte angepasst oder beendet werden [6].

Aktuelle evidenzbasierte Therapieempfehlungen

Die zuletzt veröffentlichte deutsche S2k-Leitlinie „Diagnose und nicht interventionelle Therapie neuropathischer Schmerzen" stammt aus dem Jahr 2019 und ist seit dem 30. April 2024 nicht mehr gültig [6]. Eine aktualisierte deutsche Leitlinie liegt derzeit nicht vor. Die folgende Einordnung der Therapieoptionen orientiert sich deshalb vorrangig an den im Jahr 2025 veröffentlichten Empfehlungen der Neuropathic Pain Special Interest Group (NeuPSIG) der IASP [8]. Das NeuPSIG-Update basiert auf einer systematischen Übersichtsarbeit und Metaanalyse von 313 randomisierten Studien und berücksichtigt erstmals auch Verfahren der nichtinvasiven Neuromodulation. Die daraus abgeleiteten Therapieempfehlungen sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

Antidepressiva

Zu den Erstlinientherapien bei neuropathischen Schmerzen gehören trizyklische Antidepressiva, insbesondere Amitriptylin, sowie Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer wie Duloxetin und Venlafaxin [8]. Ihre analgetische Wirkung beruht auf einer Verstärkung der absteigenden inhibitorischen Schmerzbahnen und ist unabhängig von der antidepressiven Wirkung. Aufgrund ihrer anticholinergen, sedierenden und kardialen Wirkungen ist bei älteren Menschen ein zurückhaltender Einsatz trizyklischer Antidepressiva geboten. Die Behandlung soll-

Tabelle 2: Therapieempfehlungen der NeuPSIG 2025 bei neuropathischen Schmerzen

Therapie/Verfahren	Tagesdosis/Anwendung	Therapielinie
	Starke Empfehlung für den Einsatz	
α2δ-Liganden	Gabapentin: 1.200 – 3.600 mg/Tag in 3 Einzeldosen Pregabalin: 150 – 600 mg/Tag in 2 Einzeldosen	Erstlinie
SNRI	Duloxetin: 60 – 120 mg einmal täglich Venlafaxin: 150 – 225 mg/Tag in 1–2 Einzeldosen	Erstlinie
Trizyklische Antidepressiva*	25 – 150 mg/Tag in 1 – 2 Einzeldosen	Erstlinie
	Schwache Empfehlung für den Einsatz	
Lidocain-Pflaster 5 %	1 – 3 Pflaster auf das Schmerzareal, bis zu 12 Stunden/Tag	Zweitlinie
Capsaicin-Pflaster 8 %	1 – 4 Pflaster für 30 – 60 Minuten; Mindestintervall 60 Tage	Zweitlinie
Capsaicin-Creme 0,075 %	Üblicherweise 1 – 3-mal täglich	Zweitlinie
Botulinumtoxin Typ A	50 – 300 Einheiten in das Schmerzareal, etwa alle 3 Monate	Drittlinie
rTMS 10 – 20 Hz über M1	1.200 – 3.000 Impulse pro Sitzung	Bei ausgewählten Patienten
Opioide einschließlich Tramadol	Üblicherweise <120 mg orales Morphinäquivalent/Tag in 2 Einzeldosen Tramadol: 200 – 400 mg/Tag, aufgeteilt auf 2 Retard- oder 3 Einzeldosen	Bei ausgewählten Patienten

M1 = primärer motorischer Kortex; rTMS = repetitive transkranielle Magnetstimulation; SNRI = Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer.
Hinweise: Systemische Arzneimittel in niedriger Dosis beginnen und langsam titrieren; Fachinformationen, Zulassungsstatus, Kontraindikationen und individuelle Risiken beachten. *Trizyklische Antidepressiva werden bei älteren Menschen nicht empfohlen. Für Dosen über 100 mg/Tag wurde ein erhöhtes Risiko eines plötzlichen Herztodes berichtet. Topische Verfahren können bei vulnerablen Patientinnen und Patienten als Erstlinienoption geeignet sein. Capsaicin-Creme wird als Zweitlinientherapie empfohlen, insbesondere wenn Capsaicin-8-%-Pflaster nicht verfügbar sind. Opioide sollten nur bei ausgewählten Patientinnen und Patienten und möglichst kurzzeitig eingesetzt werden.
Quelle: Eigene gekürzte deutschsprachige Darstellung nach Soliman und der NeuPSIG Review Update Study Group [8], CC BY 4.0.

te mit einer niedrigen Dosis begonnen und schrittweise angepasst werden. Der Wirkeintritt ist erst nach mehreren Wochen zu erwarten [6, 8].

α2δ-Liganden

Auch Gabapentin und Pregabalin gehören zu den Erstlinientherapien bei neuropathischen Schmerzen [8]. Beide Substanzen binden an die α2δ-Untereinheit spannungsabhängiger Calciumkanäle und verringern dadurch die Freisetzung exzitatorischer Neurotransmitter. Zu den häufigsten Nebenwirkungen zählen Schwindel, Somnolenz, periphere Ödeme und Gewichtszunahme. Eine langsame Aufdosierung verbessert die Verträglichkeit. Bei eingeschränkter Nierenfunktion ist eine Dosisanpassung zu prüfen und regelmäßig zu evaluieren [6, 8].

Pregabalin: Fehlgebrauchs- und Abhängigkeitspotenzial

Pregabalin ist eine wirksame Erstlinientherapie, besitzt jedoch ein relevantes Potenzial für Fehlgebrauch und Abhängigkeit [8, 9]. Ein erhöhtes Risiko besteht insbesondere bei vorbestehenden Substanzgebrauchsstörungen, vor allem bei einer Opioidabhängigkeit, sowie bei gleichzeitiger Anwendung von Opioiden, Benzodiazepinen oder anderen zentral dämpfenden Substanzen [9]. Vor Therapiebeginn sollten die Suchtanamnese und die Begleitmedikation erfasst und ein konkretes Therapieziel vereinbart werden. Im Verlauf sind die Wirksamkeit, die Dosisentwicklung, vorzeitige Rezeptanforderungen sowie Hinweise auf eine nicht bestimmungsgemäße Einnahme regelmäßig zu überprüfen. Bei fehlendem klinischem Nutzen sollte Pregabalin schrittweise reduziert und die Therapie beendet werden. Ein abruptes Absetzen ist wegen möglicher Entzugssymptome zu vermeiden. Für retardierte Pregabalin-Präparate liegen bislang keine Belege für ein vermindertes Fehlgebrauchs- oder Abhängigkeitspotenzial im Vergleich zu den bisher verfügbaren Formulierungen vor [9].

Topische Therapie

Bei lokalisierten peripheren neuropathischen Schmerzen haben topische Verfahren aufgrund der geringen systemischen Wirkstoffbelastung einen besonderen Stellenwert. Das Lidocain-Pflaster mit fünf Prozent Wirkstoffgehalt blockiert spannungsabhängige Natriumkanäle und eignet sich insbesondere für die oberflächliche Schmerzareale mit Allodynie. Es ist zur Behandlung der Postzosterneuralgie zugelassen. Bei anderen peripheren neuropathischen Schmerzen erfolgt die Anwendung außerhalb der Zulassung. Das Capsaicin-Pflaster mit acht Prozent Wirkstoffgehalt aktiviert TRPV1-Rezeptoren und führt zu einer vorübergehenden Defunktionalisierung kutaner Nozizeptoren. Bereits eine einmalige Anwendung kann Schmerzen über mehrere Wochen bis Monate lindern. Die Anwendung des Capsaicin-Pflasters sollte durch entsprechend geschultes medizinisches Fachpersonal erfolgen, vorzugsweise in spezialisierten Zentren. Aufgrund ihrer guten systemischen Verträglichkeit können Lidocain- und Capsaicin-Pflaster bereits frühzeitig bei älteren oder multimorbiden Menschen eingesetzt werden [6, 8].

„Opioide einschließlich Tramadol können bei ausgewählten Patientinnen und Patienten eingesetzt werden, wenn die vorhandenen Therapieoptionen nicht ausreichend wirken oder nicht vertragen werden."

Capsaicin-Creme mit einem Wirkstoffgehalt von 0,075 Prozent wird als Zweitlinientherapie empfohlen, insbesondere wenn Capsaicin-Pflaster mit acht Prozent Wirkstoffgehalt nicht verfügbar sind [8].

Topisches Ambroxol hemmt neuronale Natriumkanäle und wird in der Regel als individuell hergestellte Rezeptur mit 20 Prozent Ambroxol eingesetzt. Präklinische Untersuchungen und Fallserien deuten auf mögliche analgetische Effekte hin. Da kontrollierte klinische Studien und eine standardisierte Dosierung fehlen, ist die Anwendung als individueller Off-Label-Therapieversuch einzuordnen [10, 11].

Botulinumtoxin Typ A kann bei lokalisierten peripheren neuropathischen Schmerzen in spezialisierten Zentren als Drittlinientherapie in Betracht gezogen werden. Je nach Anwendungsort wird ein Dosisbereich von 50 bis 300 Einheiten empfohlen. Die Applikation erfolgt intradermal oder subkutan in das schmerzhafte Areal. Nach etwa drei Monaten ist eine erneute Verabreichung möglich. Die Anwendung bei neuropathischen Schmerzen erfolgt außerhalb der Zulassung [8].

Opioide und Cannabinoide

Opioide einschließlich Tramadol können bei ausgewählten Patientinnen und Patienten eingesetzt werden, wenn die vorhandenen Therapieoptionen nicht ausreichend wirken oder nicht vertragen werden [8]. Auch bei regelrechter Langzeitanwendung können eine Toleranzentwicklung und körperliche Abhängigkeit auftreten. Hinzu kommen Risiken für Fehlgebrauch und Überdosierung. Die Behandlung sollte als kontrollierter Therapieversuch mit klar definierten Schmerz- und Funktionszielen regelmäßig überprüft werden. Die deutsche S3-Leitlinie zur Langzeitanwendung von Opioiden bei chronischen,

nicht tumorbedingten Schmerzen empfiehlt, nichtmedikamentöse und adjuvante Verfahren in die Behandlung zu integrieren. Eine Tagesdosis von mehr als 120 mg oralem Morphinäquivalent sollte auf begründete Ausnahmefälle beschränkt bleiben [12].

Aus der aktuellen Evidenz lässt sich für den Einsatz von Cannabinoiden bei neuropathischen Schmerzen keine allgemeine Empfehlung ableiten. In therapierefraktären Einzelfällen kann nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung ein Behandlungsversuch erwogen werden. Die Einleitung und Verlaufskontrolle sollten durch schmerzmedizinisch erfahrene Behandelnde erfolgen [13].

Nichtmedikamentöse Therapie und Neuromodulation

Nichtmedikamentöse Maßnahmen sollten frühzeitig in ein multimodales Behandlungskonzept integriert werden. Physio- und Bewegungstherapie sowie ergotherapeutische Maßnahmen dienen dem Erhalt von Mobilität, Alltagsfunktion und Selbstständigkeit. Zudem wirken sie einer durch die Schmerzen bedingten Vermeidung von Aktivität entgegen. Edukative und schmerzpsychologische Verfahren fördern die Schmerzbewältigung, das Gefühl der Selbstwirksamkeit und die soziale Teilhabe [6]. Die transkutane elektrische Nervenstimulation kann trotz begrenzter Evidenz als ergänzende Maßnahme individuell erprobt werden [14]. Die hochfrequente repetitive transkranielle Magnetstimulation des primären motorischen Kortex kann bei ausgewählten Patientinnen und Patienten eingesetzt werden und sollte in spezialisierten Zentren erfolgen [8].

Fazit für die Praxis

Systemische Erstlinientherapien bilden die medikamentöse Grundlage. Topische Verfahren erweitern die Behandlungsmöglichkeiten bei lokalisierten peripheren neuropathischen Schmerzen. Nichtmedikamentöse Maßnahmen sollten frühzeitig und dauerhaft in die Therapie integriert werden. Für Pregabalin und Opioide ist eine sorgfältige Indikationsstellung erforderlich. Es müssen klare Therapieziele definiert und regelmäßige Verlaufskontrollen durchgeführt werden. Voraussetzungen für die Fortführung einer Therapie sind ein klinisch relevanter Nutzen und ein vertretbares Nutzen-Risiko-Verhältnis.

Glossar

Allodynie: Schmerzempfindung durch einen Reiz, der normalerweise nicht schmerzhaft ist, beispielsweise durch leichte Berührung.
Dysästhesie: Unangenehme veränderte Empfindung, die spontan oder durch einen Reiz ausgelöst auftreten kann.
Fehlgebrauch: Einnahme eines Arzneimittels außerhalb der vereinbarten therapeutischen Anwendung, beispielsweise in höherer Dosis oder häufiger als verordnet.
Neuropathischer Schmerz: Schmerz, der durch eine Läsion oder Erkrankung des somatosensorischen Nervensystems verursacht wird.
Nozizeptiver Schmerz: Schmerz, der durch eine tatsächliche oder drohende Schädigung nicht-neuralen Gewebes und die Aktivierung von Nozizeptoren entsteht.
Noziplastischer Schmerz: Schmerz infolge einer veränderten Schmerzverarbeitung, ohne dass eine eindeutige Gewebeschädigung oder Nervenschädigung als Ursache nachweisbar ist.
Off-Label-Anwendung: Anwendung eines Arzneimittels außerhalb der zugelassenen Indikation, Dosierung, Patientengruppe oder Applikationsart.
Parästhesie: Abnorme, nicht zwingend unangenehme Empfindung, die spontan oder durch einen Reiz ausgelöst auftreten kann.
Toleranzentwicklung: Nachlassen einer Arzneimittelwirkung bei wiederholter Anwendung, sodass für die gleiche Wirkung höhere Dosen erforderlich sein können.
TRPV1-Rezeptor: Ionenkanal auf schmerz- und temperaturempfindlichen Nervenfasern, der unter anderem durch Hitze und Capsaicin aktiviert wird. ■

Potenzielle Interessenkonflikte:
Vortragshonorare und Reisekostenunterstützungen von Grünenthal GmbH, STADAPHARM GmbH und Astellas Pharma GmbH innerhalb der vergangenen fünf Jahre.
Weitere finanzielle oder nichtmaterielle Interessenkonflikte bestehen nicht.



Dr. med. Lilit Flöther, D.E.S.A., MSc
Zentrum für Schmerz- und Palliativmedizin
Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin
Universitätsmedizin Halle
Ernst-Grube-Straße 40, 06120 Halle (Saale)
E-Mail: lilit.floether@uk-halle.de