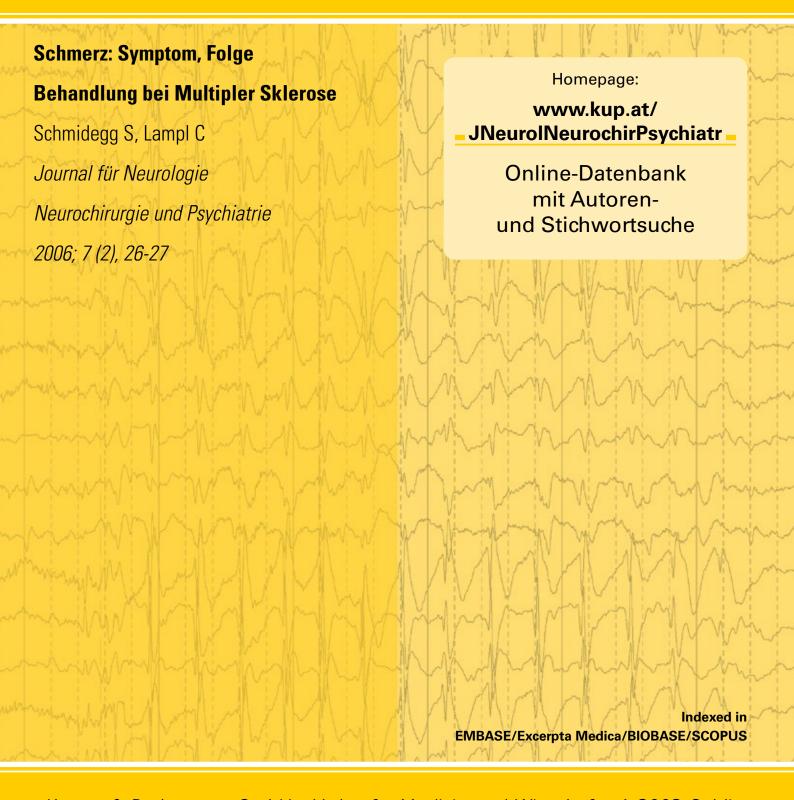
Journal für

# Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/ JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems



Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M, Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

# 76. Jahrestagung



Joint Meeting mit der Französischen Gesellschaft für Neurochirurgie

Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie DGNC



Im Spannungsfeld zwischen Forschung und Patientenversorgung

PROGRAMM JETZT ONLINE EINSEHEN!





# Schmerz: Symptom, Folge, Behandlung bei Multipler Sklerose

S. Schmidegg, Ch. Lampl

Schmerz ist ein viel häufigeres Symptom bei Patienten mit Multipler Sklerose als angenommen. In 5,5 % der Patienten ist Schmerz ein vorherrschendes Symptom, entweder alleine oder in Kombination mit anderen Symptomen, z. B. der Spastizität. Häufigste Symptome sind ein zentral neuropathischer Schmerz, die Allodynie und Hyperalgesie sowie Trigeminusneuralgien.

Schlüsselwörter: Multiple Sklerose, Schmerzsyndrome, Spastizität, Trigeminusneuralgie

Managing Pain Symptoms in Patients with Multiple Sclerosis. Pain is more common in multiple sclerosis than has previously been recognised. In 5.5 % of all patients pain is a presenting symptom, alone or in combination with other symptoms, such as spasticity. The most common neurological pain syndrome is central neuropathic pain, allodynia and hyperalgesia. Trigeminal neuralgia in multiple sclerosis started later in life and after longer disease duration than non-trigeminal pain. Both types of central pain existed either chronically or as a feature of relapse. J Neurol Neurochir Psychiatr 2006; 7 (2): 26–7.

Key words: multiple sclerosis, pain syndromes, spasticity, trigeminal neuralgia

B ei der Betreuung von Patienten mit Multipler Sklerose (MS) ist das Wissen um die verschiedenen Schmerzzustände, die im Laufe der Erkrankung entstehen, von großer Bedeutung, da sie unterschiedlicher Strategien bedürfen, um den gewünschten Erfolg zu erzielen. So ist zu Beginn besonders auf Schmerz als Erstmanifestation im Sinne eines Erstschubs zu achten, hier seien als Beispiel der Bewegungsschmerz des Bulbus bei Optikusneuritis oder die Trigeminusneuralgie zu nennen. Der Schmerz kann also bei Kenntnis der epidemiologischen Daten ein klinisch-diagnostisches Hilfsmittel sein.

Im weiteren Verlauf treten oft chronische Schmerzzustände auf, zum Beispiel durch Spastik oder Harnwegsinfekte verursacht, deren gänzliche Beseitigung oft nicht möglich ist, durch Aufklärung und Linderung kann aber die Lebensqualität gesteigert werden.

Ätiopathogenetische Einteilung [1]:

- Schmerz, direkt durch MS verursacht (Trigeminusneuralgie oder tonische Spasmen)
- Schmerz, indirekt bedingt durch MS (Spastik, schmerzhafte Druckläsionen)
- Therapieinduzierter Schmerz bei MS (lokale Reaktionen wie Rötung, Kopfschmerzen)
- Schmerzzustände, unabhängig von der Grundkrankheit MS

### Therapeutische Ansätze und Überlegungen

Schmerzhafte, paroxysmale Symptome, wie tonische Spasmen, werden zuerst mit Gabapentin oder einem anderen Antikonvulsivum behandelt. Erst sekundär sollte an ein trizyklisches Antidepressivum (z. B. Amitriptylin) gedacht werden.

Cannabinoide könnten nicht nur hilfreich bei der Behandlung von Symptomen der multiplen Sklerose, wie Schmerzen und Spastik, sein, sondern auch einen positiven Effekt auf die der Krankheit zugrundeliegenden Prozesse haben.

Aus der Abteilung für Neurologie und Psychiatrie, Schmerz- und Kopfschmerzzentrum am AKH Linz

<u>Korrespondenzadresse:</u> Priv.-Doz. Dr. med. Christian Lampl, AKH Linz, Abteilung für Neurologie und Psychiatrie, Schmerz- und Kopfschmerz-zentrum, A-4020 Linz, Krankenhausstraße 9;

E-Mail: christian.lampl@akh.linz.at

Drei Grundlagen-Studien und eine Studie am Menschen ergänzen die verfügbaren Daten. Eine Gruppe von spanischen Wissenschaftern [2] induzierte eine immunvermittelte Erkrankung, die als Modell für die menschliche Multiple Sklerose dient. Die Behandlung mit verschiedenen synthetischen Cannabinoiden verbesserte signifikant die neurologischen Defizite. Cannabinoide reduzierten zudem verschiedene Entzündungszeichen, darunter die Infiltration bestimmter Immunzellen (CD4+ T-Zellen) in das Rückenmark. Eine US-amerikanische Gruppe untersuchte in dem gleichen Tiermodell der MS die Wirkung des synthetischen Cannabinoids WIN55,212 auf Immunparameter [3]. Sie fand eine Abnahme der Interferon-γ-Produktion und eine Hemmung mehrerer entzündungsfördernder Zytokine (TNF- $\alpha$ , Interleukin-1 $\beta$  und Interleukin-6). Allerdings fand sich in einer klinischen Studie holländischer Wissenschafter mit 16 MS-Patienten, die einige Wochen lang niedrige Dosen eines Cannabisextraktes erhalten hatten, ein leichter Anstieg von TNF- $\alpha$  [4]. Daher ist es zu früh, die Wirkung von Cannabis oder der einzelnen Cannabinoide auf den zugrundeliegenden Immunprozeß bei der MS vorherzusagen. Bei einer großen britischen Studie mit über 600 Patienten konnte im Vergleich zu Placebo eine signifikante subjektive, jedoch nicht objektivierbare Reduktion der Spastik unter dem Cannabisextrakt Dronabinol festgestellt werden [5], außerdem kam es bei den Patienten zu einer objektivierbaren funktionellen (10-Meter-Gehstrecke) und zu einer deutlichen subjektiven Verbesserung. Daneben wurden jüngst kleinere positive Studien veröffentlicht, in denen es unter Dronabinol zu einer Verbesserung von Spastik, Blasenfunktion und Lebensqualität sowie zu einer deutlichen Reduktion von MS-assoziierten neuropathischen Schmerzen kam.

Die Behandlung der bei MS symptomatischen Trigeminusneuralgie unterscheidet sich nicht wesentlich von der idiopathischen [1]. Das wirksamste Medikament ist Carbamazepin (Tegretol, Neurotop). Wegen seiner Nebenwirkungen muß die Dosierung jedoch sorgfältig und langsam erhöht werden. Ist eine wirksame Dosierung erreicht (max. 1200 mg), so soll diese nicht mehr verändert, sondern langfristig beibehalten werden. Wenn Carbamazepin nicht wirkt oder nicht gut vertragen wird, kann Gabapentin (2400–3600 mg) oder Pregabaline (300–600 mg) versucht werden. Alternativen sind Valproat und Clonazepam. Konventionelle Schmerzmittel wie nichtsteroidale Antiphlogistika oder Morphinderivate helfen bei der Trigeminusneuralgie wenig. Eine gezielte Infiltration der peripheren

Enden des Nervs mit lokalen Betäubungsmitteln kann in Einzelfällen vorübergehend Linderung bringen. Effizienter könnte die GLOA (Ganglionäre Opioidanalgesie) sein. Bei der GLOA werden ca. 2 ml einer verdünnten Lösung von Buprenorphin, entsprechend 0,06 mg Bruprenorphin (1 Amp. Bruprenorphin auf 10 ml NaCl 0,9%ig aufziehen), transoral mit Hilfe eines Abstandshalters in die Nähe des Ganglion cervicale superior injiziert. Spätestens nach 2 Injektionen an aufeinanderfolgenden Tagen sollte die Anzahl der Attacken deutlich zurückgegangen sein, ansonsten ist das Verfahren ungeeignet. Als Nebenwirkung ist die unweigerliche Triggerung einer Attacke, Übelkeit während des Injektionsvorganges (Injektion nur vier Stunden nach der letzten Nahrungsaufnahme!) und die Ausbildung eines Hämatoms zu nennen.

Da bei MS-Patienten ein anderer pathogenetischer Mechanismus als ein neurovaskulärer Kontakt anzunehmen ist, nämlich eine Entmarkung im Trigeminusnerv, werden bei diesen Patienten vorwiegend perkutane Verfahren angewendet, am ehesten die Thermokoagulation oder die Glyzerinrhizolyse. Diese Eingriffe können auch mehrfach ausgeführt werden. Die radiochirurgische Behandlung durch den gezielten und gebündelten Einsatz von radioaktiven Strahlen (Gamma Knife, LINAC) ist ein weiteres läsionelles (ausschaltendes) Verfahren, dessen Wirkung jedoch erst nach mehreren Monaten eintritt.

Die im Verlauf der Erkrankung auftretende Spastik kann durch eine ergänzende adäquate Physiotherapie ebenfalls gelindert werden [6]. Auch Muskelrelaxanzien haben ihren Platz in der symptomorientierten Behandlung der MS [7]. Medikamente wie Baclofen oder Tizanidin haben ihre Wirksamkeit bewiesen [8]. In schweren Fällen kann auch eine lokale Botulinumtoxin-Behandlung oder die intrathekale Anwendung von Baclofen angezeigt sein.

Schmerzhafte Druckläsionen bei Immobilisation sind durch aufmerksame und geschulte Pflege zu vermeiden.

Die subkutane, intramuskuläre oder intravenöse Therapie der Multiplen Sklerose kann lokale Reaktionen wie Rötung, Schwellung oder Entzündung hervorrufen. Der Einstich selbst ist mit Schmerz verbunden. Einschulung durch ausgebildetes Pflegepersonal, Einstichtechnik, Hygiene und Kühlung sind einfache und doch wirksame Strategien, um sowohl Schmerz als auch Angst vor der manchmal täglichen Injektion zu mindern.

Die systemischen Nebenwirkungen der immunmodulierenden Therapie, wie Muskelschmerzen, Kopfschmerzen oder Fieber sollten mit Paracetamol oder Ibuprofen behandelt werden.

Kreuzschmerz oder Cephalaea sind bei MS-Patienten häufig, sie können primär oder sekundär sein und im Verlauf der Erkrankung sowohl an Intensität als auch in ihrer Beeinträchtigung zunehmen [9]. Die Behandlung sollte sich hier nicht von den allgemein gültigen Richtlinien unter-

scheiden, natürlich unter besonderer Berücksichtigung des neurologischen Status, des Behinderungsgrades und der Begleitmedikation.

Nicht außer acht zu lassen ist die Rolle der krankheitsspezifischen Rehabilitation, die mehrere Aufgaben erfüllt. Körperliche Stärkung und Verbesserung der Kondition, aktive Bewältigung des Alltags, Kognitionstraining, Prophylaxe von Harnwegsinfekten und Druckläsionen, Entlastung und Motivation des Betreuers, Vorbeugen von Kontrakturen bei ausgeprägter Spastik, um nur einige der Ziele zu nennen. Nachgewiesen ist auch der positive Effekt der Rehabilitation auf die Verarbeitung der Krankheit und die Förderung bzw. Erhaltung der Selbständigkeit.

#### Zusammenfassung

Schmerz ist ein häufig übersehenes, die Lebensqualität jedoch potentiell sehr beeinträchtigendes Symptom der Multiplen Sklerose. Der erste Schritt zur richtigen Behandlung ist das aktive Erfassen von Schmerzzuständen. Sowohl die klinische Untersuchung durch den betreuenden Arzt, als auch der Kontakt zur Krankenschwester oder zur Pflegeperson helfen, die aktuellen Probleme zu erkennen und eine stadiengerechte Therapie einzuleiten.

Der Verlauf der Multiplen Sklerose ist leider heute noch nicht vorhersehbar und so können auch Schmerzbilder passager sein. Die richtige Behandlung hilft entscheidend mit, die Lebensqualität unserer Patienten zu verbessern und Angst zu nehmen. Weiters werden durch die symptomorientierte Therapie Zufriedenheit und Compliance der Patienten gesteigert!

#### Literatur:

- Pollmann W, Feneberg W, Steinbrecher A, Haupts MR, Henze T. Therapy of pain syndromes in multiple sclerosis – an overview with evidence-based recommendations. Fortschr Neurol Psychiatr 2005; 73: 268–85.
- Arevalo-Martin A, Vela JM, Molina-Holgado E, Borrell J, Guaza C. Therapeutic action of cannabinoids in a murine model of multiple sclerosis. J Neurosci 2003; 23: 2511–6.
- Croxford JL, Miller SD. Towards cannabis and cannabinoid treatment of multiple sclerosis. Drugs Today (Barc) 2004; 40: 663–76.
- Killestein J, Hoogervorst EL, Reif M, Blauw B, Smits M, Uitdehaag BM, Nagelkerken L, Polman CH. Immunomodulatory effects of orally administered cannabinoids in multiple sclerosis. J Neuroimmunol 2003; 137: 140–3.
- Zajicek JP, Sanders HP, Wright DE, Vickery PJ, Ingram WM, Reilly SM, Nunn AJ, Teare LJ, Fox PJ, Thompson AJ. Cannabinoids in multiple sclerosis (CAMS) study: safety and efficacy data for 12 months follow up. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2005; 76: 1664–9.
- Kesselring J, Beer S. Symptomatic therapy and neurorehabilitation in multiple sclerosis. Lancet Neurol 2005; 4: 643–52.
- Delgado-Mendilivar JM, Cadenas-Diaz JC, Fernandez-Torrico JM, Navarro-Mascarell G, Izquierdo G. A study of the quality of life in cases of multiple sclerosis. Rev Neurol 2005; 41: 257–62.
- 8. Boviatsis EJ, Kouyialis AT, Korfias S, Sakas DE. Functional outcome of intrathecal baclofen administration for severe spasticity. Clin Neurol Neurosurg 2005; 107: 289–95.
- La Mantia L, Erbetta A. Headache and inflammatory disorders of the central nervous system. Neurol Sci 2004; 25 (Suppl 3): 148–53.

# Mitteilungen aus der Redaktion

## Besuchen Sie unsere

## zeitschriftenübergreifende Datenbank

**☑** Bilddatenbank

**✓** Artikeldatenbank

**✓** Fallberichte

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

**☑** Bestellung e-Journal-Abo

#### **Haftungsausschluss**

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte** und autorisierte medizinische Berufsgruppen und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

**Impressum** 

**Disclaimers & Copyright** 

**Datenschutzerklärung**