

# Retardiertes Oxycodon bei einer Patientin mit brennenden Dysästhesien bei medikamenteninduziertem polyneuropathischem Schmerzsyndrom

T.-M. Wallasch

Zentrum für ambulante Rehabilitation, Berlin

## Zusammenfassung

Es wird ein Fall einer 39jährigen Patientin berichtet, die nach Therapie mit Interferon- $\alpha$  bei Hepatitis C ein medikamenteninduziertes polyneuropathisches Schmerzsyndrom entwickelte. Trotz einer suffizienten Vorbehandlung mit  $\alpha$ -Liponsäure, Amitriptylin, Carbamazepin und Tilidin/Naloxon bestanden strumpfförmige brennende Dysästhesien der unteren Extremitäten mit Schmerzintensitäten von 8 auf einer visuellen Analogskala von 0–10. Unter einer Behandlung mit retardiertem Oxycodon kam es zu einer signifikanten Schmerzreduktion sowie zur Verbesserung der Lebensqualitätsparameter Stimmung, allgemeine Aktivität, Gehvermögen, Belastbarkeit, Schlaf und Lebensfreude. Entgegen früheren Annahmen sind neuropathische Schmerzen opioid-sensibel.

**Schlüsselwörter:** Neuropathisches Schmerzsyndrom, Opioide, Lebensqualität

## Oxycodon retard in a patient suffering from a polyneuropathy with burning dysaesthesia

T.-M. Wallasch

### Abstract

We report a case of a 39 year old female patient suffering from a polyneuropathy induced by alpha-interferone therapy following hepatitis C infection. Despite treatment with alpha-lipone acide, amitriptyline, carbamazepine and tilidine/naloxone dysaesthesia in the feet remained with an intensity of 8 (VAS 0–10). Treatment with oxycodone produced good results: pain was significantly reduced and quality of life improved.

**Key words:** polyneuropathy, opioidtherapy, quality of life

Neurol Rehabil 2002; 8 (4): 208-210

## Einleitung

Während starke Opioidanalgetika bei der Behandlung von Tumorschmerzen die Mittel der Wahl sind und sie zunehmend auch bei anderen nozizeptiven Schmerzsyndromen eingesetzt werden, ist ihre Anwendung bei neuropathischen Schmerzen (Nervenkompression, Polyneuropathie, posttherpetische Neuralgie, Phantomschmerz) eher selten. Untersuchungen der letzten Jahre belegen aber, daß auch neuropathische Beschwerden zum Spektrum der opioidsensiblen Schmerzen zählen (Tab. 1) und daß viele Patienten gut auf diese Medikamente, insbesondere in der retardierten Form, ansprechen. Die noch häufig vorherrschenden Ressentiments gegen Opioide sollten abgelegt und diese zusätzliche Behandlungsoption in die ärztlichen Therapieschemata mit aufgenommen werden. Dies gilt in besonderem Maße, wenn, wie bei der unten dargestellten Patientin, unter der Behandlung mit Trizyklika und Antikonvulsiva keine ausreichende Schmerzlinderung erzielt werden kann oder diese Medikamente nicht vertragen werden.

Unsere Erfahrungen mit retardiertem Oxycodon (Oxygesic<sup>®</sup>, dessen Wirksamkeit bei neuropathischen Schmerzen bei einem Patientenkollektiv mit Post-Zoster-Neuralgie in einer klinischen Studie untersucht wurde [1], möchte ich am Fall einer Patientin diskutieren.

## Anamnese

Dargestellt wird der Fall einer 39jährigen Krankenschwester (166 cm, 59 kg), verheiratet, 3 Kinder, bei der im Sommer 1997 bei den Symptomen Müdigkeit, allgemeines Krankheitsgefühl und Leistungsschwäche die Erstdiagnose einer Hepatitis C gestellt wurde. Die Hepatitistherapie erfolgte ab Herbst des Jahres mit dem zu diesem Zeitpunkt einzig zugelassenen Medikament Interferon- $\alpha$  in den Standarddosierungen (zunächst 3 x wöchentl. 6 Mio. I.E., dann 3 x wöchentl. 3 Mio. I.E.) [2]. Unter dieser Behandlung wurde eine gute Besserung der klinischen Symptome beobachtet, als sich nach 8 Wochen peripher aufsteigende, strumpfför-

### Opioidsensible Schmerzen

- Degenerative Gelenkerkrankungen
- Tumorschmerzen
- Chronische Pankreatitis
- Phantomschmerzen
- sympathische Reflexdystrophie
- Posttherpetische Neuralgie
- Polyneuropathien unterschiedlicher Genese

Tab. 1: Opioidsensible Schmerzen

mige Sensibilitätsstörungen und brennende Dysästhesien sowie progrediente aufsteigende Lähmungen, bis hin zum Bild einer inkompletten sensomotorischen Tetraparese, entwickelten. Neurologische Störungen wie eine Polyneuropathie oder zerebrale Symptome bis hin zum Krampfanfall sind seltene Nebenwirkungen der Interferontherapie. Nach Absetzen von Interferon- $\alpha$  kam es allmählich zur Rückbildung der Lähmungen. Die Sensibilitätsstörungen und brennenden Dysästhesien persistierten jedoch hartnäckig und waren für die Patientin extrem quälend. Über 13 Monate bis Januar 1999 erfolgten zahlreiche Therapieversuche, u. a. mit Vitamin-B-Komplex,  $\alpha$ -Liponsäure, Amitriptylin, Carbamazepin und Analgetika der WHO-Stufe 1 und 2, ohne daß die brennenden Dysästhesien zufriedenstellend gelindert werden konnten (Tab. 2). Als Vorerkrankungen waren bei der Patientin eine hypothyreote Struma, die hormonsubstituiert wurde, eine Tonsillektomie und Appendektomie im frühen Erwachsenenalter bekannt. Bei Aufnahme im Januar 1999 bestand folgende Medikation: Levothyroxin 100  $\mu$ g (1–0–0), Tilidin/ Naloxon-Tropfen (300 mg/24 mg) und Carbamazepin retard 600 mg (1–0–1).

## Befunde

### Klinik

Strumpfförmige, symmetrische brennende Parästhesien beider Beine bis Kniehöhe, Allodynie. Vibrationsempfinden: Außenknöchel 2/8, Patella 3/8, Hände 4/8, Ellenbogen 5/8. Muskeleigenreflexe an den Armen schwach symmetrisch auslösbar und an den Beinen fehlend. Keine Pyramidenbahnzeichen. Beginnende Atrophie der kleinen Handmuskulatur; Faustschluß nicht vollständig; Fußheberparese mit 4/5. Beidseits angedeuteter Steppergang; Hackengang

Präparat	Anwendung	Ergebnis
Vitamin-B-Komplex	oral und i. m.	ohne Erfolg
$\alpha$ -Liponsäure	oral und i. v.	Besserung der Oberflächensensibilitätsstörungen
Amitriptylin	bis 125 mg/Tag	ohne Erfolg
Carbamazepin ref. plus	600–0–600 mg	Blutspiegel 12,2 $\mu$ g/ml ohne Erfolg
Carbamazepin ref. plus Naxproren	600–0–600 mg 3 x 400 mg	ohne Erfolg
Carbamazepin ref. plus Tilidin/ Naloxon-Tropfen	600–0–600 mg nach Bedarf	Naloxon bis zu einer max. Dosis von 300 mg/Tag leichte Besserung der Dysästhesien

Tab. 2: Vortherapien

nicht möglich; Einbeinstand und Seiltänzerengang sehr unsicher. Übriger neurologischer Status regelgerecht; internistischer Befund unauffällig.

### Labor

Liquor unauffällig; Differentialblutbild ohne Befund, GOT 12 U/l, GPT 10 U/l, g-GT 48 U/l, Autoantikörper negativ, Hepatitis-C-Virus-RNS negativ.

### Neurographie

Die motorischen Nervenleitgeschwindigkeiten des N. tibialis (re. 35 m/s, li. 36 m/s, Norm  $46 \pm 4,7$  m/s) und des N. peroneus (bds. 34 m/s, Norm  $50 \pm 5$  m/s) fanden sich signifikant verzögert und deutlich amplitudenreduziert. Die Nervenleitgeschwindigkeit des N. suralis in der sensiblen Neurographie war nicht meßbar. Der Befund spricht für eine axonal-demyelinisierende Polyneuropathie.

Aufgrund der stärksten, brennenden Gefühlsstörungen, die tags und nachts sowie im Gehen, Stehen, Sitzen und Liegen bestehen, beklagte die Patientin einen schweren Verlust an Lebensqualität. So konnte sie ihren Haushalt nicht mehr selbständig versorgen und war häufig gereizt. Bei zunehmender Interessen- und Antriebslosigkeit nahm sie kaum mehr am gesellschaftlichen Leben teil. Infolge der chronischen Schmerzsymptomatik traten Libidoverlust und zunehmende Eheprobleme auf. Nachdem die Patientin mittlerweile 18 Monaten krankgeschrieben war, trug sie sich mit dem Gedanken, einen Rentenanspruch zu stellen.

### Diagnose

- Medikamentös-toxische sensomotorische Polyneuropathie mit brennenden Dysästhesien
- Hepatitis C

### Therapie und Verlauf

Die Carbamazepin-Basismedikation wurde über einen Zeitraum von drei Wochen wegen Wirkungslosigkeit langsam ausgeschlichen (Reduktion 400 mg/Woche), Tilidin/Naloxon wurde abgesetzt und die Schmerzmedikation auf die Gabe des stark wirksamen Opioid-Agonisten Oxycodon in retardierter Form umgestellt. Wegen der vorbestehenden Lebererkrankung wurde mit der geringsten Initialdosis von 1 x 10 mg begonnen. Die Medikation wurde nebenwirkungsfrei vertragen und nach drei Tagen auf 2 x 10 mg und nach weiteren zwei Tagen auf 2 x 20 mg erhöht.

Die Patientin erhielt eine begleitende Physiotherapie und ein Entspannungstraining. Außerdem nahm sie an einer verhaltenstherapeutischen Schulung für chronische Schmerzpatienten teil und erhielt 2 x wöchentl. ein psychologisches Therapiegespräch nach den Prinzipien der neurolinguistischen Programmierung. Daneben nutzte die Patientin ein TENS-Gerät, mit dessen Bedienung sie vertraut gemacht wurde.

Zur Dokumentation des Therapieverlaufs wurde ein Schmerztagebuch eingesetzt, in dem eine tägliche Einstufung der Schmerzintensität mittels der visuellen Analogskala (Ableseintensität 0–10; 0=kein Schmerz, 10=stärkster vorstellbarer Schmerz) und eine wöchentliche Klassifizierung weiterer Parameter, die die Lebensqualität der Patientin beschreiben, vorgenommen wurde (Skalierung von 0–10; 0=keine Beeinträchtigung, 10=stärkste Beeinträchtigung).

Unter der Medikation mit Oxycodon und den Begleittherapien berichtete die Patientin von einer deutlichen Abnahme der brennenden Dysästhesien. Der Dauerschmerz verschwand nach dreiwöchiger Therapie vollständig. Die verzweifelt-depressive Grundstimmung der Patientin besserte sich zunehmend, und sie nahm wieder rege am Familien- und Gesellschaftsleben teil. Weitere Veränderungen nach den Angaben des Schmerztagebuchs stellt Abbildung 1 dar. Die Patientin wurde als arbeitsfähig entlassen, und die Frühberentung ist seitdem kein Thema mehr für sie.

### Diskussion

Infolge einer  $\alpha$ -Interferonbehandlung bei Hepatitis C erkrankte die 39jährige Krankenschwester an einer medikamentös-induzierten Polyneuropathie. Die Interferonbehandlung wurde daher nach etwa acht Wochen abgebrochen. Bei der Aufnahme in unser Zentrum zeigte die Patientin einerseits ein dauerhaftes Ansprechen auf die Interferon-Behandlung im Sinne einer Negativierung der Virus-RNS und der Normalisierung der Transaminasen (mit Ausnahme der  $\gamma$ -GT). Gleichzeitig bestanden aber massiv quälende, brennende, distal symmetrische Dysästhesien fort, und es hatte sich in den 13 Monaten vor der Erstvorstellung bei uns ein chronisches Schmerzsyndrom mit Rückzugstendenzen, depressiver Verstimmung und Antriebsarmut entwickelt. Gegenüber den herkömmlichen Behandlungsstrategien mit der Gabe von Vitamin-B-Komplex,  $\alpha$ -Liponsäure und dem Einsatz von Carbamazepin sowie des serotonergen Thymoleptikums Amitriptylin hatten sich die Schmerzen als therapieresistent erwiesen. Lediglich die Vormedikation mit Tilidin/Naloxon konnte die Beschwerden der Patientin kurzfristig bessern.

Aufgrund der Intensität der brennenden Parästhesien und der Entwicklung eines chronischen Schmerzsyndroms, in dessen Folge die Erwerbsfähigkeit der jungen Patientin bedroht war, entschlossen wir uns zur Therapie mit retardiertem Oxycodon. Bei vorbestehender Lebererkrankung begannen wir die Therapie mit der halben empfohlenen Anfangsdosierung, die von der Patientin nebenwirkungsfrei toleriert wurde, und steigerten die Tagesdosis zügig auf 40 mg. Die Leberenzymparameter zeigten hierunter keine signifikanten Veränderungen. Die Dauerschmerzen verschwanden unter dieser Therapie vollständig, und die allgemeine Schmerzstärke lag nur noch bei 2 auf einer visuellen Analogskala. Die Patientin war von der schmerzstillenden Wirkung begeistert. Die zweimal tägliche Gabe war für die gute Schmerzkontrolle völlig ausreichend und unter-

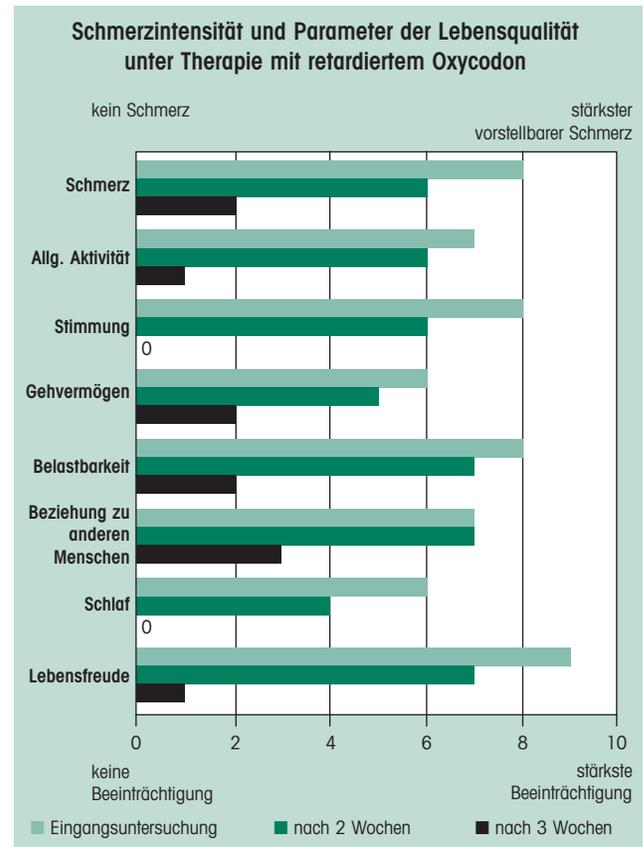


Abb. 1: Schmerzintensität und Parameter der Lebensqualität unter Therapie mit retardiertem Oxycodon (Oxygesic\*/Mundipharma)

stützte die sehr gute Compliance. Gleichzeitig konnten die psychosozialen Folgen entscheidend gemildert werden. Die Lebensqualität nahm deutlich zu, der Mittelwert der sieben neben der Schmerzstärke protokollierten Parameter sank von 7,3 über 6,0 auf 1,5 nach 3 Wochen. Die Erwerbsfähigkeit der Patientin konnte wiederhergestellt werden. Nach unseren Erfahrungen ist retardiertes Oxycodon wirkungsvoll und nebenwirkungsarm bei neuropathischen Schmerzsyndromen einsetzbar. Wie bei der beschriebenen Patientin wird unter Dosierungen bis 40 mg täglich meist keine Obstipation beobachtet, so daß diese Patienten in der Regel ohne Laxantien auskommen. Retardiertes Oxycodon eignet sich bei nicht-tumorbedingten chronifizierten Schmerzen hervorragend als alternatives Stufe-2-Opioid und bei Tumorschmerzen beim Übergang von WHO-Stufe-2 zu Stufe 3.

### Literatur

1. Watson CP, Babul N: Efficacy of oxycodone in neuropathic pain. A randomised trial in postherpetic neuralgia. *Neurol* 1998; 50: 1837-1841
2. Zachoval R: Behandlung der chronischen Virushepatitis. *Der Bay Int* 1998; 18: 314-312

### Korrespondenzadresse:

Priv.-Doz. Dr. med. habil. T.-M. Wallasch  
 Ärztlicher Direktor des Zentrums für ambulante Rehabilitation  
 Gartenstr. 5  
 10115 Berlin