

Jahrgang 27

Nummer 15/2005

Antiepileptika bei neuropathischen Schmerzen (UP. Masche) 57

Neuropathische Schmerzen lassen sich nicht nur durch Antidepressiva, sondern gelegentlich auch durch Antiepileptika lindern. Bei Trigeminusneuralgie ist Carbamazepin das Mittel der Wahl. Gabapentin und Pregabalin sind bei diabetischer und postherpetischer Neuralgie als ähnlich wirksam dokumentiert.

Übersicht

Antiepileptika bei neuropathischen Schmerzen

UP. Masche

Manuskript durchgesehen von M. Curatolo, W.G. Friedli,
M. Sturzenegger, M. Tramèr

Als neuropathisch werden Schmerzen bezeichnet, die sich als Folge einer Krankheit, Läsion oder Dysfunktion des peripheren oder zentralen Nervensystems entwickeln. Im Gegensatz zu *nozizeptiven* Schmerzen, die durch *Stimulation von Schmerzrezeptoren* entstehen, beruhen neuropathische Schmerzen auf einer *abnormen Nervenleitung*. Die Pathophysiologie neuropathischer Schmerzen ist noch wenig geklärt. Sie entstehen, wenn Funktion oder Struktur von schmerzvermittelnden Afferenzen gestört ist, wobei sowohl sensible Nerven in der Peripherie als auch afferente Rückenmarksbahnen oder zentrale Projektionsfelder betroffen sein können. Vermutlich führen Reparatur- und Reorganisationsvorgänge in den Nervenzellen dazu, dass die Balance der Neurotransmitter-Wirkungen gestört wird; auch lässt sich in den lädierten Axonmembranen eine Zunahme von Natriumkanälen beobachten, welche die ektope Reizbildung fördern. Infolge der vermehrten und veränderten afferenten Impulse reagiert das zentrale Nervensystem auf verschiedenen Ebenen (spinal, thalamisch) mit sekundären Veränderungen, was ebenfalls zu einer Übererregbarkeit beiträgt, gekennzeichnet durch eine erniedrigte Reizschwelle oder verstärkte Reizantwort.¹

Beispiele von neuropathischen Schmerzsyndromen sind die *Trigeminusneuralgie*, die *diabetische Neuropathie* und die *postherpetische Neuralgie*. Sie stellen gut definierte Krankheitsbilder dar, weshalb bei ihnen praktisch alle wichtigen Studien durchgeführt wurden, die sich mit der medikamentösen Behandlung neuropathischer Schmerzen befassten. Eine weitere häufige Ursache neuropathischer Schmerzen bilden Nervenkompressionssyndrome (radikuläre Läsionen, periphere «En-

trapment»-Syndrome). Die wichtigsten Krankheiten oder Zustände, bei denen neuropathische Schmerzen vorkommen können, sind in Tabelle 1 zusammengestellt; die Unterscheidung zwischen den häufigeren peripher vermittelten und den selteneren vom Zentralnervensystem ausgehenden Formen ist nur mit Vorbehalt möglich, da in den meisten Fällen sowohl periphere als auch zentrale Mechanismen von Bedeutung sind.²

Neuropathische Schmerzen äussern sich typischerweise als brennende oder schneidende Dauerschmerzen oder als elektrisierend einschliessende Schmerzattacken. Sie treten entweder spontan auf oder ausgelöst durch mechanische, thermische, chemische oder gar emotionale Trigger. Bei den reizinduzierten unterscheidet man zwischen der *Alloodynie* (Schmerzen bei einem Reiz, der üblicherweise keine Schmerzen erzeugt) und der *Hyperalgesie* (verstärkte Schmerzen bei einem Reiz, der auch normalerweise Schmerzen verursacht). Jegliche Charakteristika neuropathischer Schmerzen manifestieren sich aber meistens nicht isoliert, sondern in gemischter Form. Als ein wesentliches Merkmal neuropathischer Schmerzen gilt, dass in der betroffenen Körperregion auch Parästhesien, Dysästhesien oder andere Sensibilitätsstörungen vorkommen.

Zur Quantifizierung neuropathischer Schmerzen dient zum Beispiel die weit verbreitete 11-stufige numerische Skala, bei der 0 keine Schmerzen und 10 die schlimmsten vorstellbaren Schmerzen bedeuten. Erfahrungsgemäss entspricht ein Wert bis ungefähr 4 einer Schmerzintensität, die für viele Leute erträglich ist, so dass sich erst oberhalb dieser Grenze eine Behandlungsindikation ergibt. Auf einer numerischen Skala sollte eine Schmerzlinderung mindestens 30% betragen, damit sie als klinisch relevant gewertet werden kann.³ Für die detailliertere Beurteilung von neuropathischen Schmerzen existieren Skalen, in denen der Schmerz nicht nur quantitativ, sondern auch qualitativ erfasst wird. (z.B. «McGill Pain Questionnaire»).

Die *Behandlung* von neuropathischen Schmerzen ist mehrheitlich symptomatisch, da sich die Grundlage bzw. der ursächliche Faktor selten entscheidend beeinflussen lässt. Ausnahmen, bei denen *kausale* Therapien im Vordergrund stehen, bilden Neuropathien, die mit Infektionen zusammenhängen (Borreliose, Herpes zoster) oder die durch einen Mangelzustand bedingt sind (z.B. Vitamin-B₁₂-Mangel) sowie das Guillain-Barré-Syndrom; ferner scheint es bei der diabetischen Neuropathie, dass eine gute Blutzuckereinstellung zur