

Bei Herpes Zoster und Diabetes

Neuropathischen Schmerz an der Wurzel packen

ZÜRICH – Für die First-Line-Therapie neuropathischer Schmerzen gibt es in der Schweiz eine Neuzulassung: Das Antikonvulsivum Pregabalin lindert Schmerzen von Patienten mit diabetischer Neuropathie oder postherpetischer Neuralgie.

Die aktuellen Leitlinien zur Therapie neuropathischer Schmerzen wurden von Experten verschiedener Fachrichtungen an dem Kongress „4th International Conference on the Mechanisms and Treatment of Neuropathic Pain“ erarbeitet und anschliessend veröffentlicht¹. Demnach besteht die Primärtherapie neuropathischer Schmerzen – beispielsweise im Rahmen eines Diabetes mellitus – derzeit aus Koanalgetika wie trizyklischen Antidepressiva oder Antikonvulsiva. Ebenfalls zum Einsatz kommen Opioidanalgetika, ein 5%iges Lidocainpflaster oder Tramadol. Für diese Substanzgruppen liegen evidenzbasierte Daten vor.

Antikonvulsiva gegen Schmerz

Das Antikonvulsivum Gabapentin hat seine Wirksamkeit in der Therapie neuropathischer Schmerzen bereits mehrfach bewiesen. In einer randomisierten Doppelblindstudie² mit 165 Diabetikern, die seit mindestens einem Jahr an neuropathischen Schmerzen litten, bekamen die Studienteilnehmer das Antikonvulsivum, je nach Ver-

träglichkeit in einer Dosis bis zu 600 mg/d, oder Placebo. In der Verum-Gruppe verbesserten sich Schmerzscore sowie Schlafqualität signifikant gegenüber Placebo.

Pregabalin stopft die Kalziumkanäle

Pregabalin stellt eine Weiterentwicklung von Gabapentin dar und ist ebenso wie Gabapentin ein Gamma-Aminobuttersäure – Analogon. Beide Substanzen sind Alpha-2-Delta-Liganden und vermindern den Kalziumeinstrom in die Nervenzelle, indem sie an den Kalziumkanal binden. Pregabalin bindet stärker und mit höherer Affinität als Gabapentin an die Kalziumkanäle. Es ist aufgrund einer hohen Bioverfügbarkeit rasch wirksam.

Die neue Substanz zeichnet sich – bei guter Verträglichkeit – durch eine hohe Wirksamkeit gegen Schmerzen und positive Effekte auf den Parameter Schlaf aus.

Beim neuropathischen Schmerz kommt es zu einem übermässigen Einstrom von Kalziumionen und damit zu einem neuronalen Übererregungszustand. Die Folge ist eine

unkontrollierte Ausschüttung von Glutamat, Noradrenalin und Substanz P. Pregabalin bindet selektiv an die Alpha-2-Untereinheit der spannungsabhängigen Kalziumkanäle. Durch diese Bindung findet eine Modulation am Kalziumkanal statt: Die Freisetzung exzitatorischer Neurotransmitter nimmt ab. Klinisch manifestiert sich diese Modulation als analgetische, anxiolytische und antikonvulsive Wirkung. Eine agonistische Wirkung am GABA-Rezeptor findet nicht statt.

Klinisch belegte Wirksamkeit

Wie Professor Dr. Robert Dworkin von der Universität Rochester, New York, berichtete, gibt es klinische Daten zur Wirkung von Pregabalin aus 10 Studien an über 10 000 Patienten mit neuropathischen Schmerzen.

Zum Beispiel bei 146 Patienten mit einer schmerzhaften diabetischen Polyneuropathie³ wurde unter Pregabalin 300 mg täglich eine erhebliche Besserung der Schmerzscore, sowie eine signifikante Verminderung von Angst und Anspannung im Vergleich zu Placebo erzielt.

Diagnose PZN

Eine andere Ursache für einen neuropathischen Schmerz kann eine Herpes-Zoster-Infektion mit nach-

Therapie bei neuropathischem Schmerz

- Antikonvulsiva
- Trizyklische Antidepressiva
- Tramadol
- 5 % Lidocainpflaster (USA)
- Opioidanalgetika

Quelle: Prof. Dr. RH Dworkin

foldener Neuralgie und persistierendem Schmerz (Post-Zoster-Neuralgie, PZN) sein. Die konsequente Analgesie hat neben der Schmerzlinderung das Ziel, eine Sensibilisierung peripherer und zentraler Neuronen und damit eine Allodynie zu verhindern, bei der bereits Berührungsreize als schmerzhaft empfunden werden. Auch hier kommen unterstützend Antikonvulsiva wie Pregabalin zum Einsatz.

Eine kürzlich veröffentlichte achtwöchige Studie⁴ an 238 Patienten mit postherpetischen Schmerzen zeigte eine Überlegenheit des Antikonvulsivums gegenüber Placebo. Sowohl unter 150 mg/Tag als auch unter 300 mg/Tag des Wirkstoffs berichteten signifikant mehr Patienten (26 % bzw. 28 %) über eine Abnahme des mittleren Schmerzscore um mindestens 50 % als unter Placebo (10 %). Die Substanz verminderte nicht nur die Schmerzen effektiv sondern verbesserte auch die Schlaf- und Lebensqualität. Als Nebenwirkungen kamen vor allem Schwindel, Schläfrigkeit und periphere Ödeme vor.

Die schmerzlindernde Wirkung beginnt bereits in der ersten Woche der Medikamenteneinnahme, berichtete Prof. Dworkin. In einer von ihm veröffentlichten Studie⁴ an 174 Patienten mit postherpetischer Neuralgie bekamen Betroffene Pregabalin in einer Dosis von 300 mg, 600 mg oder Placebo. „Bereits nach einem Tag konnten wir eine signifikante Abnahme auf der Schmerzskala unter Pregabalin verzeichnen.“

Die Therapie bei Patienten mit neuropathischen Schmerzen liegt im Allgemeinen bei 150 mg pro Tag, die unabhängig von den Mahlzeiten auf zwei oder drei Einnahmen verteilt werden. Bei ungenügender Schmerzreduktion kann man nach einer

Woche die Dosis auf 300 mg täglich erhöhen. Eine wiederholte Dosissteigerung ist nach einer weiteren Woche auf eine Maximaldosis von 600 mg/d möglich. „Selbst unter Maximaldosis war das Nebenwirkungsprofil akzeptabel“, so der Experte.

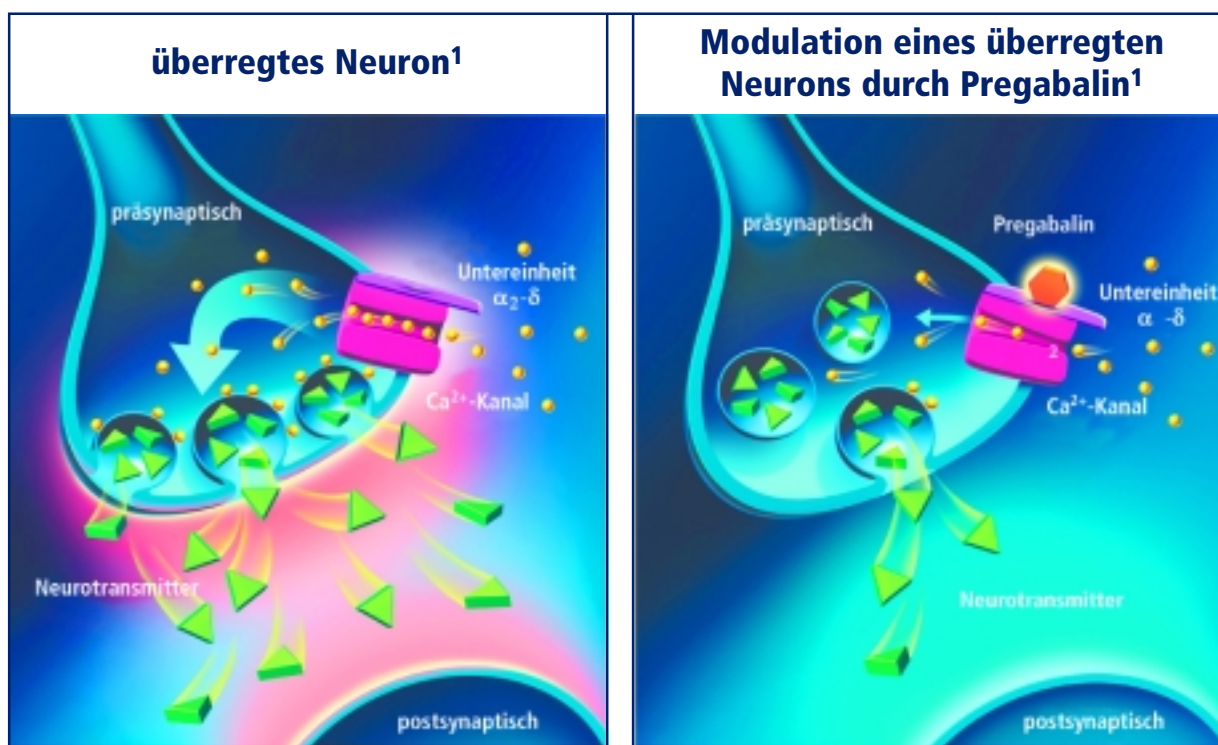
Schmerzgedächtnis ausschalten

Beim chronischen Schmerz ist es durch häufige Reizung zu einer erhöhten neuronalen Aktivität gekommen, die dazu führt, dass ein deutlich erhöhtes Schmerzempfinden bei gleichem Reiz vorliegt.

Pathophysiologisch haben wiederholte Schmerzreize eine Übererregbarkeit der Hinterhornneurone im Rückenmark ausgelöst. Aus dieser „Hyperexzitabilität“ und aus nachfolgenden Umstrukturierungsprozessen an synaptischen Verbindungen erklärt es sich auch, warum die Schmerzintensität nicht unbedingt mit der vorliegenden Gewebeschädigung korreliert. Durch die Modulation am Kalziumkanal mit Pregabalin gelingt es, die für die Chronifizierung essentiellen Neurotransmitter Glutamat und Substanz P zu hemmen. Damit wird ein direkter Eingriff in den Mechanismus möglich, der an der zentralen Sensibilisierung und Chronifizierung von Schmerzsyndromen beteiligt ist. Pregabalin hilft somit, dem „Schmerzgedächtnis“ auf ZNS-Ebene zuvorzukommen.

Referenzen:

- ¹ Dworkin RH et al. Advances in neuropathic pain: diagnosis, mechanisms, and treatment recommendations. Arch Neurol. 2003 Nov; 60(11):1524–34
- ² Backonja M et al. Gabapentin for the symptomatic treatment of painful neuropathy in patients with diabetes mellitus: a randomized controlled trial. JAMA. 1998; 280(21):1831–6.
- ³ Rosenstock J et al. Pregabalin for the treatment of painful diabetic peripheral neuropathy: a double-blind, placebo-controlled trial. Pain. 2004 Aug; 110(3):628–38
- ⁴ Dworkin RH et al. Pregabalin for the treatment of postherpetic neuralgia: a randomized, placebo-controlled trial. Neurology. 2003 Apr 22; 60(8):1274–83.
- ⁵ Sabatowski R et al. Pregabalin reduces pain and improves sleep and mood disturbances in patients with post-herpetic neuralgia: results of a randomized, placebo-controlled clinical trial. Pain. 2004 May; 109(1-2):26–35.



Gekürzte Fachinformation Lyrica® (Pregabalin)

Indikation: Neuropathische Schmerzen bei diabetischer Polyneuropathie oder postherpetischer Neuralgie. Epilepsie: Zur Zusatztherapie von partiellen Anfällen mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Patienten, die auf andere Antiepileptika ungenügend ansprechen. **Dosierung:** Anfangsdosis: 150 mg verabreicht in 2 oder 3 Einzeldosen. Maximale Erhaltungsdosis: 600 mg in 2 oder 3 Einzeldosen. Dosisreduktion bei eingeschränkter Nierenfunktion. **Kontraindikationen:** Überempfindlichkeit gegenüber einem der Inhaltsstoffe. **Vorsichtsmassnahmen:** Leber- und schwere Nierenfunktionsstörungen, Herzinsuffizienz, sedativer Effekt bei älteren Patienten; Schwangerschaft, Stillzeit. **Interaktionen:** Es ist unwahrscheinlich, dass Pregabalin pharmakokinetischen Wechselwirkungen unterliegt, es kann aber die Wirkung von Oxycodon, Lorazepam und Ethanol verstärken. **Häufigste unerwünschte Wirkungen:** Benommenheit, Schläfrigkeit. **Packungen:** Kapseln 25 mg; 14; 50 mg; 84; 75 mg; 14 und 56; 100 mg; 84; 150 mg; 56 und 168; 200 mg; 84; 300 mg; 56 und 168. Verkaufskategorie B. **Zulassungsinhaber:** Pfizer AG, Zürich. Weitere Angaben siehe Arzneimittel-Kompodium der Schweiz. LPD 07FE05

Idee und Konzeption:
INTER MEDICAL, Urs Graf-Strasse 8,
Postfach 368, 4020 Basel
Information: Pfizer AG
Redaktion: Dr. Anke Stegmeier, Winfried Powollik
Layout: Patrik Brunner
Produktion: Lilli Stachniss
© Nachdruck – auch auszugsweise – nur mit
schriftlicher Genehmigung des Verlages.