

# Periphere diabetische Neuropathie: Schmerztherapie und Lebensqualität

In einem systematischen Review erwiesen sich die Serotonin-Norephedrin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI) Duloxetin und Venlafaxin sowie die Antikonvulsiva Pregabalin und Oxcarbazepin bei diabetischen neuropathischen Schmerzen als wirksam. Mit trizyklischen Antidepressiva, atypischen Opioiden und Botulinumtoxin wurde ebenfalls eine Schmerzlinderung erzielt. Die Lebensqualität der Patienten konnte aufgrund unzureichender Dokumentation nicht beurteilt werden.

## Neurology

Nach Angaben des US-amerikanischen Center for Disease Control and Prevention entwickelt sich bei 30 bis 50 Prozent aller Diabetespatienten eine diabetische periphere Neuropathie, die neben Taubheitsgefühlen und Parästhesien auch häufig mit Schmerzen verbunden ist.

Julie Waldfoegel vom Johns Hopkins Hospital in Baltimore (USA) und ihre Arbeitsgruppe untersuchten in einem systematischen Review die Wirksamkeit und Sicherheit von Medikamenten zur Behandlung diabetisch bedingter neuropathischer Schmerzen. Ergän-

zend evaluierten sie die Lebensqualität im Zusammenhang mit der medikamentösen Behandlung.

Im Rahmen ihres Reviews werteten die Forscher einen im Jahr 2014 publizierten systematischen Review (57 randomisierte, kontrollierte Studien) aus. Ergänzend analysierten sie 24 neuere veröffentlichte und 25 neuere unveröffentlichte Studien. Die Beobachtungszeiträume aller Studien waren kürzer als 6 Monate.

### Antikonvulsiva

Aus der Gruppe der Antikonvulsiva erwiesen sich Pregabalin und Oxcarbazepin (Trileptal®) zur Linderung diabetischer neuropathischer Schmerzen als wirksamer im Vergleich zu Placebo. Beide Medikamente wiesen eine geringe Effektstärke auf.

Die Antikonvulsiva Gabapentin (Neurontin® und Generika), Topiramamat (Topamax® und Generika), Valproinsäure (Depakine® und Generika), Lacosamid (Vimpat®) und Lamotrigin (Lamiktal® und Generika) linderten diese Schmerzen dagegen nicht wirksamer als Placebo.

Zu Zonisamid (Zonegran®) und Carbamazepin (Tegretol® und Generika) lag jeweils nur eine Studie vor. Daher konnte die Effektivität dieser Substanzen nicht beurteilt werden.

### Antidepressiva

In einer Netzwerkmetaanalyse (Review von 2014) und in zwei neueren Studien erwies sich die Medikamentenklasse der Serotonin-Norephedrin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI) mit hoher Effektstärke als wirksamer im Ver-

gleich zu Placebo. In weiteren Studien waren Duloxetin (Cymbalta® und Generika) und Venlafaxin (Efexor® und Generika) mit hohen Effektstärken verbunden.

Die Substanzklasse der trizyklischen Antidepressiva wies eine moderate Effektstärke auf. Imipramin (in der Schweiz seit 2017 nicht mehr im Handel) zeigte in zwei Studien Wirksamkeit. Die Effektivität der Einzelsubstanzen Desipramin (in der Schweiz nicht mehr im Handel) und Amitriptylin (Sartoten®, Limbitrol®) konnte aufgrund unzureichender Evidenz nicht beurteilt werden.

### Opiode

Im Review von 2014 wurden Opiode bei diabetischen neuropathischen Schmerzen als unwirksam eingestuft. Im Rahmen ihres Updates analysierten Waldfoegel und ihre Kollegen separat die analgetische Wirksamkeit typischer und atypischer Opiode. Das typische Opioid Oxycodon (z.B. Oxycontin®) zeigte im Hinblick auf die Linderung von diabetischen neuropathischen Schmerzen keine Wirksamkeit. Atypische Opiode mit dualem Wirkmechanismus – wie Tramadol (Tramal® und Generika) und Tapentadol (Palexia®) – waren dagegen mit moderater Effektstärke wirksam.

### Topische Substanzen und weitere Wirkstoffe

Mit topischem Capsaicin (0,075%) wurde bei diabetischen neuropathischen Schmerzen keine Schmerzlinderung erzielt. Die Effektivität eines Capsaicin-Schmerzplasters (Qutenza®, 8%) konnte aufgrund unzureichender Evidenz nicht beurteilt werden.

Botulinumtoxin (z.B. Botox®) erwies sich in zwei neuen Studien bei mittlerer bis hoher Effektstärke als wirksamer im Vergleich zu Placebo. Dextromethorphan (z.B. Bexin®, Calmerphan®) und Mexiletin (nicht im AK der Schweiz) wurden als nicht wirksam eingestuft. Zu den Cannabinoiden Nabilon (nicht im AK der Schweiz) und Nabiximols (nicht im AK der Schweiz) lag keine ausreichende Evidenz zur Beurteilung der Wirksamkeit vor.

### Nebenwirkungen

Unter allen wirksamen Medikamenten kam es bei mehr als 9 Prozent der Stu-

## MERKSÄTZE

- ❖ SNRI wie Duloxetin und Venlafaxin sind bei diabetischen neuropathischen Schmerzen mit einer hohen Effektstärke verbunden.
- ❖ Botulinumtoxin weist eine moderate bis hohe Effektstärke auf.
- ❖ Trizyklische Antidepressiva wie Imipramin und atypische Opiode wie Tramadol und Tapentadol sind mit moderater Effektstärke wirksam.
- ❖ Die Antikonvulsiva Pregabalin und Oxcarbazepin weisen bei diabetischen neuropathischen Schmerzen eine geringe Effektstärke auf.
- ❖ Als unwirksam erwiesen sich Gabapentin, Topiramamat, Valproinsäure, Lacosamid und Lamotrigin sowie Oxycodon, topisches Capsaicin (0,075%), Dextromethorphan und Mexiletin.

dienteilnehmer zu Behandlungsabbrüchen aufgrund unerwünschter Wirkungen. Unter SNRI und Antikonvulsiva wurden am häufigsten Schwindel, Übelkeit und Schläfrigkeit beobachtet. Bei einer Behandlung mit trizyklischen Antidepressiva litten die Patienten vor allem an Mundtrockenheit, Schläfrigkeit und Insomnie. Bei atypischen Opioiden traten Obstipation, Übelkeit und Schläfrigkeit als häufigste unerwünschte Wirkungen auf.

### **Diskussion**

In 32 Studien wurde die Lebensqualität der Patienten evaluiert. Die Ergebnisse wurden jedoch unzureichend dokumentiert, sodass keine Schlussfolgerungen bezüglich der Veränderungen im Zusammenhang mit der medikamentösen Behandlung möglich waren.

Des Weiteren bemängeln Waldfogel und Kollegen, dass langfristige Wirkungen und Toxizitäten aufgrund der kurzen Beobachtungszeiten nicht untersucht werden konnten. Dies ist ihrer Ansicht nach vor allem im Zusammenhang mit atypischen Opioiden von Bedeutung. Diese haben sich zwar in den Kurzzeitstudien als wirksam erwiesen. In Richtlinien wird jedoch wegen mangelnder Evidenz zur langfristigen Wirksamkeit und aufgrund des hohen Missbrauchsrisikos von einer dauerhaften Anwendung abgeraten. ❖

### **Petra Stöltig**

Quelle: Waldfogel JM et al.: Pharmacotherapy for diabetic peripheral neuropathy pain and quality of life: a systematic review. *Neurology* 2017, Mar 24, pii: 10.1212/WNL.0000000000003882; doi: 10.1212/WNL.0000000000003882.

Interessenlage: Die Autoren der referierten Studie erklären, dass keine Interessenkonflikte vorliegen.