

Diabetes mellitus und Schmerzdauer als Determinanten

Behandlungsmöglichkeiten bei schmerzhafter Polyneuropathie

Die pharmakologischen Behandlungen für schmerzhafte Polyneuropathie haben sich seit mehr als einem Jahrzehnt nicht wesentlich verändert und weniger als die Hälfte der Patienten erlangen eine adäquate Schmerzlinderung durch Erstlinienbehandlungen. Daher wird nach individuellen Prädiktoren gesucht, die eine Optimierung der Therapie erlauben könnten.

Zu diesem Zweck analysierten Forscher der dänischen Universitäten von Odense und Aarhus Daten aus vier veröffentlichten randomisierten, kontrollierten Studien zur medikamentösen Behandlung von schmerzhaften Polyneuropathien, um zu testen, ob ein ursächlicher Diabetes mellitus und die Dauer der neuropathischen Schmerzen einen Einfluss auf die Wirksamkeit der Medikamente hätten. Die Studien hatten ein Cross-Over-Design und waren ähnlich in Bezug auf Ergebnisaufzeichnungen und Registrierung von basalen Symptomen, Zeichen und quantitativen sensorischen Tests. Es wurden 244 Patientenakten über die Behandlung mit drei Antidepressiva (Imipramin, Venlafaxin, Escitalopram) und zwei Antikonvulsiva (Pregabalin, Oxcarbazepin) analysiert.

Diabetes als Ursache der Polyneuropathie hatte keinen Einfluss auf die Wirkung der Antidepressiva Imipramin, Venlafaxin oder Escitalopram, es bestand aber eine signifikante Interaktion mit dem Effekt von Antikonvulsiva bei Diabetikern (0,86 Punkte auf der numerischen Bewertungsskala (NRS-Punkte), $p = 0,021$) mit der stärksten Interaktion für Oxcarbazepin (1,47 NRS-Punkte, $p = 0,032$). Bezüglich Dauer der neuropathischen Schmerzen und der Behandlung mit Antidepressiva ergab sich eine Interaktion zugunsten einer besseren Wirkung bei Fällen mit einer Symptombdauer von weniger als 3 Jahren (0,62 NRS-Punkte, $p = 0,036$). Hingegen wirkten Antikonvulsiva tendenziell am besten bei einer Dauer der Schmerzen von mehr als 3 Jahren.

Die Autoren sind der Ansicht, dass trotz der geringen Stichprobengröße und der begrenzten Anzahl von Medikamenten der Schluss gezogen werden kann, dass eine diabetische Ätiologie der Polyneuropathie mit besserer Wirksamkeit von Antikonvulsiva zur Schmerzbehandlung assoziiert sei und bei kurzer Dauer der neuropathischen Schmerzen mit besserer Wirksamkeit von Antidepressiva.

▼ HKS

Quelle: Impact of etiology and duration of pain on pharmacological treatment effects in painful polyneuropathy. Sindrup SH et al.: Eur J Pain 2017;21:1443-50

Viel mehr ist nicht immer besser

Asthma-Exazerbationen im Kindesalter

Asthmapatienten können trotz regelmässiger adäquater Therapie immer wieder von lebensbedrohlichen Exazerbationen betroffen sein. Eine weit verbreitete Therapiepraxis ist, bei ersten Anzeichen einer drohenden Exazerbation die Dosis der inhalierten Kortikosteroiden zu erhöhen. Allerdings ist diese Praxis nicht durch gute Daten unterstützt.

In der vorliegenden randomisierten Doppelblindstudie wurden 254 Kinder im Alter von 5 bis 11 Jahren, die an einem milden bis mittelschweren Asthma litten und im vergangenen Jahr mindestens eine Exazerbation, die mit systemischen Steroiden behandelt werden musste, durchgemacht hatte, eingeschlossen. Alle erhielten eine Basistherapie mit 2 Inhalationen von 44 µg Fluticason täglich, die Kinder der Studiengruppe inhalierten bei ersten Anzeichen einer Exazerbation während 7 Tagen eine fünffache Dosis von Fluticason, 2 mal 220 µg pro Tag, die Kinder der Kontrollgruppe behielten die Basisdosis bei. Primärer Endpunkt war die Anzahl von schweren, mit systemischen Steroiden behandelten Exazerbationen.

Die Anzahl von schweren Exazerbationen war in beiden Gruppen gleich mit einem nicht signifikanten Trend zu mehr Exazerbationen in der Studiengruppe. Auch die Symptome, die Dauer bis zur ersten

Exazerbation und der Gebrauch von Salbutamol waren in den beiden Gruppen nicht unterschiedlich. Hingegen war die totale Exposition mit Steroiden in der Studiengruppe um 16% höher und die Wachstumsrate war um 0,23 cm pro Jahr reduziert, als Ausdruck einer Steroidnebenwirkung.

Die Autoren schlossen, dass eine fünffache Erhöhung der Dosis von inhalierten Kortikosteroiden die Raten von schweren Exazerbationen bei Kindern im Alter von 5 bis 11 Jahren nicht zu reduzieren vermag, jedoch mit einer Wachstumsstörung assoziiert sein kann. In der gleichen Ausgabe des NEJM wurde eine zweite Studie publiziert, welche in gleicher Indikation eine vierfach erhöhte inhalative Steroiddosis bei jugendlichen und erwachsenen Asthmatikern testete, allerdings nicht verblindet. In dieser Studie wurde eine zwar signifikante, aber klinisch unbedeutende Senkung des Exazerbationsrisikos gefunden. Im zugehörigen Editorial wird betont, dass Exazerbationen in ihren Ursachen heterogen sind und erst eine Phaenotypisierung der Exazerbationen, ähnlich wie dies bei der COPD implementiert ist, eine Grundlage für eine personalisierte Vorbeugung ergeben könnte.

▼ HKS

Quelle: Quintupling Inhaled Glucocorticoids to Prevent Childhood Asthma Exacerbations. Jackson D.J. et al.: N Engl J Med 2018; 378:891-901