

Diabetische Polyneuropathie

Lamotrigin bei schmerzhafter Polyneuropathie bei Diabetikern nicht erfolgreich

Das Antikonvulsivum Lamotrigin ist in der Behandlung von Schmerzen bedingt durch eine diabetische Polyneuropathie nur bei einem kleinen Teil der Patienten wirksam. Das zeigen die Ergebnisse zweier randomisierter Placebo-kontrollierter Doppelblindstudien mit jeweils 360 Patienten.

Etwa ein Viertel aller Patienten mit Diabetes mellitus leiden unter einer diabetischen Neuropathie, wobei neben den objektiven neurologischen Symptomen wie Reflexabschwächung, Sensibilitätsstörungen und Paresen ganz im Vordergrund brennende neuropathische Schmerzen stehen. Für die Behandlung dieser Schmerzen sind Carbamazepin, Gabapentin, Pregabalin, trizyklische Antidepressiva und Opioide als wirksam belegt. Bisher gab es keine guten Studien zum Einsatz von Lamotrigin (Lamictal®) zur Behandlung von neuropathischen Schmerzen im Rahmen einer Polyneuropathie mit größeren Patientenpopulationen. Die Firma GlaxoSmithKline führte zwei randomisierte, doppelblinde Placebo-kontrollierte Parallelgruppenstudien durch, um Wirksamkeit und Vertaglichkeit von Lamotrigin bei diabetischer Polyneuropathie zu untersuchen.

Eingeschlossen wurden Frauen und Männer mit Diabetes mellitus Typ 1 oder 2 mit Symptomen einer diabetischen Polyneuropathie, die länger als sechs Monate bestanden, und einem mittleren Schmerzscore von ≥ 4 auf einer Skala von 0 bis 11. Bei allen Patienten wurde zunächst über zwei bis vier Wochen eine Screening-Phase durchgeführt, gefolgt von einer einwöchigen Baseline-Phase. Anschließend wurde Lamotrigin über sieben Wochen langsam eidosiert und die letzte Dosis dann über 12 Wochen beibehalten. Der primäre Zielparame- ter waren die Schmerzen gemessen zum Zeitpunkt des Schlafengehens auf einer 11-stufigen numerischen Skala. Erfasst wurden außerdem das Ausmaß von Schlafstörungen durch die Schmerzen, die Schmerzbewertung gemäß McGill Pain Questionnaire und eine Skala zur Messung neuropathischer Schmerzen.

Die Patienten wurden in vier Gruppen eingeteilt und erhielten 200 mg, 300 mg oder 400 mg Lamotrigin oder Placebo. Nimmt man beide Studien zusammen, unterschieden sich 200 mg/d und 300 mg/d Lamotrigin nicht von Placebo. Unter einer Dosis von 400 mg/d kam es allerdings zu einer signifikanten Reduktion der neuropathischen Schmerzen ab der 5. Woche. Für zahlreiche sekundäre Zielvariablen war die Studie negativ. Unter 400 mg/d Lamotrigin kam es häufiger zum Studienabbruch wegen Nebenwirkungen als bei den niedrigen Dosierungen. Die am häufigsten geklagten Nebenwirkungen von Lamotrigin waren Kopfschmerzen, Hautausschlag, Übelkeit und Schwindel. Zusammengefasst sind 400 mg/d Lamotrigin zur Behandlung der Schmerzen bei diabetischer Polyneuropathie bei einem Teil der Patienten mit diabetischer Polyneuropathie wirksam.

Epilepsie und Angststörungen

Add-on-Pregabalin einen Versuch wert

Bei Epilepsiekranken ist die Prävalenz von Angststörungen etwa doppelt so hoch wie in der Normalbevölkerung. Eine gute Behandlungsoption scheint bei diesen Patienten Pregabalin zu sein, das zusätzlich zu seinen antikonvulsiven auch anxiolytische Eigenschaften besitzt.

Die vorliegenden Zahlen zur Koinzidenz von Epilepsie und Angststörungen repräsentieren wahrscheinlich nur die Spitze des Eisbergs. Denn viele Patienten sprechen aus Furcht vor doppelter Stigmatisierung nicht von sich aus über ihre psychischen Probleme, und ihre behandelnden Ärzte sind für die zum Teil maskiert oder somatisiert auftretenden Symptome häufig nicht sensibilisiert.

Kommentar

Üblicherweise müssen die Ergebnisse von zwei randomisierten Studien vorgelegt werden, um die Zulassung für eine bestimmte Indikation zu erhalten. Die hier durchgeführten Studien waren sorgfältig geplant und hatten ausreichend große Patientenzahlen. Jede der Studien hatte 360 Patienten. Leider sind die Ergebnisse nicht ermutigend. Die beiden Dosierungen von Lamotrigin, die relativ gut vertragen werden, nämlich 200 oder 300 mg/d, waren nicht wirksam. Die 400-mg-Dosis war wirksam, führte aber auch zu deutlich mehr Nebenwirkungen als die niedrigeren Dosierungen. Daher bleiben bis auf Weiteres die etablierten Antikonvulsiva wie Carbamazepin, Gabapentin und Pregabalin die Antikonvulsiva der ersten Wahl zur Behandlung einer diabetischen Polyneuropathie mit Schmerzen.

Quelle

Vinik AI, et al. Lamotrigine for treatment of pain associated with diabetic neuropathy: Results of two randomized, double-blind, placebo-controlled studies. *Pain* 2007;128:169–79.

*Prof. Dr. Hans Christoph Diener,
Essen*