Topisches Diclofenac gegen neuropathische Schmerzen

In einer Cross-over-Studie konnte mit topischem Diclofenac bei Patienten mit postherpetischer Neuralgie oder komplexem Schmerzsyndrom im Vergleich zu Plazebo eine signifikante Linderung neuropathischer Schmerzen erzielt werden. Unerwünschte Wirkungen wurden nicht beobachtet.

Anesthesiology

Viele Patienten leiden infolge von Läsionen des peripheren oder zentralen Nervensystems unter chronischen neuropathischen Schmerzen. Zur Linderung dieser Schmerzen werden verschiedene Medikamentenklassen wie trizyklische Antidepressiva oder Opioide angewendet – mit unklarem Erfolg. Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) gehören bei neuropathischen Schmerzen zu den am häufigsten verschriebenen Medikamenten.

Topisches Diclofenac (1,5%) hat sich in Studien bei Patienten mit Osteoarthritis als wirksam und aufgrund der lokal begrenzten Anwendung als sehr gut verträglich erwiesen. In den Schweizer Präparaten (Voltaren® und Generika) beträgt die Diclofenackonzentration meist 1 oder 2 Prozent (z.B. Voltaren® Emulgel® 1%, Voltaren® Dolo forte Emulgel® 2%).

Amerikanische Wissenschaftler untersuchten nun in einer randomisierten, plazebokontrollierten, doppelblinden Cross-over-Studie die Wirksamkeit von topischem Diclofenac (1,5%) zur Linderung neuropathischer Schmerzen bei Patienten mit postherpetischer Neuralgie oder einem komplexen regionalen Schmerzsyndrom.

In einer ersten Behandlungsphase erhielten die Teilnehmer zwei Wochen lang eine Lotion mit Diclofenac oder dieselbe Lotion ohne Wirkstoff (Plazebo). Nach einer einwöchigen Auswaschphase wurden die Patienten dem jeweils anderen Behandlungsarm zugeordnet und weitere zwei Wochen mit topischem Diclofenac oder Plazebo behandelt. Während der gesamten Studienzeit nahmen die Patienten weiterhin ihre üblichen Schmerzmedikamente ein.

Als primären Endpunkt definierten die Forscher die von den Patienten vergebenen Punktwerte auf einer visuellen analogen Schmerzskala (VAS). Ergänzend führten sie eine quantitative sensorische Testung durch und evaluierten den funktionellen Status der Patienten.

Ergebnisse

An der Studie nahmen 12 Männer und 16 Frauen mit einem durchschnittlichen Alter von 48,8 Jahren (22 bis 68 Jahre) teil. Nach zwei Wochen vergaben die mit Diclofenac behandelten Teilnehmer niedrigere Werte auf der VAS (4,9) als die Patienten, die Plazebo erhalten hatten (5,6). Auch die Punktwerte auf der Skala für brennende Schmerzen waren unter Diclofenac (2,9) niedriger als unter Plazebo (4,3).

Die VAS-Scores für konstante Schmerzen und Hypersensitivität waren nach der Behandlung mit Diclofenac zwar ebenfalls niedriger als nach Applikation von Plazebo (4,0 vs. 4,3 und 3,0 vs. 3,4), diese Unterschiede erreichten jedoch keine statistische Signifikanz. Auch im Hinblick auf stechende Schmerzen zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede.

Im Rahmen der quantitativen sensorischen Testung stellten die Forscher vor und nach der Behandlung mit topischem Diclofenac keine statistisch signifikanten Unterschiede der Wärmeschwelle, der Hitzeschmerzschwelle und der Hitzeschmerztoleranz fest. Vor und nach der Behandlung mit Plazebo wurden diesbezüglich ebenfalls keine Unterschiede festgestellt. Die temporale Schmerzsummation (Wind-up-Phänomen) war nach einer zweiwöchigen Behandlung mit Diclofenac jedoch geringer ausgeprägt als nach der Applikation von Plazebo (p = 0,01).

Im Hinblick auf den funktionellen Status zeigten sich keine Unterschiede zwischen topischem Diclofenac und Plazebo. Unerwünschte Wirkungen wurden in keiner Gruppe beobachtet.

Diskussion

Neben der Reduzierung des Gesamt-Schmerz-Scores wurde mit topischem Diclofenac auch eine Verminderung von Dauerschmerz und Hypersensitivität beobachtet, die jedoch keine statistische Signifikanz erreichte. Das ist nach Ansicht der Forscher wahrscheinlich auf die geringe Teilnehmerzahl zurückzuführen. Der unveränderte funktionelle Status könnte wiederum mit der kurzen Studienzeit zusammenhängen.

In einem Cochrane-Review aus dem Jahr 2010 konnte bei Arthrosepatienten gezeigt werden, dass topisches Diclofenac die Haut durchdringt und in die Zielgewebe unter der Applikationsstelle gelangt. Hier sind die lokalen Medikamentenkonzentrationen hoch genug, um das Enzym Cyclooxygenase zu hemmen, die Plasmakonzentrationen betragen jedoch weniger als 5 Prozent der durch orale Administration erreichten Spiegel. Das erklärt vermutlich die unter topischem Diclofenac signifikant geringere Inzidenz gastrointestinaler Beschwerden und die von der Norm abweichenden Leberfunktionswerte.

Angesichts des günstigen Sicherheitsprofils kann topisches Diclofenac nach Ansicht der Autoren wahrscheinlich auch über einen längeren Zeitraum zur Behandlung neuropathischer Schmerzen angewendet werden. Nach einer länger andauernden effektiven Schmerzlinderung könnte sich dann auch der funktionelle Status der Patienten verbessern. ❖

Petra Stölting

Quelle: Ahmed SU et al.: Effect of 1,5% topical diclofenac on clinical neuropathic pain. Anesthesiology 2015, May 8 8 [Epub ahead of print].

Interessenkonflikte: keine deklariert.

MERKSÄTZE

- ❖ Topisches Diclofenac lindert neuropathische Schmerzen bei postherpetischer Neuralgie oder komplexem regionalen Schmerzsyndrom.
- ❖ Die topische Anwendung bewirkt nur geringe Plasmaspiegel und somit weniger gastrointestinale Nebenwirkungen als orales Diclofenac.