



**Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg**  
**Fakultät für Klinische Medizin Mannheim**  
**Dissertations-Kurzfassung**

**Wirksamkeit und Sicherheit von Pregabalin bei der Behandlung des peripheren und zentralen neuropathischen Schmerzes in der täglichen klinischen Routine**

Autor: André Hagebeuker  
Institut / Klinik: Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin  
Doktorvater: Prof. Dr. Ch. Konrad

Pregabalin ist ein zur Therapie des neuropathischen Schmerzes zugelassenes Medikament. Die Substanz bindet mit hoher Affinität an der Alpha<sub>2</sub>-Delta<sub>1</sub>-Untereinheit des spannungsabhängigen Kalziumkanals. Dadurch vermindert Pregabalin über die Hemmung des Kalziumeinstroms die Freisetzung stimulierender Neurotransmitter (Substanz P, Glutamat, Noradrenalin) aus dem primären nozizeptiven Neuron in den synaptischen Spalt. In der Folge führt Pregabalin zur „Down-Regulation“ des hyperaktiven Schmerzsystems, das sich im Zuge eines neuropathischen Schmerzsyndroms entwickelt. Der neuropathische Schmerz umfasst zahlreiche Zustände, die durch positive neurologische Symptome (brennender Spontanschmerz, plötzlich einschließender Schmerz, Parästhesie, Dysästhesie, Allodynie sowie Hyperalgesie) und negative neurologische Symptome (Minderempfindungen auf Berührung, Temperaturreiz oder Pinprick) charakterisiert sind. Durch die beschriebene Modulation der Neurotransmission soll Pregabalin zur Reduktion der Intensität und Qualität von neuropathischen Schmerzen führen. Daten zur Wirksamkeit, Verträglichkeit und Sicherheit von Pregabalin an einem nicht selektierten Patientengut in einer alltäglichen klinischen Situation sind noch nicht vorhanden.

In dieser Studie wurden Patienten mit neuropathischen Schmerzsyndromen, die mit 150 mg bis 600 mg Pregabalin pro Tag neu eingestellt worden waren, über die ersten vier Wochen der Therapie beobachtet. Die bisherige analgetische Dauertherapie wurde weitergeführt (Add-On). Unter anderem wurden erfasst: die Intensität der Schmerzen und das Ausmaß der schmerzbedingten Schlafbeeinträchtigung auf einer Numerischen Rangskala (NRS) von 0 bis 10, Dauer und Qualität der Schmerzen, Stimmung, Zufriedenheit mit der Therapie sowie sämtliche unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAWs).

Insgesamt nahmen 55 Patienten an der Studie teil. Das mittlere Alter der Patienten betrug  $56 \pm 13$  Jahre (Mittelwert [MW]  $\pm$  Standardabweichung [SA]), der Anteil männlicher Patienten lag bei 47 %. Die mittlere Schmerzdauer aller Patienten lag bei  $49 \pm 45$  Monaten (MW  $\pm$  SA). Polyneuropathien unterschiedlicher, auch zentraler, Genese (45 %) und chronische Radikulopathien (24 %) waren die häufigsten Ursachen neuropathischer Schmerzen. Die analgetische Dauertherapie bestand überwiegend aus Nicht-Opioid-Analgetika, Antidepressiva und Opioid-Analgetika. Unter der Therapie mit Pregabalin war die durchschnittliche, maximale und minimale Schmerzintensität auf der NRS bis zum 28. Behandlungstag signifikant reduziert (alle  $p < 0,05$ ). Des Weiteren konnte nach 28 Tagen eine signifikante Verbesserung der Schlafbeeinträchtigung festgestellt werden ( $p < 0,01$ ). Für keine der UAWs ergab sich über 4 Wochen eine signifikante Veränderung. Bei drei Patienten wurde die Pregabalin-Therapie abgebrochen, bei einem Patienten wegen UAWs (Alpträume), bei den anderen wegen unzureichender Wirksamkeit.

Trotz der Problematik, keine abschließenden Schlussfolgerungen aus einer unkontrollierten Beobachtungsstudie ziehen zu können, sind nützliche Hinweise für die klinische Anwendbarkeit gewonnen worden. Pregabalin ist eine wertvolle Option bei der nur begrenzt möglichen Behandlung von Patienten mit neuropathischem Schmerz peripheren und zentralen Ursprungs. Unsere Beobachtungen bei 55 ambulanten Schmerzpatienten lassen den Schluss zu, dass Pregabalin ein wirksames, sicheres und gut verträgliches Medikament mit einem schnellen Wirkungseintritt für den Einsatz in der täglichen klinischen Praxis ist. Es sollten weitere pragmatische, vergleichende, offene Langzeitstudien als Mono- oder Kombinations-Pharmakotherapie durchgeführt werden, um Aussagen über den Nutzen und die Langzeitwirksamkeit von Pregabalin als Bestandteil eines multimodalen schmerztherapeutischen Ansatzes treffen zu können.