

Bahnhofstrasse 110  
CH - 8001 Zürich

Telefon: 044 225 41 41  
Telefax: 044 225 41 42  
www.hautzone.ch



## Schmerzarme photodynamische Therapie (PDT) durch die Vorbereitung mit 0,075% Capsaicin Creme.

E.E. Küng, L.S. Steinmann.

Dermatologische Praxis am HB, Bahnhofstrasse 110 CH 8001 Zürich

### Einleitung und Problemstellung:

Obwohl die photodynamische Therapie (PDT) schon seit mehreren Jahren in vielen Spielarten zur Anwendung kommt, ist sie als Methode noch weit von einer Standardisierung entfernt. Insbesondere die teils ausgeprägten, brennenden Schmerzen während der Beleuchtung sind ein riesiges (Akzeptanz-)Problem bei den Patienten.

Auf der anderen Seite ist als moderne Substanz Capsaicin immer mehr im Interesse der perkutanen analgetischen Therapie. Die Substanz wirkt auf die nozizeptiven C-Fasern in der Peripherie und führt zur Deafferentierung der C-Fasern ohne eine Einflussnahme auf die Entzündungsfaktoren, somit ein idealer Kandidat zur Analgesie unter PDT. Leider führt die lokale Applikation führt bei manchen Patienten auch zu einem Hautbrennen, vorwiegend auch im Bereiche der Schleimhäute durch Dämpfe (Nasenschleimhaut und Konjunktiven). Der Zeitpunkt des Wirkungseintrittes wird in der Literatur noch kontrovers diskutiert.

Wir haben an unserer Praxis anhand unseres PDT-Patientengutes untersucht, inwieweit die topische Applikation von Capsaicin als Behandlungsvorbereitung eine Verbesserung der Schmerzsymptomatik unter der PDT bringt.

### Material und Methode:

Seit 07/2004 wurden an unserer Praxis 282 Patienten (Durchschnittsalter 66 J, 24 J – 91 J) mit Methyl-Aminolävulinsäure (MALA, Metvix®), ab 02/2005 mit 5-A-minolävulinsäure-Nanokolloidgel (5-ALA) zumeist wegen aktinischen Keratosen mit dem Aktilite® CL 128 LED System in insgesamt 448 Sitzungen mit 831 Beleuchtungsfeldern behandelt (Abb. 1, 2, 3, 4).

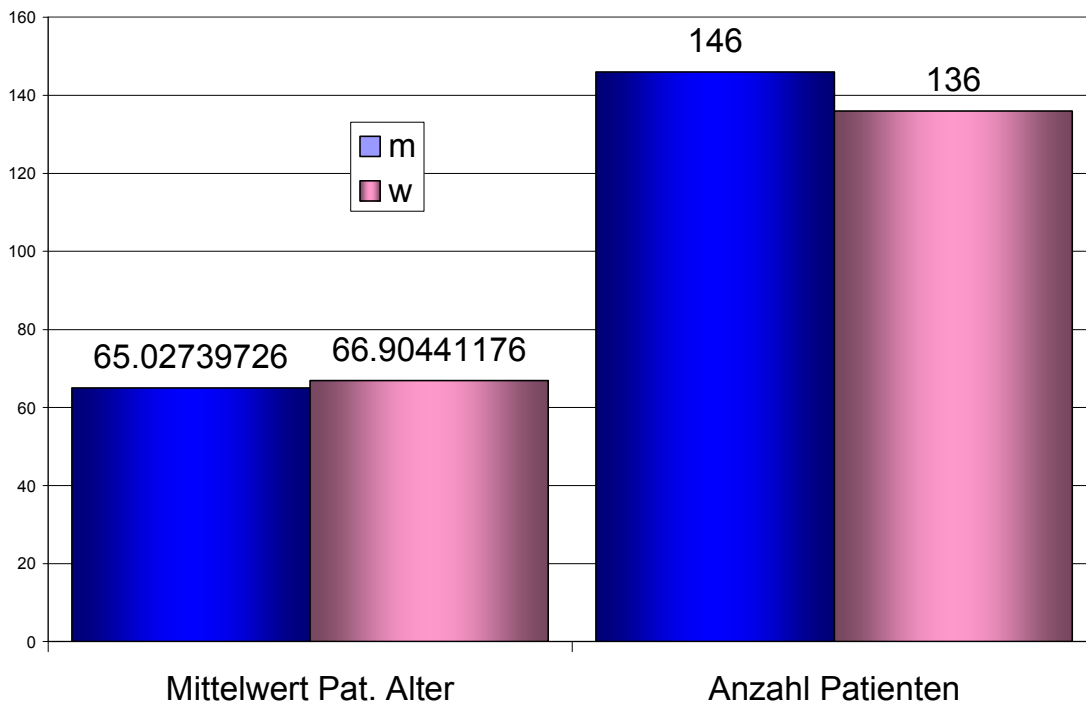


Abbildung 1: Patientengut

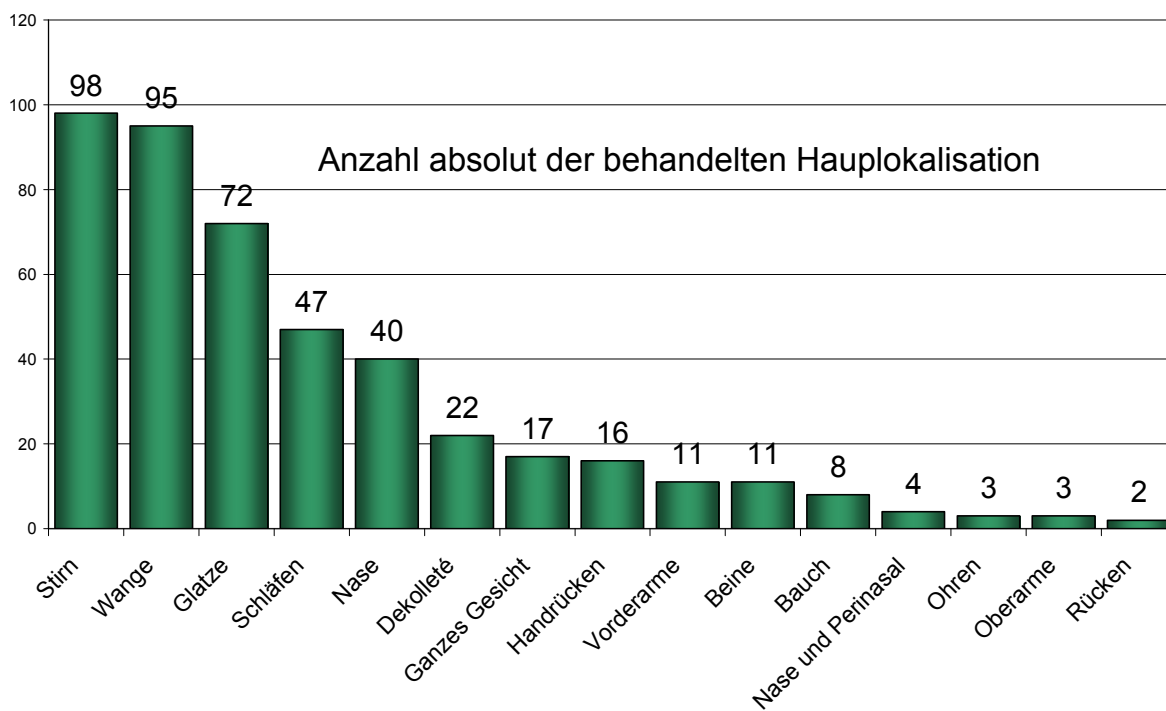


Abbildung 2: Hauptlokalisierungen (bei mehreren verschiedenen Lokalisationen wurde die Wesentlichste ausgewählt)

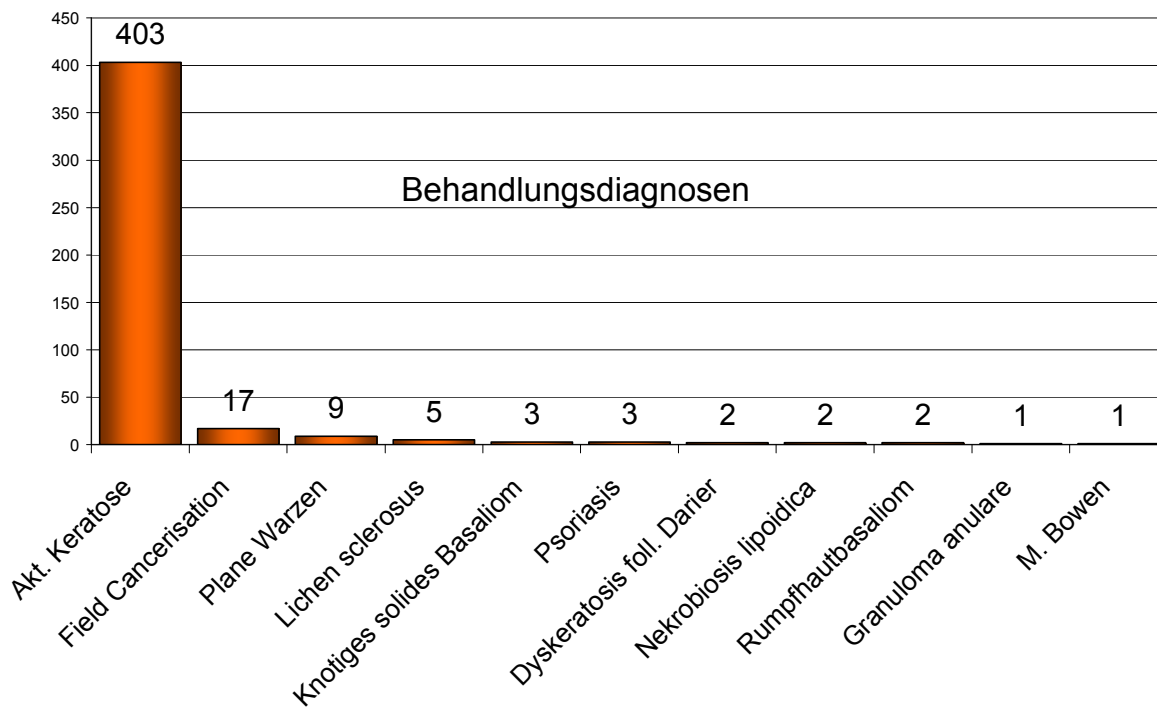


Abbildung 3: Die Behandlungsdiagnosen

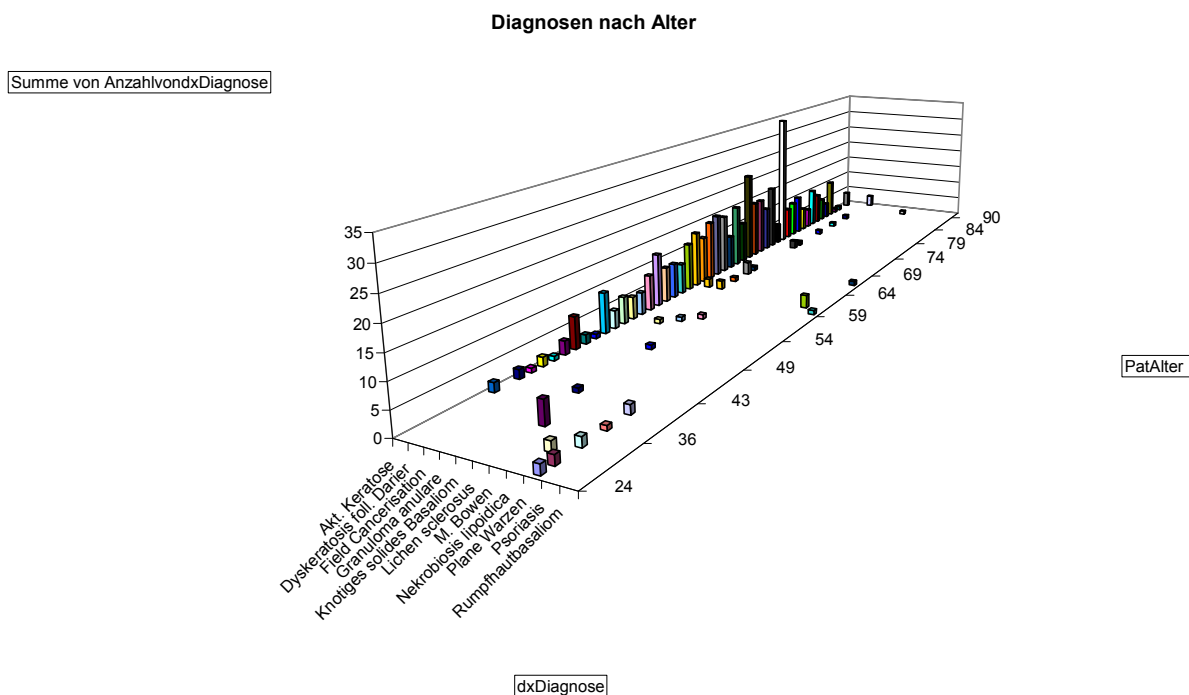


Abbildung 4: Die Behandlungsdiagnosen nach Alter aufge3schlüsselt

Seit 02/2007 haben wir begonnen, bei der 5-ALA zur Penetrationsförderung der 5-ALA die Haut vor Auftragen des Gels mit Wundbenzin zu entfetten. Zusätzlich wurde zur Schmerzdämmung zwischen jeweils 10-30 Minuten vor der Beleuchtung ein Lidocaingel 2% aufgetragen und in jedem Falle 1 g Paracetamol (Dagfalgan®) zur Einnahme ½ h vor der Beleuchtung abgegeben. Es zeigte sich - bei im Übrigen vergleichbaren Resultaten - eine deutliche Verbesserung der Schmerzen. Für eine gute Patientenakzeptanz allerdings immer noch nicht genügend. Wir haben deshalb ab 12/2007 begonnen, bei der Hälfte der neuen

Patienten zusätzlich eine 0,075% Capsaicin-Creme (in Excipial Creme) in der ersten Woche 4/d, in der zweiten Woche 3/d für zwei Wochen Gesamtanwendungszeit vor dem Beleuchtungstermin durch die Patienten selber als Therapievorbereitung auf die zu behandelnden Stellen mit einem Randsaum von 1 -2 cm auftragen lassen.

Eine histologische Diagnosesicherung vor Therapie wurde in der Regel nicht durchgeführt, um einen wesentlichen Vorteil der PDT, nämlich die Narbenfreiheit nicht zu vergeben. Bezüglich der Schmerzhaftigkeit wurden alle Patienten in einer Skala von 1 (= keine Schmerzen) bis 10 (= nicht aushaltbare Schmerzen) eingeteilt, bei keiner anderen expliziten Angabe durch den Patienten wurde das Schmerzniveau willkürlich auf 7 angesetzt (=starke, aber noch aushaltbare Schmerzen, braucht keinen Behandlungsunterbruch).

### Resultate:

(Patienten ohne Capsaicin-Vorbereitung = Nocs, Patienten mit Capsaicin-Vorbereitung = Caps)

In den ersten Tagen gaben die Patienten erwartungsgemäss ein leichtes Brennen nach dem Auftragen der Capsaicin Creme an. In allen der mittlerweile 20 Fälle, zeigte sich eine starke Absenkung der Schmerzhaftigkeit während und nach der PDT, teilweise wurde die Behandlung sogar nahezu schmerzfrei empfunden (Abb. 5, Tab. 1 u. 2).

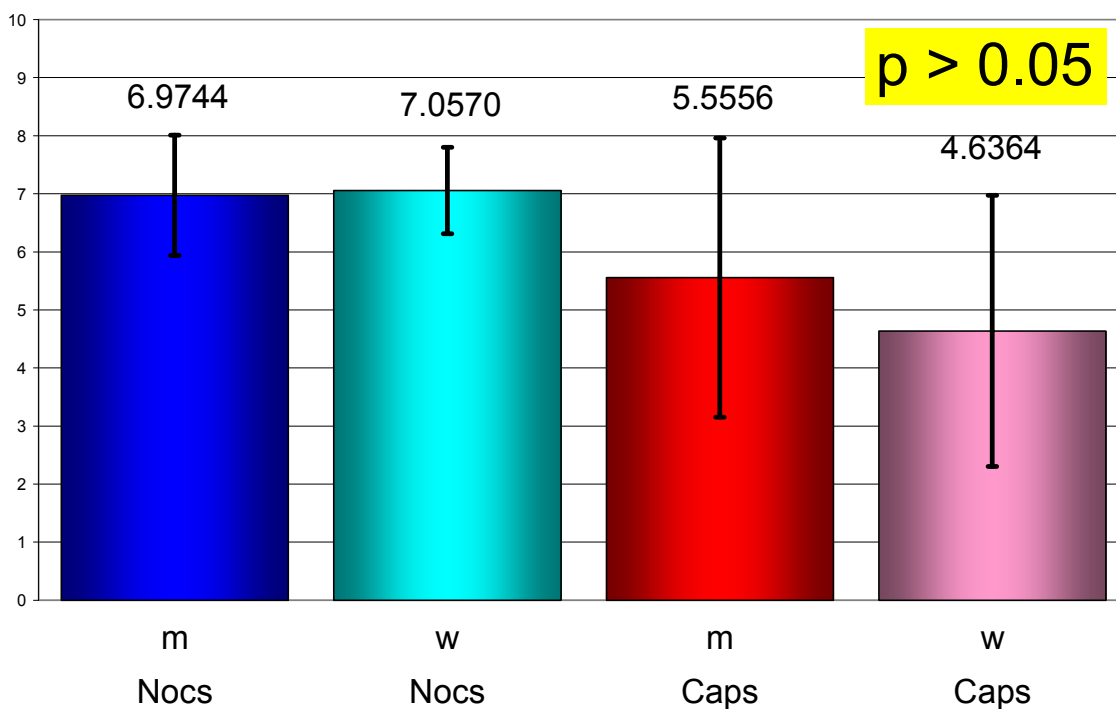


Abbildung 5: Schmerzhafte unter der PDT (Patienten ohne Capsaicin-Vorbereitung = Nocs, Patienten mit Capsaicin-Vorbereitung = Caps)

Tabelle 1: Statistische Werte der Schmerzhaftigkeit unter der PDT aufgrund von Patientenaussagen nach Geschlechtern getrennt

|      |   | # Behandl. | Mittelwert | Standardabweichung |
|------|---|------------|------------|--------------------|
| Nocs | m | 234        | 6.97435897 | 1.03551972         |
| Nocs | w | 193        | 7.05699482 | 0.74432946         |
| Caps | m | 9          | 5.55555556 | 2.40370085         |

|      |   |    |            |            |
|------|---|----|------------|------------|
| Caps | w | 11 | 4.63636364 | 2.33549683 |
|------|---|----|------------|------------|

Tabelle 2: Statistische Werte der Schmerzhaftigkeit unter der PDT aufgrund von Patientenaussagen über alle Patienten, Berechnung P-Wert

| Zweistichproben t-Test unter der Annahme unterschiedlicher Varianzen |             |             |
|--|-------------|-------------|
|  | Nocs        | Caps        |
| Mittelwert   | 7.011709602 | 5.05        |
| Varianz  | 0.837890732 | 5.523684211 |
| #Behandlungen  | 427         | 20          |
| T - Statistik  | 3.55243E-09 |             |
| <b>P(T&lt;=t)</b>  | <b>0.5</b>  |             |
| Kritischer t-Wert bei einseitigem t-Test                             | 3.579400148 |             |

Die Aufnahme des Licht-sensibilisators 5-ALA und die erreichten klinischen Resultate der Behandlungen wurden in keiner Art und Weise eingeschränkt (Fluoreszenzkontrolle und klinische Nachkontrollen nach 2 - 3 Monaten). Insbesondere zeigten sich ausser der Abnahme der Schmerzen, keine wesentlichen Änderungen bei anderen Nebenwirkungen (Abb. 6 und 7).

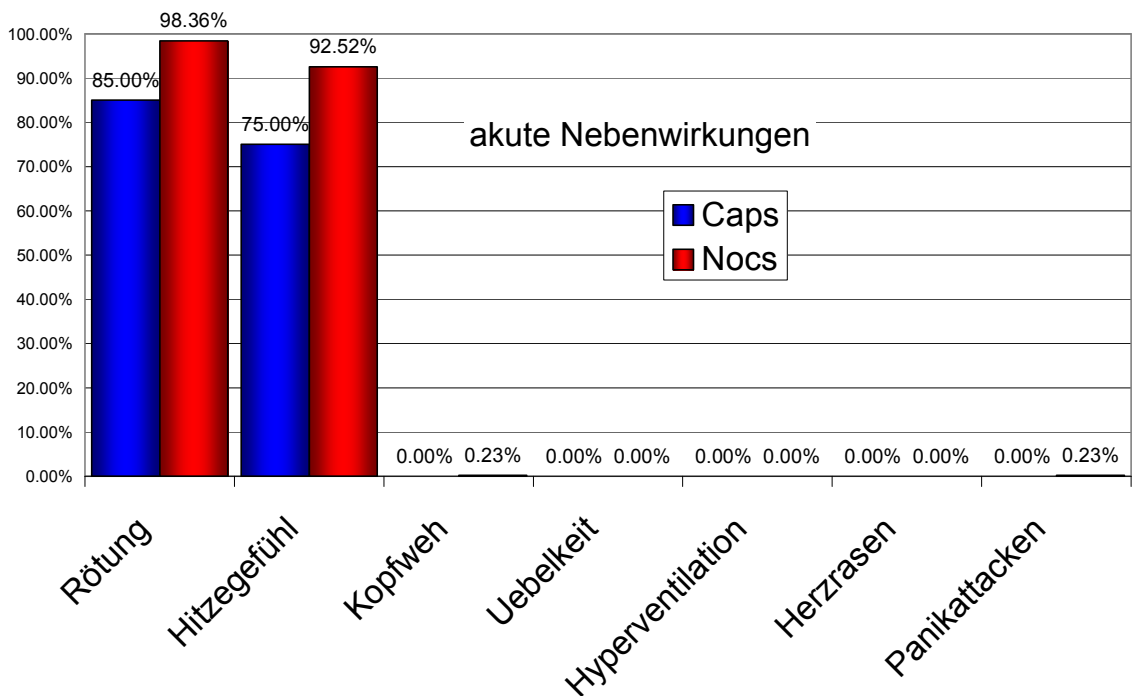


Abbildung 6: Akute Nebenwirkungen unter der PDT

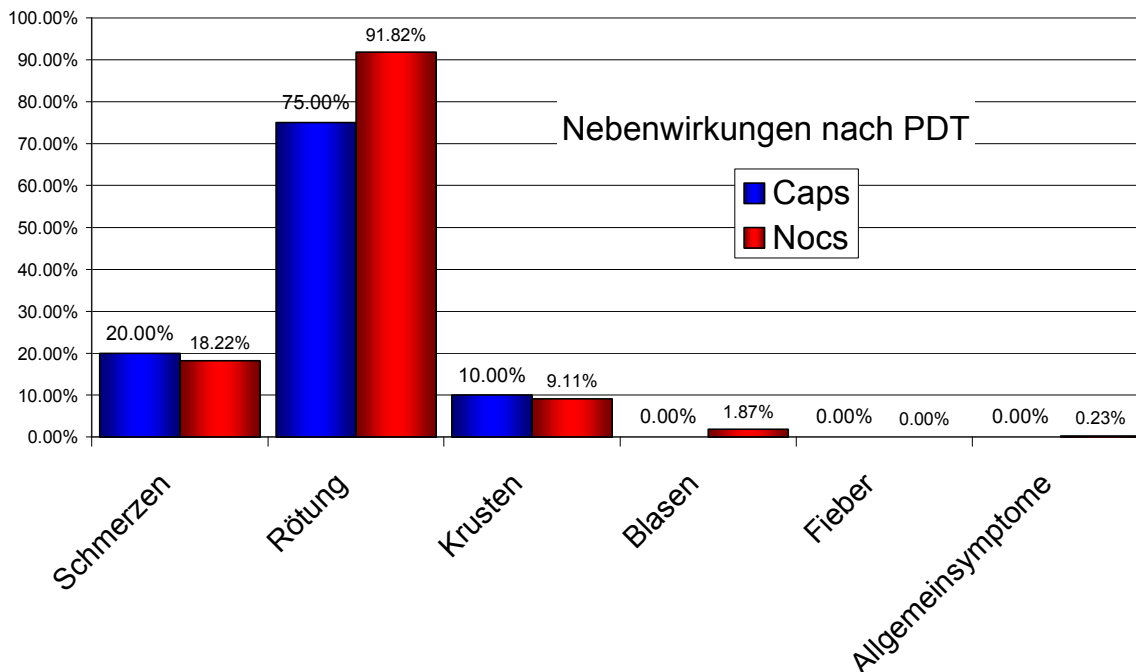


Abbildung 7: Nebenwirkungen in den ersten 14 Tagen nach PDT

## Konklusion und Ausblick:

Die Anwendung von Capsaicin 0.075 % zwei Wochen vor PDT verbessert das Problem der starken neuropathischen Schmerzen elegant und wird von den Patienten gut toleriert. Es darf davon ausgegangen werden, dass die Schmerzen unter der PDT um 2 Stufen abgesenkt werden können, was für den Patientenkomfort und die Akzeptanz der Methode einen Mehrwert darstellt. Die fehlende statistische Signifikanz der Resultate ist wahrscheinlich auf die noch kleine Fallzahl der Caps-Patientengruppe zurückzuführen.

Bei richtiger Anwendung ist das Verfahren einfach und sicher. Es wird in Zukunft darum gehen, die Capsaicin Vorbereitungszeit auf eine optimale Masse weiter abzusenken. Hypothetisch wäre auch die Kombination einer Capsaicin Rezeptur in einer ALA-Rezeptur zum Beispiel in einer Excipient Grundlauge zu prüfen, welche gleichzeitig über 3 Stunden angewendet werden könnte.

### Literatur:

Sandberg C, Stenquist B, Rosdahl I, Ros AM, Synnerstad I, Karlsson M, Gudmundson F, Ericson MB, Larkö O, Wennberg AM. : Important factors for pain during photodynamic therapy for actinic keratosis. Acta Derm Venereol. 2006;86(5):404-8.

Huang J, Zhang X, McNaughton PA.: Inflammatory pain: the cellular basis of heat hyperalgesia. Curr Neuropharmacol. 2006 Jul;4(3):197-206.