

DGSS 2011 in Mannheim

Erfolgreiche Schmerzhemmung durch synergistischen Wirkmechanismus

Aachen/Mannheim, 6. Oktober 2011. Für eine effiziente Schmerztherapie gibt es kein Patentrezept. Für den jeweiligen Patienten müssen individuelle Lösungen gefunden werden. Es ist wichtig, bei der Therapieauswahl den Blick auf die zugrundeliegenden Schmerzmechanismen zu legen. Dabei hat sich gezeigt, dass das körpereigene endogene System bezüglich der Schmerzhemmung sehr wirksam ist. Daher wird in der Forschung nach intelligenten Lösungen gesucht, die eine effiziente Wirkung nach dem Vorbild der endogenen Schmerzhemmung erzielen. Der Wirkstoff Tapentadol (Palexia® retard) setzt genau hier an. Er vereint zwei Wirkmechanismen in einem Molekül: μ -Opioid-Rezeptor-Agonismus (MOR) und Noradrenalin-Wiederaufnahme-Hemmung (NRI). Beide tragen synergistisch zur Analgesie bei. Dies ist eine wichtige Entwicklung für die Praxis, denn viele chronische Schmerzsyndrome sind durch eine Kombination von nozizeptiven und neuropathischen Schmerzen gekennzeichnet.

Mechanismen der körpereigenen Schmerzabwehr

Körpereigene Mechanismen können die Schmerzintensität reduzieren. Der Organismus übermittelt das Schmerzsignal zum Gehirn. In aufsteigenden Bahnen wird die Weiterleitung von Schmerzinformation vorwiegend durch endogene Opioide an μ -Rezeptoren gehemmt. Die absteigenden Bahnen können Botenstoffe wie Noradrenalin freisetzen, die ebenfalls die Weiterleitung zum Gehirn hemmen. „Die deszendierenden schmerzhemmenden Systeme sind permanent aktiv. Bei Bedarf steigern sie ihre Wirkung noch weiter, z. B. um ungestörten Schlaf zu ermöglichen, oder wenn der Körper sich in einem Stresszustand oder in einer lebensbedrohlichen Situation befindet. Durch neurophysiologische Verfahren konnte nachgewiesen werden, dass die körpereigene Schmerzabwehr unter Umständen sogar stärker wirkt als die pharmakologische Schmerztherapie“, berichtete Professor Dr. Jürgen Sandkühler von der Medizinischen Universität Wien.

MOR und NRI tragen synergistisch zur Schmerzhemmung bei

Gerade die Noradrenalin-Wiederaufnahme-Hemmung in Tapentadol unterstützt auf der absteigenden Bahn wichtige körpereigene schmerzhemmende Mechanismen. Sie verhindert die Rückresorption von Noradrenalin aus dem synaptischen Spalt ins Axoplasma präsynaptischer noradrenerger Neurone. Durch die erhöhte Noradrenalin-Konzentration werden die schmerzhemmenden Systeme aktiviert bzw. verstärkt. Aufgrund der ergänzenden Schmerzhemmung durch die NRI-Komponente kommt Tapentadol mit einer vergleichsweise geringen Affinität am μ -Rezeptor aus und ist trotzdem genauso stark wirksam wie ein vergleichbares Opioid, beispielsweise Oxycodon. Gleichzeitig treten unter Tapentadol weniger opioid-typischen Nebenwirkungen auf.^{1,2,3}

Meta-Analyse bestätigt die Überlegenheit von Tapentadol hinsichtlich opioid-typischer Nebenwirkungen⁴

In einer Meta-Analyse, in der insgesamt neun Studien mit insgesamt 7.948 Patienten eingeschlossen waren, wurde speziell das Auftreten von Nebenwirkungen untersucht. Eingeschlossen waren Studien, in denen Tapentadol PR im direkten Vergleich zu Oxycodon CR zur Schmerztherapie eingesetzt wurde. Als Zielgröße wurde das relative Risiko für opioid-typische Nebenwirkungen berechnet. Die Analyse hat ergeben, dass die relative Risikoreduktion unter Tapentadol für die Nebenwirkungen wie Übelkeit, Erbrechen, Obstipation und Juckreiz zwischen 54 Prozent und 39 Prozent liegt. „Bei gleicher analgetischer Potenz wies Tapentadol hinsichtlich häufiger opioid-typischer Nebenwirkungen eine deutliche Überlegenheit auf. Aufgrund der noch geringen Anzahl an Primärstudien ist hier eine kontinuierliche Neubewertung sinnvoll“, so Professor Dr. Leopold Eberhart, M.A., stellv. Direktor der Klinik für Anästhesie und Intensivtherapie an der Philipps-Universität Marburg.

Richtige Titration – ein entscheidender Erfolgsfaktor

Bei der Einstellung auf Tapentadol PR sollte die Vormedikation immer berücksichtigt werden. Bei opioidnaiven Patienten ist zu Anfang eine niedrige Dosierung (2 x 50 mg/d) zu empfehlen, die dann innerhalb von 3 Tagen gesteigert wird – angepasst an den Bedarf des Patienten. In Studien war die Minimaldosis des Patienten auf 2 x 100 mg festgelegt.⁵ „Wenn der Schmerzpatient bereits auf ein starkes Opioid eingestellt ist, sollte beim Wechsel auf Tapentadol PR gegebenenfalls mit höheren Dosierungen gemäß entsprechenden äquianalgeti-

schen Dosierungen begonnen werden“, empfiehlt Dr. Kai-Uwe Kern vom Schmerzzentrum Wiesbaden. Es ist zudem wichtig, eventuelle Begleitmedikationen wie Antikonvulsiva beizubehalten. Damit eine gute Compliance gewährleistet werden kann, sollte der Arzt sich an die Umstellungsempfehlung halten. Denn somit können Probleme wie beispielsweise Entzugserscheinungen, die der Patient irrtümlicherweise mit der neuen Medikation in Verbindung bringen könnte, bestmöglich vermieden werden.

Quellen:

1. Tzschentke et al. 2006 Drugs Fut 2006, 31 (12): 1053–1061.
2. Tzschentke et al. Drugs of today 2009, 45(7): 483–496.
3. Kress H. Eur J Pain 2010, 781–783.
4. Merker M et al. Vergleich der Nebenwirkungsraten von Tapentadol und Oxycodon – eine Metaanalyse randomisierter Studien. Poster DGSS 2011.
5. Fachinformation Palexia retard. Stand: August 2010.

Über die Grünenthal Gruppe

Die Grünenthal Gruppe ist ein unabhängiges, international tätiges, forschendes Pharmaunternehmen im Familienbesitz mit Konzernzentrale in Aachen, Deutschland. Aufbauend auf ihrer einmaligen Kompetenz in der Schmerzbehandlung ist es das Ziel, die patientenzentrierteste Firma und damit führend in Therapie-Innovation zu werden. Insgesamt ist die Grünenthal Gruppe in 36 Ländern weltweit mit Gesellschaften vertreten. Grünenthal-Produkte sind in mehr als 100 Ländern erhältlich und circa 4.900 Mitarbeiter arbeiten global für die Grünenthal Gruppe. Der Umsatz 2010 betrug rund 910 Mio. Weitere Informationen unter: www.grunenthal.de

Kontakt:

Grünenthal GmbH

Christina Obertanner
Leitung Öffentlichkeitsarbeit
Tel.: 0241 569-3081
Fax: 0241 569-1511
christina.obertanner@grunenthal.com

Medical Consulting Group

Verena van Elst
Group Head
Tel.: 0211 516045-239
Fax: 0211 516045-259
verena.vanelst@medical-consulting.de