

Starke chronische Schmerzen im Kreuz

Retardiertes Tapentadol effektiver als retardiertes Oxycodon/Naloxon

Eine prospektive, randomisierte und kontrollierte IIIb/IV-Studie kommt zu dem Ergebnis, dass Tapentadol retard bei chronischen Kreuzschmerzen wirksamer ist als das Retardpräparat Oxycodon/Naloxon und eine bessere gastrointestinale Verträglichkeit aufweist.

Chronische Kreuzschmerzen haben häufig eine neuropathische Komponente. So konnte in einer epidemiologischen Studie mit 8000 Patienten in rund zwei Drittel der Fälle nicht ausgeschlossen werden, dass ein Teil der chronischen Kreuzschmerzen neuropathischer Natur waren; bei den Patienten mit besonders starken Schmerzen war der Anteil mit 76,6 Prozent noch höher. Opioide werden häufig in der Behandlung starker chronischer Kreuzschmerzen eingesetzt. Von Nachteil ist ihre oftmals geringe Verträglichkeit. Zahlreiche Nebenwirkungen wie Hypotension, spastische Obstipation, Emesis, Atemdepression oder Toleranzentwicklung sind bekannt. Um die Nebenwirkungen zu reduzieren, wurden Fixkombinationen entwickelt, welche einen Opioidagonisten (z.B. Oxycodon) und einen Opioidantagonisten (wie Naloxon) enthalten. Die Kombination Oxycodon/Naloxon in Retardform (Targin® retard) wurde als gut wirksam und verträglich eingestuft. Insbesondere die gastrointestinale Verträglichkeit war im Vergleich zum Oxycodon-Retardpräparat weitaus besser.

Im Jahr 2011 wurde der Opioidagonist Tapentadol (Palexia®) in der Schweiz zugelassen. Er vermittelt seine schmerzlindernden Effekte über zwei molekulare Mechanismen. Zum einen aktiviert er wie die Opioide μ -Rezeptoren und dämpft damit prä- und postsynaptisch die Weiterleitung von Schmerzreizen in Rückenmark und Gehirn. Zum anderen wirkt das Molekül als Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer und steigert damit die Konzentration dieses Nervenbotenstoffes im synaptischen Spalt. Frühere Studien und klinische Erfahrung lieferten Hinweise darauf, dass retardiertes Tapentadol die deszendierende zentrale Schmerzhemmung wiederherstellen könnte und somit zur Linderung chronischer Kreuzschmerzen geeignet ist, sofern der Schmerz auch neuropathisch bedingt ist. Es gibt zwei Applikationsformen von Tapentadol, eine schnell freisetzende Tablette

(immediate release, IR, Stärken: 50, 75 oder 100 mg) und eine Retardtablette (prolonged release, PR, Stärken: 50, 100, 150, 200, 250 mg). Erstere kommt bei akuten, Letztere bei chronischen Schmerzen zum Einsatz.

Studiendesign

An der Studie nahmen 258 Patienten teil, welche unter starken chronischen Rückenschmerzen litten. 130 von ihnen erhielten zunächst zweimal täglich 50 mg Tapentadol retard und 128 Patienten zweimal täglich 10 mg/5 mg Oxycodon/Naloxon retard. Nach einer 3-wöchigen Phase, in welcher die Dosierung den Bedürfnissen des Patienten angepasst wurde (maximale Tagesdosis: zweimal täglich 250 mg Tapentadol retard oder 40 mg/20 mg Oxycodon/Naloxon retard plus 10 mg/Oxycodon retard), wurde die Behandlung über einen Zeitraum von 9 Wochen fortgesetzt.

Primärer Endpunkt der Studie war eine deutliche Schmerzlinderung. Die Schmerzintensität wurde mithilfe der numerischen Schmerzskala NRS-3 (Numerical Rating Scale-3) bestimmt. Die Schmerzintensität wird anhand dieser Skala von 0 (kein Schmerz) bis 10 (stärkster vorstellbarer Schmerz) eingeteilt. Der Betroffene schätzt seinen aktuellen Schmerzstatus anhand der Skala selbst ein. Auch wurde die Linderung neuropathischer Schmerzen mithilfe des painDETECT-Fragebogens und des Neuropathic Pain Symptom Inventory Score beurteilt. Ein weiterer primärer Endpunkt war die Häufigkeit von Nebenwirkungen wie Obstipation, welche mithilfe des PAC-SYM-Fragebogens (Patient Assessment of Constipation Symptoms) bewertet wurde. Ein sekundärer Endpunkt war die Intensität des Schmerzes, welcher in die Beine ausstrahlte. Weitere sekundäre Endpunkte waren die Gesamteinschätzung der Veränderungen durch den Patienten (patient global impression of change [PGIC]) und durch den Arzt (clinician global impression of change [CGIC]).

Studienergebnisse

Tapentadol reduzierte die Schmerzintensität statistisch signifikant besser als Oxycodon/Naloxon retard ($p = 0,003$). Auch die in die Beine ausstrahlenden Schmerzen verringerten sich unter Tapentadolmedikation deutlicher ($p < 0,001$). Unter Tapentadol kam es zudem zu einer stärkeren Verringerung neuropathischer Schmerzen ($p \leq 0,005$) als unter der Kombinationstherapie.

Auch das Nebenwirkungsprofil von Tapentadol war günstiger. Insbesondere Erbrechen und Obstipation kamen signifikant seltener als unter der Kombinationstherapie vor.

Tapentadol wurde von den Patienten deutlich besser bewertet als die Therapie mit Oxycodon/Naloxon. 54,3 Prozent der mit Tapentadol behandelten Patienten gaben an, dass sich ihr Zustand deutlich oder sehr deutlich verbessert habe, wohingegen dies nur 29,6 Prozent der mit Oxycodon/Naloxon Therapierten taten.

Auch von den Ärzten wurde Tapentadol besser beurteilt als die Kombination. Der Prozentsatz der Patienten, deren Zustand sich nach Einschätzung der Ärzte deutlich oder sehr deutlich verbessert hatte, lag bei Tapentadol bei 59,4 Prozent, bei der Kombinationsbehandlung bei 35 Prozent.

Unter Tapentadol brachen 33,8 Prozent der Patienten (vs. 62,5% unter Oxycodon/Naloxon) die Behandlung vorzeitig ab.

Fazit

Tapentadol ist eine effektive Therapieoption für Patienten mit starken chronischen Kreuzschmerzen und hat ein vergleichsweise günstiges Nebenwirkungsprofil. Die Studie zeigte, dass die Tapentadolbehandlung mit einer deutlichen Besserung der Allgemeinbefindlichkeit einherging. Die Studienautoren empfehlen, Tapentadol retard als First-Line-Therapie einzusetzen. ❖

Claudia Borchard-Tuch

Interessentlage: Die Studie wurde von der Grünenthal GmbH finanziert.

Baron R et al.: Effectiveness of tapentadol prolonged release (PR) compared with oxycodone/naloxone PR for the management of severe chronic low back pain with a neuropathic component: a randomized, controlled, open-label, phase 3b/4 study. Pain Pract 2015, June 12, (Epub ahead of print).