

## Opioidtherapie bei nicht tumorbedingten Schmerzen

# Gezielte Auswahl ist entscheidend

**Zurzeit wird die Opioidtherapie kontrovers diskutiert. Dies aufgrund der möglicherweise zu unkritischen Verschreibung von Opioiden in den USA, die dort zu einer veritablen Suchtwelle geführt haben. Umso mehr muss eine Opioidtherapie bei nicht tumorbedingten Schmerzen gut geplant sein, angefangen bei der Wahl des Analgetikums. Tipps dazu gab Prof. Ralf Baron, Leiter der neurologischen Schmerzforschung, Universitätsklinikum Kiel (D), am Satellitensymposium von Grünenthal anlässlich der 20. Fortbildungstagung des Kollegiums für Hausarztmedizin (KHM).**

Patienten mit ausstrahlenden chronischen Rückenschmerzen sowie zum Teil operierten Bandscheibenvorfällen ist nicht leicht zu helfen. NSAR können wegen der gastrointestinalen Nebenwirkungen auf die Länge nicht eingesetzt werden. Opiode wie Tramadol retard und Oxycodon führen nicht immer zu einer adäquaten Schmerzreduktion und sind ebenfalls mit Nebenwirkungen behaftet sowie mit der Angst der Patienten vor einer möglichen Suchtentwicklung, wie Baron berichtet.

Oft sind bei chronischen Rückenschmerzen wie auch Arthrosen gemischte Schmerzen die Ursache, das heisst, neben nozizeptiven Schmerzen auch neuropathische. Diese entstehen durch Nervenläsionen im Zuge der Wirbeldegeneration. Ein rein auf Nozizeption ausgerichtetes Analgetikum wirkt daher nur in beschränktem Mass, so Baron.

Tapentadol hat einen speziellen Wirkmechanismus: Einerseits wirkt es wie alle Opiode am  $\mu$ -Rezeptor und andererseits gleichzeitig auch am Noradrenalinrezeptor als Noradrenalinwiederaufnahmehemmer. Damit wirkt es sowohl auf neuropathische wie auch auf nozizeptive Schmerzkomponenten. Durch die duale Wirkung wird die Last am  $\mu$ -Rezeptor reduziert, was in weniger starken Nebenwirkungen, aber dennoch gleicher Analgesie resultiert, so Baron. Bei Patienten mit nur nozizeptiven Schmerzen erreichte Tapentadol in einer Phase-III-Studie die gleiche Schmerzreduktion wie Oxycodon, dies jedoch bei signifikant weniger Nebenwirkungen wie Nausea, Erbrechen, Obstipation, Schwindel, Somnolenz und Pruritus (1).

### Opioidinduzierte Atemdepression

Gerade bei älteren Patienten mit Schlafapnoe kann sich eine zusätzlich durch Opiode verursachte Atemdepression kritisch auswirken. Das trifft aber nicht für alle Opiode zu, wie ein Test aus dem Schlaflabor demonstriert hat. Dabei erhielten gesunde Probanden entweder das dual wirkende Tapentadol IR 100 mg oder die äquianalgetische Dosis von Oxycodon IR 20 mg oder Plazebo. Nach 6 Stunden wurde das Atemminutenvolumen verglichen. Während sich dieses unter Plazebo nicht veränderte, war der atemdepressive Effekt unter Oxycodon signifikant grösser als unter Tapentadol (2).

### Immunsuppression unerwünscht

Die Milz wird mit 20 000 sympathischen Neuronen versorgt (3), sie vermittelt die Immunantwort über Noradrenalin. Die Menge der Zytokinfreisetzung zeigt als Marker die Stabilität des Immunsystems an. In einer neueren Arbeit wurde bei Mäusen in einem Nervenverletzungsmodell die Wirkung von Morphin 10 mg/kg KG versus Tapentadol 20 mg/kg KG während 7 Tagen verglichen. Es zeigte sich, dass der operative Eingriff die Zytokinfreisetzung in der Milz supprimiert, sich das unter Tapentadol nach 7 Tagen jedoch weitgehend erholt, während es unter Morphin supprimiert bleibt (4). Die Zytokinfreisetzung wird unter Tapentadol also nicht zusätzlich unterdrückt, unter Morphin jedoch schon, erklärt Baron und weist darauf hin, dass dies beispielsweise bei Krebspatienten nach operativem Eingriff wichtig sein könnte, wo eine zusätzliche Immunsuppression unerwünscht ist.

### Abusus vermeiden

Eine gezielte Opioidtherapie kann zu weniger Nebenwirkungen führen, doch muss sie auch auf den Patienten und dessen Situation angepasst sein, um eine Abususentwicklung vor allem bei Patienten mit nicht tumorbedingten Schmerzen zu verhindern. Denn das Suchtpotenzial ist bei allen Opioiden mehr oder weniger vorhanden, so Baron. Gemäss dem amerikanischen Opioidüberwachungsprogramm RADARS, das Daten über den Verbrauch der einzelnen Substanzen und deren schwere Nebenwirkungen sammelt, scheint Tapentadol vermutlich wegen seines Wirkmechanismus nicht sehr beliebt zu sein und auch nicht zu schweren Nebenwirkungen zu führen (5).

Auch in der Schweiz ist der Opioidverbrauch zwischen 2006 und 2013 um 100 Prozent angestiegen, 80 Prozent der Verschreibungen erfolgen wegen nicht tumorbedingter Schmerzen (6). Eine sorgfältige Planung und Überwachung der Opioidtherapie ist demnach angebracht, so die Empfehlung des Schmerzexperten. Wichtig sei es zu wissen, dass Opiode nur nützen, wenn sie in niedriger Dosis wirken, sonst schaden sie. ▲

Valérie Herzog

Quelle: «Opiode bei chronischem Schmerz: mechanismen- und evidenzbasierte Therapie». Satellitensymposium Grünenthal anlässlich der 20. Fortbildungstagung des Kollegiums für Hausarztmedizin (KHM), 21. und 22. Juni 2018 in Luzern.

## Referenzen

1. Buynak R et al.: Efficacy and safety of tapentadol extended release for the management of chronic low back pain: results of a prospective, randomized, double-blind, placebo- and active-controlled Phase III study. *Expert Opin Pharmacother* 2010; 11: 1787–1804.
2. Van der Schrier R et al.: An experimental study comparing the respiratory effects of tapentadol and oxycodone in healthy volunteers. *Br J Anaesth* 2017; 119: 1169–1177.
3. Baron R et al.: Sympathetic and afferent neurons projecting in the splenic nerve of the cat. *Neurosci Lett* 1988; 94: 109–113.
4. Franchi S et al.: Effect of Tapentadol on Splenic Cytokine Production in Mice. *Anaesth Analg* 2017; 124: 986–995.
5. Murphy DL et al.: Comparative Rates of Mortality and Serious Adverse Effects Among Commonly Prescribed Opioid Analgesics. *Drug Saf* 2018; 41: 787–795.
6. Wertli M et al.: Changes over time in prescription practices of pain medications in Switzerland between 2006 und 2013. *BMC Health Serv Res* 2017; 17: 167.