

Doppelter Wirkmechanismus für eine umfassende Schmerzkontrolle

Tapentadol als erster Vertreter einer neuen Klasse

BASEL – Wer kennt ihn nicht, den chronischen Schmerz-Patienten, der einem die eigene Hilflosigkeit vor Augen führt? Vom Wirkstoff Tapentadol darf man eine massgebliche Verbesserung erwarten, erklärte Professor Dr. Thierry Ettlín, Direktor der Reha Rheinfelden, an einem Satelliten-Symposium während der SwissFamilyDocs-Conference 2011.

Nach fast 50 Jahren wird im Herbst 2011 mit Tapentadol (Palexia®) ein neuartiges Schmerzmedikament auf den Markt kommen, das Prof. Ettlín als echte Innovation in der pharmakologischen Therapie bezeichnete. Mit diesem Analgetikum werden neue Wege in der Schmerzbekämpfung eingeschlagen – doppeltspurig statt eingleisig. Tapentadol ermöglicht ein umfassendes Schmerz-Management, indem es sowohl an den aufsteigenden wie auch absteigenden Schmerzbahnen seine Wirkung entfaltet.

WHO-Stufenplan ist gut, aber nicht optimal



Prof. Dr. Thierry Ettlín
Direktor
Rehaklinik
Rheinfelden

Foto: nw



Prof. Dr. Guido Gallacchi
Chefarzt
Schmerzlinik
Basel

Foto: nw

Der Referent erinnerte daran, dass das in den 80er-Jahren entwickelte WHO-Stufenschema eine durchaus pragmatische Therapie ermöglicht, ohne jedoch den pathophysiologischen Aspekten Rechnung zu tragen. Auch sei in Vergessenheit geraten, dass dieses von der WHO vorgeschlagene Prozedere für onkologische Patienten, also für Schmerzen in der Terminalphase, konzipiert wurde. Dementsprechend gab es auch keine Bedenken, starke Opiode bei diesem Patientengut einzusetzen. Das hat sich dramatisch geändert, als man die WHO-Strategie auf Schmerzpatienten generell, insbesondere jene mit chronischem Schmerz, übertragen wollte. Heute werden zwar Medikamente der Stufe 3 bei chronischen Schmerzpatienten eingesetzt, allerdings

peutika (Laxantien, Antiemetika) zu ergänzen. Psychologische, physiotherapeutische und physikalische Therapien runden das moderne multimodale WHO-Konzept ab. Somit wurde das biopsychosoziale Modell integriert, auf dem jede Behandlung persistierender und insbesondere chronischer Schmerzen basieren sollte. Nur wenn der Arzt die gesamte familiäre, berufliche und psychosoziale Situation kennt, kann er ein Schmerzkonzept entwickeln, das wegweisend ist für die therapeutischen Massnahmen. Prof. Ettlín verwies auf eine europäische Studie mit über 4800 chronischen Schmerzpatienten, die ein erhebliches Optimierungspotenzial zeigte:

- 31% hatten unerträgliche Schmerzen
- 40% berichteten über ein unzureichendes Schmerz-Management
- 64% klagten über eine zeitweise unzulängliche Schmerzkontrolle, trotz Einnahme der verordneten Medikamente.

Heute wissen wir, dass chronische Schmerzen ihre Spuren hinterlassen, indem es zu strukturellen Veränderungen im Gehirn kommt. Je länger der Schmerz kortikal engrammiert wird, desto mehr sinkt die Schmerzschwelle. Ein identischer Stimulus führt auf diese Weise zu einer zunehmend stärkeren Schmerzwahrnehmung. Das, was ein Patient als Schmerz wahrnimmt, ist das Resultat komplexer Mechanismen, mit Beteiligung der aufsteigenden und absteigenden Schmerzbahnen.

Nach einer Aktivierung der Nozizeptoren durch schmerzhafte Stimuli gelangt das Schmerz-Signal über Rückenmark und Thalamus in den zerebralen Kortex. Das μ -Opioidrezeptor-System wird durch endogene Liganden (Endorphine) aktiviert und setzt die Schmerzhemmung in der aufsteigenden Bahn und eine Modulation auf supraspinaler Ebene in Gang. Diese körpereigene Schmerzhemmung wird durch die

Tapentadol in der Praxis

Chronische Rückenschmerzen:

- 74-jähriger Patient
- schwere Polyarthrose
- Spinalkanalstenose: Claudicatio spinalis mit Rückenschmerzen, die in beide Beine ausstrahlen
- erhöhtes OP-Risiko wegen KHK, VHF und Dauer-Antikoagulation.

Symptome/Beschwerden:

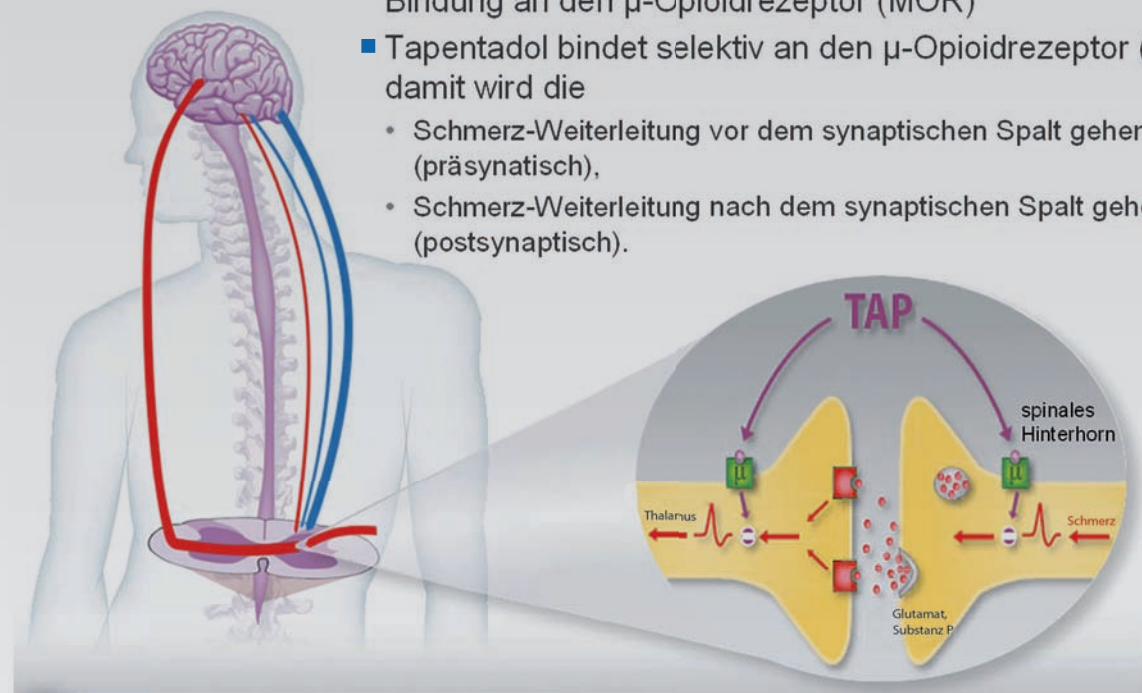
Ruhe- und Nachtschmerzen. Gehstrecke 100 bis 300 m, zunehmender Verlust der Selbstständigkeit und Unabhängigkeit.

Als eine notwendige Dosis-Steigerung der Therapie mit Paracetamol und Oxycodon wegen zunehmender Nebenwirkungen nicht möglich war, wurde schrittweise auf Tapentadol umgestellt. Dabei kam es bereits nach drei Wochen zu einer deutlichen Besserung: Ruheschmerz von VAS 5/10 auf VAS 2/10 und Belastungsschmerz von maximal VAS 9/10 auf VAS 4/10. Ausserdem kann der Patient grössere Distanzen nun schmerzfrei gehen.

MOR-NR-Wirkmechanismus

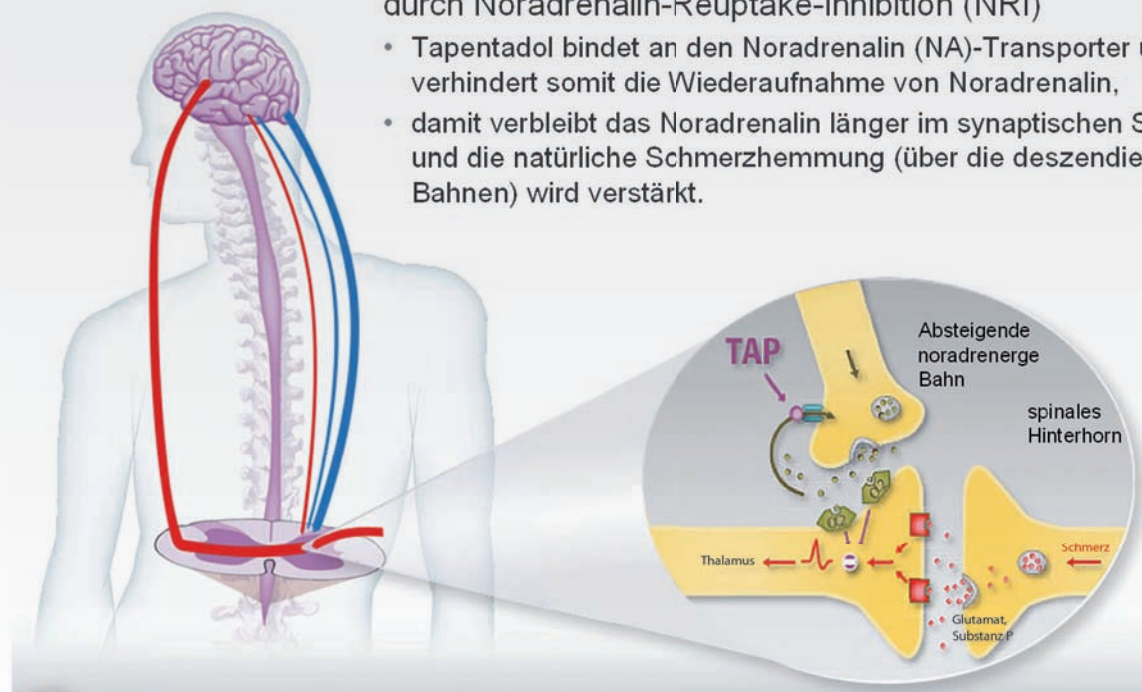
Die MOR-Komponente von Tapentadol auf Rückenmarks-Ebene

- Schmerzhemmung über die aufsteigenden Bahnen durch Bindung an den μ -Opioidrezeptor (MOR)
- Tapentadol bindet selektiv an den μ -Opioidrezeptor (MOR), damit wird die
 - Schmerz-Weiterleitung vor dem synaptischen Spalt gehemmt (präsynaptisch),
 - Schmerz-Weiterleitung nach dem synaptischen Spalt gehemmt (postsynaptisch).



Die NRI-Komponente von Tapentadol auf Rückenmarks-Ebene

- Schmerzhemmung über die absteigenden Bahnen durch Noradrenalin-Reuptake-Inhibition (NRI)
 - Tapentadol bindet an den Noradrenalin (NA)-Transporter und verhindert somit die Wiederaufnahme von Noradrenalin,
 - damit verbleibt das Noradrenalin länger im synaptischen Spalt und die natürliche Schmerzhemmung (über die absteigenden Bahnen) wird verstärkt.



Quelle: Grünenthal Pharma AG

MT-Grafik

absteigenden Schmerzbahnen verstärkt. Durch Aktivierung noradrenerger und serotonerger inhibitorischer Systeme werden die entsprechenden Neurotransmitter freigesetzt. Während Noradrenalin die absteigenden Schmerzreize hemmt, kann Serotonin diese hemmen oder verstärken.

Beim chronischen Schmerzpatienten versagt das absteigende System zunehmend, womit eine entscheidende Komponente der physiologischen Schmerzkontrolle ausfällt. Stress, Kummer, Sorgen und Depressionen verstärken den Schmerz.

Die Substanz Tapentadol wirkt als μ -Opioidrezeptor-Agonist und gleichzeitig als Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (siehe Abbildungen oben). Das erlaubt eine umfassende Schmerzkontrolle.

Mit den Praxis-Aspekten der zentral wirksamen Analgetika befasste sich **Dr. Guido Gallacchi**, Chefarzt, Schmerzlinik Basel. Man hat längst erkannt, dass es im chronischen Setting nicht das Therapie-Ziel sein kann, auf den Schmerz zu reagieren, sondern vielmehr seine Entstehung zu verhindern. Entsprechende Retard-Formulierungen und transdermale Systeme verbesserten die Situation chronischer Schmerzpatienten. Als innovatives Wirkprinzip erwähnte Dr. Gallacchi die Fixkombination aus retardiertem Oxycodon plus retardiertem Naloxon für Patienten, bei denen die Opioid-Therapie eine Obstipation hervorruft. Oxycodon/Naloxon verbindet die starke Analgesie mit einer normalisierten Darmfunktion. Mit der Kombination aus Paracetamol und Tramadol steht eine synergistisch wirkende

Therapie für nozizeptive und neuropathische Schmerzen zur Verfügung.

Tapentadol – «Two-in-One»-Prinzip

Der Schmerztherapeut präsentierte Tapentadol als neues Molekül mit zweifachem Wirkmechanismus, das bei mittelstarken bis starken, akuten und chronischen Schmerzen eingesetzt werden kann. Tapentadol hat sich bei Rückenschmerzen, Arthrose, diabetischer Neuropathie und postoperativen Schmerzen bewährt. Aus der μ -Opioidrezeptor-Aktivierung in Verbindung mit einer Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmung resultiert eine umfassende Schmerzwirkung. Diese geht mit einem (vs. Oxycodon) überlegenen gastrointestinalen Verträglichkeits-Profil einher. rw