

## Schmerztherapie

### ***Starke Opiode sind wichtiger Bestandteil einer multimodalen Schmerztherapie***

Mannheim, den 6. Oktober 2011 – In Deutschland leiden statistischen Erhebungen zufolge rund 7,5 Millionen Menschen an chronischen Schmerzen. Opiode haben einen hohen Stellenwert innerhalb der multimodalen Schmerztherapie. Jeder sechste chronische Schmerzpatient benötigt aufgrund seiner starken Schmerzen Opiode. Etwa 600.000 Patienten müssen laut Statistik mit stark wirksamen Opioiden behandelt werden. Wichtig ist, die Behandlung individuell auf den jeweiligen Patienten anzupassen. Bei der Zusammenstellung der Behandlungsmaßnahmen sind nicht nur der Therapieerfolg, sondern auch die Kosten ein entscheidendes Kriterium. Ergebnisse einer Studie zeigen, dass eine Behandlung mit der Fixkombination aus retardiertem Oxycodon und retardiertem Naloxon (Targin®) im Vergleich zu anderen starken Opioiden wirksamer, verträglicher und zugleich kostengünstiger ist.

Die funktionell-bildgebenden Verfahren haben es in den letzten zwei Jahrzehnten nicht nur ermöglicht, die an der Schmerzverarbeitung beteiligten zerebralen Areale zu lokalisieren und in vivo bei experimentellen Schmerzen, sowie klinischen Schmerzzuständen im Detail zu studieren. Die Anwendung der PET Technik erlaubt Blicke in das Gehirn bei wachen Menschen, die an akuten oder chronischen Schmerzen leiden, und zeigt, wie unmittelbar und entscheidend wichtig die Modulation durch endogene und exogene Liganden für die Schmerzwahrnehmung ist und wie fundamental die Aktivierungsunterschiede sind, wenn die Gabe von Opiaten die Schmerzverarbeitung moduliert.

### ***Neurobiologie der opioidergen Neurotransmission: Schlüsselement der endogenen Schmerzkontrolle?***

Das „endogene opioiderge System“ mitsamt seinen diversen Rezeptoren und endogenen Liganden hat seit seiner Entdeckung und fortlaufenden Entwicklung zu einem komplexen Neurotransmittersystem des Gehirns die Hoffnungen von Wissenschaftlern und die Erwartungen von Patienten beflügelt. Einerseits konnte auf Einzelzellebene die Wirkung von Opioiden auf Hemmung, Förderung und Langzeitpotenzierung eindrucksvoll belegt werden und erklären, wie die klassische „analgetische“ Schmerzhemmung zustande kommt. Ebenfalls wird aber auch immer klarer, wie ein Zustand der Hyperalgesie durch „akuten Entzug“ über Opiode vermittelt werden kann. „Seitens der neurobiologischen Grundlagenforschung kann somit der Stellenwert des endogenen opioidergen System für die körpereigene Schmerzmodulation nicht angezweifelt werden“, sagte Prof. Dr. Dr. Thomas R. Tölle, München. Die Biologie der Schmerzverarbeitung spricht hier ihre eigene Sprache. Der klinisch-pharmakologische Stellenwert und Umgang mit den Pharmaka aus dieser Stoffgruppe liefert in letzter Zeit jedoch wieder Anlass zu kontroversen Diskussionen.

### ***Stellenwert der Opiode in der multimodalen Schmerztherapie***

Der Stellenwert der Opiode als integraler Bestandteil einer multimodalen Schmerztherapie wird seit 2 Jahren hoch kontrovers diskutiert. Ausgangspunkt der Diskussion waren kritische Empfehlungen in nationalen und internationalen Leitlinien, in denen die Wertigkeit einer Langzeitgabe als nicht bewiesen oder sogar als zu risikoreich eingestuft wurde. An der analgetischen Wirksamkeit der Opiode bei neuropathischem Schmerz, bei strukturell bedingten Rückenschmerzen, bei Arthrose-Schmerz und viszeralem Schmerzsyndromen besteht selbstverständlich kein Zweifel, offen ist aber die Abwägung zwischen Nutzen und Risiko. „Unstrittig ist bisher, dass Opiode keine relevante Organtoxizität besitzen. Jedoch gibt es Hinweise für eine Erhöhung der Morbidität bei alten Patienten durch erhöhte Sturzanfälligkeit, zentrale Schlaf- und Atemregulationsstörungen und möglicherweise auch durch immunsuppressive Effekte“, erläuterte Prof. Dr. Christoph Maier, Bochum. Dem gegenüber stehen deutlich höhere Risiken einer chronischen Gabe von NSAID oder Coxiben. Der einzige Ausweg aus dem oben skizzierten Dilemma ist die klare Beschränkung einer Opiat-Therapie ausschließlich auf Responder, also auf Patienten, die sowohl eine ausreichende Schmerzlinderung wie auch eine Verbesserung der funktionellen Parameter aufweist.

Die meisten relevanten Nebenwirkungen der Opiate sind dosisabhängig. In der Konsequenz sollte daher versucht werden, auch bei Opioiden eine möglichst niedrige Dosis und eine möglichst kurze Anwendungsdauer sicherzustellen. Hier besteht die Option bei multimodaler Therapie, um die hier erreichbare Schmerzlinderung gezielt dafür zu nutzen, mit einer möglichst geringen Dosis des für den individuellen Patienten besten Opiats zu erreichen. Selbst wenn ein kompletter Opiat-Entzug trotz erfolgreicher multimodaler Therapie nicht möglich ist, sollte jedoch stets angestrebt werden, Tagesdosen von über 180 mg Morphinäquivalent nicht zu überschreiten. Zusammengefasst wird die gegenwärtige Diskussion weder zu einem hundertprozentigen Pro noch Kontra führen. Es gibt aber Anlass, die bisherigen pauschalisierten Konzepte zu

überdenken und auch aus schmerzmedizinischer Sicht der weltweit zu beobachtende „Übersorgung“ mit Opiaten eine Grenze zu setzen.

### **Opioidtherapie mit Oxycodon/Naloxon: wirksam, verträglich und wirtschaftlich**

Sowohl der Arzt als auch sein Patient profitieren von einer wirksamen und zugleich verträglichen, aber auch kostengünstigen Behandlung der Schmerzen. Im Vergleich zur Behandlung mit anderen starken Opioiden erfüllt eine Therapie mit der Fixkombination aus retardiertem Oxycodon und retardiertem Naloxon (Targin<sup>®</sup>) diese Kriterien. Das zeigt eine multizentrische, offene, vergleichende Kohortenstudie mit etwa 1.000 Rückenschmerzpatienten. Innerhalb eines Jahres sank die stärkste Schmerzintensität in der Oxycodon/ Naloxon-Kohorte um 40,4 Prozent von NRS 7,4 auf 4,4. In der Vergleichsgruppe reduzierte sich der Wert lediglich um 23,2 Prozent von NRS 7,1 auf 5,5. Für die mit Targin<sup>®</sup> behandelten Patienten verdoppelte sich die mit dem Lebensqualitätsfragebogen SF-36 erhobene Vitalität von 24,6 auf 50,4 (Verbesserung um 104,9 Prozent). Dagegen erreichte die Gruppe mit anderen starken Opioiden eine Verbesserung von 43,2 Prozent (von 28,7 auf 41,1). Auch die Darmfunktion verbesserte sich unter Oxycodon/Naloxon deutlich.

Neben der Wirksamkeit und Verträglichkeit der Schmerztherapie sowie der daraus resultierenden Lebensqualität wurden auch die Therapiekosten der beiden Kohorten untersucht. Im Vergleich ergab sich über den Zeitraum von einem Jahr in Bezug auf die direkten Kosten ein Einsparpotenzial von rund 370,00 Euro bei der Behandlung mit Oxycodon/Naloxon (Oxycodon/Naloxon: 2.403,45 Euro, andere starke Opioide: 2.772,98 Euro). Die durchschnittliche unmittelbare budgetrelevante Einsparung mit einer Targin<sup>®</sup>-Therapie beträgt dabei 307,24 Euro pro Patient pro Jahr. Diese Einsparung ergibt sich aus den direkten Arzneimittelkosten. Darunter fallen Kosten für Opioide, Komedikation und Notfallmedikation. Auch die indirekten Kosten einer Targin<sup>®</sup>-Therapie lagen deutlich unter denen einer Therapie mit anderen starken Opioiden. 4.244,77 Euro (Targin<sup>®</sup>) im Vergleich zu 4.991,10 Euro (andere starke Opioide) fielen pro Patient innerhalb eines Jahres an. Ausschlaggebend dafür waren unter anderem weniger Arbeitsunfähigkeitstage unter Targin<sup>®</sup>-Therapie. Durchschnittlich waren mit Oxycodon/Naloxon behandelte Patienten im Jahr 24 Tage länger arbeitsfähig. Die Gesamtersparnis einer Targin<sup>®</sup>-Therapie bezogen auf die direkten und die indirekten Kosten betragen rund 1.116 Euro.

### **Umgang mit Pharmakotherapie im Rahmen der multimodalen Schmerztherapie**

Wie eine Behandlung mit starken Opioiden im Rahmen eines multimodalen Konzeptes die Lebensqualität der Patienten deutlich verbessern kann, zeigte die Kasuistik einer 80-jährigen Frau. Sie litt an starken chronischen Schmerzen, ausgelöst durch diverse Krankheiten, wie Osteoporose, einer Spinalkanalstenose und einem Karpaltunnelsyndrom in beiden Händen. Die Schmerzen waren morgens besonders stark, so dass der Patientin das Aufstehen und Anziehen schwer fiel. Auch tagsüber traten immer wieder Schmerzattacken auf, wobei die Schmerzen eine Intensität von bis zu 9,5 auf der Numerischen Ratingskala erreichten und bis in die Füße ausstrahlten. Die Schmerzen schränkten die Patientin im Alltag stark ein und sorgten zudem für Schlafstörungen. Wirz diagnostizierte sowohl nozizeptive als auch neuropathische Schmerzen. Zudem bestanden mehrere gravierende Vorerkrankungen, wie eine koronare Herzkrankheit, Herzinsuffizienz, eine Nierenerkrankung und ein arterieller Hypertonus, bei denen die Verordnung von NSAR bzw. Coxiben kontraindiziert sind.

Der Patientin wurde zweimal täglich 20 mg/10 mg der Fixkombination aus retardiertem Oxycodon und retardiertem Naloxon (Targin<sup>®</sup>) verordnet. Zudem erhielt sie Gabapentin, Novaminsulfon und Doxepin. Die medikamentöse Therapie als Teil eines multimodalen Behandlungskonzeptes linderte die Schmerzen so weit, dass als weiteres Modul eine Physiotherapie begonnen und später ein minimal-invasives Verfahren durchgeführt werden konnte. Bereits nach zwei Wochen traten die Schmerzattacken seltener auf und der Schlaf verbesserte sich. Im Laufe der Therapie sank die Schmerzintensität auf NRS 2.

Gleichzeitig verdoppelte sich die Gehstrecke der Patientin auf 800 Meter. Darüber hinaus hatte die Patientin nach der Initialphase der Therapie keine Beschwerden durch Nebenwirkungen. „Das Beispiel dieser Patientin zeigt, dass eine medikamentöse Therapie nicht nur stark wirksam, sondern auch sehr gut verträglich sein muss. Nur so kann eine multimodale Therapie eine deutliche Verbesserung der Lebensqualität ermöglichen“, so das Fazit von Prof. Dr. Stefan Wirz, Bad Honnef.

#### **Quelle:**

Symposium „Schmerztherapie: Wieso multimodal“?  
Mannheim 6. Oktober 2011 – Veranstalter: Mundipharma, Limburg.