

Schmerztherapie



Vergleich von Opioiden und Nicht-Opioiden bei Patienten mit chronischen Schmerzen

Prof. Dr. Hans-Christoph Diener, Essen
Mit einem Kommentar des Autors

In der Schmerztherapie von Patienten mit chronischen Rückenschmerzen oder Schmerzen durch eine Arthrose der Hüft- und Kniegelenke sind in der Langzeittherapie Opiode nicht wirksamer als Nicht-Opiode. Das ergaben die Ergebnisse der SPACE-Studie.

Viele Patienten mit chronischen Schmerzen im Bereich der Wirbelsäule oder der großen Gelenke benötigen eine langfristige Schmerztherapie. Gelenk- und Rückenschmerzen werden traditionell mit nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) behandelt. In den letzten Jahren werden aber auch bei chronischen Nicht-Tumorschmerzen vermehrt Opiode eingesetzt. Dies hat in den Vereinigten Staaten zu erheblichen Problemen mit Abhängigkeit und Überdosierung mit Todesfolge geführt. Daher war es notwendig, eine Vergleichsstudie zwischen Opioiden und Nicht-Opioiden durchzuführen. Die in der Studie zu überprüfende Hypothese war, dass Opiode besser wirksam seien.

Studiendesign

Es handelte sich um eine pragmatisch designte, randomisierte Studie, die sich über 12 Monate erstreckte. Die Patienten wurden in den Vereinigten Staaten in Militärkrankenhäusern rekrutiert. Einschlusskriterien waren mittelschwere oder schwere chronische Rückenschmerzen oder Schmerzen im Rahmen einer Arthrose der Hüft- oder Kniegelenke. Insgesamt nahmen 240 Patienten an der Studie teil. In der Therapiegruppe mit Opioiden begannen

die Patienten mit nichtretardierten Opioiden (Morphin oder Oxycodon). Wenn diese nicht ausreichend wirksam waren, konnte auf retardierte Opiode umgestellt werden. Auf der letzten Therapiestufe wurde transdermales Fentanyl eingesetzt. Die maximale Tagesdosis betrug 100 Morphinäquivalente. In der Nicht-Opioid-Gruppe erhielten die Patienten initial Paracetamol oder nichtsteroidale Antirheumatika. Wenn diese Therapie nicht wirksam war, wurden zusätzlich Nortriptylin, Amitriptylin oder Gabapentin

gegeben. Sprachten die Patienten auf die Behandlung ebenfalls nicht an, konnten Pregabalin, Duloxetin oder Tramadol gegeben werden (Tab.1). Je 120 Patienten wurden in die beiden Therapiegruppen randomisiert.

Studienergebnisse

Die Patienten waren im Mittel 57 Jahre alt. 65 % litten unter chronischen Rückenschmerzen. 20 % der Patienten litten zusätzlich unter einer Depression und 10 % unter einer Angsterkrankung. Alle Patienten waren mit ihrer bisherigen Schmerztherapie unzufrieden. Der primäre Endpunkt war das Pain-Related-Function-Inventory. Der sekundäre Zielparame- ter war die Schmerzintensität. Beide Skalen haben zwischen 0 und 10 Punkten, wobei höhere Werte eine schlechtere Funktion oder höhere Schmerzintensität bedeuten. Für das Pain-Related-Function-Inventory ergab sich nach zwölf Monaten kein Unterschied der beiden Therapiegruppen. Nach zwölf Monaten war die Schmerzintensität in der Nicht-Opioid-Gruppe mit 3,5 Punkten signifikant geringer verglichen mit 4,0 Punkten in der Opioid-Gruppe. Nebenwirkungen waren bei den Opioiden signifikant häufiger.

Tab. 1. Studiendesign von SPACE (Strategies for prescribing analgesics comparative effectiveness) [nach Krebs EE et al.]

Erkrankung	Chronische Rückenschmerzen, arthrosebedingte Knie- und Hüftgelenkschmerzen
Studienziel	Vergleich der Wirksamkeit einer intensivierten Opioid-Therapie mit einer Opioid-vermeidenden Behandlung
Studientyp	Interventionsstudie
Studiendesign	Randomisiert, einfach verblindet, parallel
Eingeschlossene Patienten	265 eingeschlossen, 240 randomisiert
Intervention	■ Opioid-Therapie ■ Nicht-Opioid-Therapie
Primäre Endpunkte	Schmerzbedingte funktionelle Einschränkungen (beurteilt mittels Fragebogen)
Sekundäre Endpunkte	Schmerzintensität, physische und mentale Gesundheit, depressive Symptome, Angstsymptome (beurteilt mittels Fragebogen)
Sponsor	VA (Veterans Affairs) Office of Research and Development
Studienregisternummer	NCT 01583985 (ClinicalTrials.gov)

Kommentar

In Deutschland gibt es ähnlich wie in den Vereinigten Staaten in den letzten Jahren zunehmend die Tendenz, Opioide in der Therapie nichttumorassoziierter Schmerzen zu verschreiben, bevor alle Optionen einer Nicht-Opioide- und Verhaltensschmerztherapie ausgeschöpft sind. Die Studie aus den Vereinigten Staaten hat daher eine wichtige klinische Bedeutung. Es konnte gezeigt werden, dass Opioide bezogen auf die Funktionsfähigkeit im Alltag keine Überlegenheit gegenüber Nicht-Opioiden haben und

bezüglich der Reduktion der Schmerzintensität sogar unterlegen sind. Es gibt aber auch einige Kritikpunkte an der Studie. Im Opioid-Therapiearm wurden im ersten Therapieschritt nichtretardierte Opioide eingesetzt. Dies wird in der Langzeitschmerztherapie wegen Wirkverlust und potenzieller Abhängigkeit nicht empfohlen. Die Gruppe der Patienten, die mit Nicht-Opioiden behandelt werden sollte, erhielt in der dritten Therapiestufe Tramadol, ein Opioid. Für den klinischen Alltag bedeuten die Ergebnisse dieser Studie, dass bei

Patienten mit chronischen Gelenk- und Rückenschmerzen zunächst alle Möglichkeiten einer Nicht-Opioide-Therapie ausgeschöpft werden sollten. Werden Opioide eingesetzt, sollte regelmäßig überprüft werden, ob sie tatsächlich noch notwendig sind und ob sich eine Dosissteigerung einstellt.

Quelle

Krebs EE, et al. Effect of opioid vs. nonopioid medications on pain-related function in patients with chronic back pain or hip or knee osteoarthritis pain: the SPACE randomized clinical trial. JAMA 2018;319:872–82.

Inhalative Glucocorticoide

Können Dosissteigerungen Asthma-Exazerbationen verhindern?

Dr. Barbara Ecker-Schlipf, Holzgerlingen

Bei jugendlichen und erwachsenen Asthmatikern konnte mit einer Dosiserhöhung der inhalativen Glucocorticoide um das Vierfache die Anzahl von Exazerbationen leicht reduziert werden, wenn die hohe Dosis beim ersten Anzeichen eines drohenden Anfalls eingesetzt wurde.

Asthma gehört zu den häufigsten chronischen Erkrankungen, weltweit sind schätzungsweise 300 Millionen Menschen betroffen. Akute Asthma-Exazerbationen verursachen erhebliche Beschwerden und können im schlimmsten Fall sogar den Tod zur Folge haben. Zudem sind sie auch für einen Großteil der Gesamtkosten in der Asthma-Therapie verantwortlich. In verschiedenen Leitlinien findet sich deshalb die Empfehlung, die Dosis der inhalativen Glucocorticoide zu verdoppeln, sobald sich ein Anfall ankündigt. Ob eine präventive Dosiserhöhung allerdings die Häufigkeit

von Exazerbationen und Hospitalisierungen oder die Dauer der Erholungszeit reduzieren kann, scheint nach bisheriger Studienlage eher unwahrscheinlich, wie die Ergebnisse einer Übersichtsarbeit der Cochrane Collaboration von 2016 zeigen.

Studienziel und -design

Ziel der vorliegenden Studie war es zu untersuchen, ob die Häufigkeit schwerer Exazerbationen bei Patienten mit Asthma gesenkt werden kann, wenn sie beim ersten Anzeichen eines drohenden Anfalls die Dosis des inhalativen Glucocorticoids vervierfachen.

Tab. 1. Studiendesign [nach McKeever et al.]

Erkrankung	Asthma bronchiale
Studienziel	Wirksamkeit einer Dosissteigerung der inhalativen Glucocorticoide in der Prävention von Exazerbationen
Studientyp/Design	Randomisierte Interventionsstudie
Patienten	1922
Intervention	Im Falle einer verschlechterten Asthmakontrolle ■ Dosis der Glucocorticoide vervierfachen ■ Dosis beibehalten
Primärer Endpunkt	Zeit bis zur ersten schweren Exazerbation, definiert als Gabe systemischer Glucocorticoide oder außerplanmäßige Arztbesuche
Sponsor	Health Technology Assessment Programme of the National Institute for Health Research
Studienregisternummer	ISRCTN15441965

Die pragmatisch designte, unverblindete, randomisierte Studie wurde zwischen Mai 2013 und Januar 2016 an mehreren britischen Zentren