Kombinierter μ -Agonist und Noradrenalin-Wiederaufnahme-Inhibitor

Wirksam bei nozizeptiven und neuropathischen Schmerzen

— Tapentadol ist ein Schmerzmittel, das μ -Opioidrezeptor-Agonismus (MOR) und Noradrenalin-Wiederaufnahme-Inhibition (NRI) in einem Molekül verbindet.

„Bei der Umstellung der Opioidtherapie einer schweren Lumbago mit Oxycodon hat sich die 5,3-fache Dosierung von Tapentadol (PALEXIA® retard) als äquianalgetisch erwiesen“, berichtete Jesús

Dr. Manuel Sanchez del Aguila, Marbella/Spanien. Im Verhältnis zu Morphin wäre die dreifache Dosis Tapentadol erforderlich, um denselben analgetischen Effekt zu erzielen.

Da Tapentadol nur ein Fünftel der Affinität von Morphin zum μ -Rezeptor aufweist, scheint ein erheblicher Teil der analgetischen Wirkung auf die NRI zurückzuführen. In kontrollierten Studien wurde die analgetische Wirksamkeit von Tapentadol bei verschiedenen Schmerzarten nachgewiesen. Demnach wirkt Tapentadol sowohl bei nozizeptiven, neuropathischen als auch bei gemischten Schmerzen.

Wirksam mit oder ohne Ko-Analgetikum

Prof. Ralf Baron, Kiel, präsentierte eine Studie, an der über 300 Patienten teilnahmen, die unter schwerer Lumbago mit neuropathischer Komponente litten. Im Rahmen einer dreiwöchigen Titrationsphase wurden die Patienten auf Tapentadol 300 mg/die eingestellt. Danach wurden sie auf eine achtwöchige doppelblinde Weiterbehandlung randomisiert, entweder mit einer Ziel-

dosierung von 500 mg Tapentadol/die oder auf die Kombination aus 300 mg Tapentadol und Pregabalin mit 300-mg-Zieldosierung.

Die Schmerzintensität sank in beiden Behandlungsarmen signifikant gegenüber dem Ausgangswert: von über acht auf der visuellen Analogskala (0–10) zu Beginn der offenen Titrationsphase bis auf unter fünf am Studienende. Der primäre Endpunkt der Studie, die Nichtunterlegenheit von Tapentadol 500 mg gegenüber der Kombination mit Pregabalin hinsichtlich der Reduktion der Schmerzintensität, wurde erreicht.

■ Dr. Thomas Bißwanger-Heim
Quelle: Satellitensymposium „What a Difference a Drug makes ...? MOR-NRI: A Novel Concept of Understanding and Managing Severe Chronic Pain“, World Congress on Pain, Mailand, August 2012 (Veranstalter: Grünenthal)

© Volker Witt/forolia

Typ-2-Diabetes

Inkretinbasierte Therapie möglicherweise kardioprotektiv

— Das Hormon Glucagon-like Peptide-1 (GLP-1) ist entscheidend an der Regulierung des Blutzuckerspiegels beteiligt und stimuliert das Wachstum und die Entwicklung insulinproduzierender Zellen des Pankreas. In der Therapie des Typ-2-Diabetes mellitus spielen deshalb GLP-1-Rezeptor-Agonisten und DPP-4-Inhibitoren, die das GLP-1-abbauende Enzym Dipeptidyl-Peptidase-4 (DPP-4) hemmen, zunehmend eine Rolle. Bei Typ-2-Diabetikern ist der Inkretineffekt vermindert und wird durch die GLP-1-Rezeptor-Agonisten und DPP-4-Inhibitoren verstärkt.

In der jüngeren Vergangenheit mehren sich die Hinweise aus Studien, dass die inkretinbasierte Therapie beim Diabetes mellitus möglicherweise mit kardiovaskulären Vorteilen einhergeht. So verbessert sich, wie Laurie Baggio, Toronto/Kanada, ausführte, bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit infolge der Behandlung mit dem DPP-4-Inhibitor Sitagliptin die myo-

kardiale Antwort auf Dobutamin-Stress, senkt die DPP-4-Inhibition die postprandialen Plasmakonzentrationen TG-reicher Lipoproteine und verringert Sitagliptin, wenn es zwei Wochen zuvor verabreicht wird, bei Mäusen die Größe eines Myokardinfarkts.

„Antidiabetische“ Wirkstoffe mit protektiven kardiovaskulären Effekten, so Prof. Dr.

Diabetiker haben ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Komplikationen.

Petra-Maria Schumm-Draeger, München, würden dringend gebraucht. Doch noch zu wenig sei vor allem über entsprechende Langzeiteffekte bekannt – eine Lücke, in die die SAVOR-TIMI 53-Studie stoßen soll, eine internationale, randomisierte placebokontrollierte Multicenter-Doppelblind-Phase-IV-Studie zur Effizienz und Sicherheit von Saxagliptin bei Typ-2-Diabetikern mit hohem Risiko für kardiovaskuläre Komplikationen. Primäre Endpunkte der über fünf Jahre geplanten Untersuchung sind kardiovaskulärer Tod sowie nicht tödlicher Myokardinfarkt und nicht tödlicher ischämischer Schlaganfall. Erste Ergebnisse werden für 2014 erwartet.

■ Kathrin von Kieseritzky
Quelle: Symposium „Delivering Innovation in Type 2 Diabetes. Tailored approaches with SGLT2 and incretin-based therapies“, EASD-Kongress, Berlin, Oktober 2012 (Veranstalter: Bristol-Myers Squibb und AstraZeneca)

© Stefano Lunardi/shutterstock