

Wirksamkeit und Verträglichkeit von Ziconotid bei chronischen neuropathischen Schmerzen - Ergebnisse des zentralen Anwendungsregisters MOTOR-P²

Michael A. Überall, Nürnberg
Gerhard H.H. Müller-Schwefe, Göppingen
für die Mitglieder der Projektgruppe MOTOR-P²

Hintergrund:

Mit Ziconotid wurde Ende 2006 erstmals ein Giftstoff aus der marinen Kegelschnecke *Conus magus* als Arzneimittel für die intrathekale Schmerztherapie zugelassen. Das Peptid, ein synthetisches Analogon des ω -Conopeptids MVIIA, wird zur Bekämpfung starker chronischer Schmerzen bei Erwachsenen eingesetzt, die eine intrathekale Analgesie benötigen und entfaltet seine Wirkung als Antagonist an spannungsabhängigen Calciumkanälen vom N-Typ (NCCB), die in bestimmten neuronalen Zellen vor allem im Hinterhorn des Rückenmarks vorkommen. Obwohl das Medikament als einziges für die intrathekale Schmerztherapie indiziertes Präparat weltweit ein umfangreiches klinisches Studienprogramm erfolgreich absolviert hat, sind die Vorbehalte gegenüber dieser neuen Behandlungsoption aufgrund fehlender Erfahrungen groß. Gegenwärtig rangiert Ziconotid in verfügbaren Therapiealgorithmen nicht selten hinter traditionell etablierten Alternativen (wie z.B. Morphin, Fentanyl oder Hydromorphon) mit weitaus geringerer Evidenz. Mit dem Projekt MOTOR-P² (mechanism-oriented treated of refractory pain with prialt) sollen die individuellen Erfahrungen einzelner Behandler standardisiert erfasst und – im Sinne eines virtuellen/kollektiven Erfahrungspools – allen interessierten Therapeuten zugänglich gemacht werden.

Methodik:

Internationale, standardisierte, prospektive, offene, multizentrische Dokumentation der ersten 3-6 Monate einer Anwendung von Ziconotid bei Patienten mit chronischen, therapierefraktären neuropathischen Schmerzen.

Ergebnisse:

Bis Ende 2007 wurden 38 Behandlungen mit Ziconotid (38,9% Frauen, mittleres Alter: $56,3 \pm 12,1$ Jahre; Erkrankungsdauer >3 Jahre bei 77,1%; MPSS III: 81,5%) bei Patienten mit chronischen neuropathischen Schmerzen und schwerwiegenden schmerzbedingten Beeinträchtigungen dokumentiert, von denen 22 bereits eine (erfolglose) intrathekale (Vor-)Behandlung erhalten hatten. Bei einschleichender Dosistitration (Start mit $1,6 \pm 1,2 \mu\text{g}/\text{Tag}$; Median: 1,8 Min: 1,2, Max: $2,4 \mu\text{g}/\text{Tag}$) erfolgte die Behandlung nach zwei Wochen mit $9,2 \pm 16,3 \mu\text{g}/\text{Tag}$ (Median: 5, Min: 2,4, Max: $96,0 \mu\text{g}/\text{Tag}$); nach vier Wochen mit $7,3 \pm 4,2 \mu\text{g}/\text{Tag}$ (Median: 7, Min: 2,4, Max: $21,9 \mu\text{g}/\text{Tag}$) und am Ende des Dokumentationszeitraumes nach 3-6 Monaten mit $10,0 \pm 11,6 \mu\text{g}/\text{Tag}$ (Median: 4, Min: 1, Max: $44 \mu\text{g}/\text{Tag}$). Hierunter zeigte sich im Vergleich zur Ausgangssituation nicht nur eine deutliche Verbesserung bzgl. der geringsten (NRS-11: $5,0 \pm 2,0$ vs. $1,6 \pm 1,3$), durchschnittlichen (NRS-11: $6,8 \pm 1,4$ vs. $4,4 \pm 1,9$) und maximalen Schmerzintensität (NRS-11: $9,3 \pm 0,9$ vs. $6,4 \pm 1,7$), sondern auch ein signifikanter Rückgang der schmerzbedingten Beeinträchtigungen im Alltag (z.B. rel. Anteil Patienten mit fast völliger bzw. starker Einschränkung: 77,8% vs. 47,4%; rel. Anteil Patienten mit sehr gutem oder gutem Wohlbefinden: 10,8% vs. 53,4%), der vor dem Hintergrund der meist mehrjährigen frustranen Behandlungserfahrungen mit einer positiven Wirksamkeitsbewertung dieser neuen Therapieoption im Vergleich mit den diversen Vorbehandlungen einherging (Schulnote, VRS-6: $4,2 \pm 1,1$ vs. $2,6 \pm 1,4$). Insgesamt wurden während des gesamten Dokumentationszeitraumes 13 unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) gemeldet (davon 2 schwerwiegend: epileptischer Anfall, akustische Halluzinationen), die allesamt vorübergehend und nach Dosisreduktion stets vollständig reversibel, jedoch bei sechs Patienten Anlass zum Abbruch der Therapie waren.

Zusammenfassung / Schlussfolgerungen:

Ziconotid erweist sich auch bei fortgeschritten chronifizierten Patienten mit schwerwiegenden und (trotz intrathekaler Vorbehandlung) therapieschwierigen neuropathischen Schmerzen als durchaus ernstzunehmende, wirksame und verträgliche Behandlungsoption. Die bislang vorliegenden Daten lassen vermuten, dass Ziconotid im praktischen Alltag infolge unzureichender eigener Erfahrungen zu spät eingesetzt, initial zu hoch dosiert (empfohlen: $\leq 0,6 \mu\text{g}/\text{Tag}$) und im Verlauf der ersten Behandlungswochen zu rasch gesteigert wird.