Ist Hydromorphon eine Konkurrenz für Morphin?

Hydromorphon ist als Schmerzstiller effektiver, scheint leichter handhabbar zu sein und könnte weniger Nebenwirkungen haben – eine Literaturanalyse.

Um Nebenwirkungen gering zu halten, wäre es gut, Opioide nach dem Rotationsprinzip einzusetzen, doch nur Morphin ist von der WHO als unentbehrliches Arzneimittel gelistet. Beim halbsynthetischen Morphin-Derivat Hydromorphon ist eine Ketogruppe durch eine Hydroxylgruppe ersetzt, wodurch die Substanz fünf- bis zehnmal so potent wie Morphin ist, sich

schneller im Gehirn verteilt und besser titrieren lässt. Die renalen Nebenwirkungen sollen milder ausfallen. Eine Metaanalyse sollte nun zeigen, ob all dies auch in der Praxis als Vorteil erkennbar wird. Ausgewertet wurden randomisierte, kontrollierte Studien ebenso wie Beobachtungsstudien, in denen analgetische und toxische Wirkungen untersucht worden sind. Die Metaanalyse von acht Studien legt nahe, dass Hydromorphon (494 Patienten) leicht besser analgetisch wirkte als Morphin (510 Patienten). Der Effekt war jedoch klein und verschwand, sobald eine Studie entfernt wurde; der Vorteil von Hydromorphon

zeigte sich vor allem in Studien besserer Qualität. Die Nebenwirkungen waren ähnlich – vor allem Nausea, Erbrechen und Juckreiz. Eine geringere renale Toxizität des Hydromorphons ließ sich nicht nachweisen.

Fazit: Die Daten legen bzgl. klinischer analgetischer Eigenschaften eine leichte Überlegenheit von Hydromorphon über Morphin nahe. Das Nebenwirkungsprofil unterschied sich nicht. Für die größere Sicherheit bei Nierenversagen scheint die Evidenz limitiert.

Christina Berndt

Felden L et al. Comparative clinical effects of hydromorphone and morphine: a meta-analysis. *Br J Anaesth.* 2011;107(3):319–28.

Levetiracetam bei Polyneuropathie: keine Schmerzlinderung

Das Antiepileptikum Levetiracetam wird sehr gut toleriert und zeigte in tierexperimentellen Untersuchungen eine positive Wirkung auf neuropathische Schmerzen. Doch gilt das auch für den Menschen?

Synapsen leiten Schmerzimpulse weiter.

Dänische Wissenschaftler um Jakob V. Holbech von der Universitätsklinik Odense untersuchten im Rahmen einer Studie, ob sich Levetiracetam für die Behandlung von Menschen, die im Rahmen einer Polyneuropathie unter neuropathischen Schmerzen leiden, eignet.

Eingeschlossen wurden in die Studie Patienten mit einer Polyneuropathie und neuropathischen Schmerzen, die länger als sechs Monate anhielten und deren Schmerzintensität auf einer Skala zwischen 0 und 10 als vier oder mehr eingestuft wurde. Diese Schmerzen mussten mindestens an vier Tagen pro Woche bestehen. In der randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Cross-

Over-Studie wurden 3.000 mg Levetiracetam pro Tag mit Placebo verglichen. Die Therapie erfolgte in zwei Abschnitten von sechs Wochen, unterbrochen von einer einwöchigen Auswaschphase. Den primären Endpunkt bildete die Besserung der Schmerzen am Ende der jeweiligen Behandlungsperiode, gemessen auf einer 6-Punkte-Skala.

Für die Studie wurden 93 Patienten gescreent und 47 randomisiert. Für die Auswertung standen dann 19 Patienten in der Placebogruppe und 16 in der Levetiracetam-Gruppe zur Verfügung. Das mittlere Alter betrug 57 Jahre und die meisten Patienten hatten eine diabetische Polyneuropathie. Die mittlere Dauer der neuropathischen Schmerzen betrug 49 Monate und die mittlere Schmerzintensität zu Beginn der Studie lag bei 5,7.

Für keinen der primären und sekundären Endpunkte ergab sich ein Unterschied zwischen Levetiracetam und Placebo. Dies galt sowohl für die Schmerzlinderung, die Schmerzintensität insgesamt, als auch für alle Untergruppen der Schmerzwahrnehmung. Im Hinblick auf die Nebenwirkungen bestanden nur minimale Unterschiede, wobei lediglich Müdigkeit unter Levetiracetam häufiger als unter Placebo auftrat.

Schlussfolgerung: Levetiracetam ist zur Behandlung neuropathischer Schmerzen

im Rahmen einer Polyneuropathie nicht wirksam.

Holbech JV et al. The anticonvulsant levetiracetam for the treatment of pain in polyneuropathy: a randomized, placebo-controlled, cross-over trial. *Eur J Pain.* 2011;15(6):608–14.

Kommentar von Prof. Diener, Essen: Vor dieser randomisierten doppelblinden Studie gab es – wie in diesen Fällen häufig – Berichte aus offenen Studien, die eine Wirksamkeit von Levetiracetam bei neuropathischen Schmerzen postulierten.

Diese Wirksamkeit konnte in der vorliegenden, doppelblinden Cross-Over-Studie nicht belegt werden. Cross-Over-Studien eignen sich in der Schmerztherapie besser als Parallelgruppenstudien, da eine geringere Patientenzahl benötigt wird, um ein statistisch signifikantes Ergebnis zu zeigen. Allerdings ist eine Auswaschphase von einer Woche möglicherweise zu kurz. Dieser Aspekt spielt jedoch nur dann eine Rolle, wenn eine wirksame Substanz untersucht wird.

Prof. Dr. med. Hans Christoph Diener

Leiter der Neurologie an der Universitätsklinik Essen