

Notfall-Analgesie mit i.v.-Ketamin statt Opioiden

Für die Behandlung von Notfall-Schmerzpatienten werden validierte, nicht opioide Alternativen gesucht. Ein Kandidat dafür ist niedrigdosiertes i.v.-Ketamin, dessen Wirksamkeit jetzt in einer Metaanalyse untersucht wurde.

Bis zu knapp 80 % der Patienten in den USA suchen wegen akuten Schmerzen Notfallambulanzen auf. Opioide gehören dann zu den Mitteln der Wahl. Unter den opioidfreien Alternativen gilt Ketamin als ein Favorit. In niedrigen, subdissoziativen Dosen hat es sich in vielen Studien und Reviews als analgetisch wirksam erwiesen. Jedoch ist das Ausmaß der Schmerzdämpfung in den bisherigen Untersuchungen durch nicht adjustierte Störvariablen nicht eindeutig zu erkennen. Eine neue systematische Studienübersicht fokussierte sich daher strikt auf ein i.v.-Dosierungsschema mit dem primären Kriterium Kurzzeit- im Vergleich zu Opioidanalgesie.

Einbezogen in das systematische Review mit Metaanalyse waren drei randomisierte, kontrollierte Studien mit 261 erwachsenen Notfall-Schmerzpatienten, die ohne Vorbehandlung entweder einen i.v.-Bolus von 0,5 mg/kg KG oder 0,3 mg/kg KG Ketamin oder i.v.-Opioide erhalten hatten und in denen die Schmerzreduktion innerhalb der ersten 60 Minuten per visueller oder numerischer Schmerzskala ermittelt worden war.

Insgesamt war Ketamin einer Opioidanalgesie in Form von Morphin nicht unterlegen. Die gepoolte Schätzung der durchschnittlichen Schmerzscoreveränderung zwischen Ketamin und Morphin

betrug 0,42 (95 %-Konfidenzintervall -0,70 bis 1,54), wobei positive Werte eine Überlegenheit von Ketamin gegenüber Morphin bedeuten. Beide Mittel erwiesen sich als sicher. Die Nebenwirkungsrate von Ketamin lag über der von Morphin, eine exakte Analyse war allerdings aufgrund der unterschiedlichen Erhebungsmethoden der Nebenwirkungen in den drei Studien nicht möglich.

Fazit: In einem systematischen Review war niedrigdosiertes i.v.-Ketamin in seiner kurzfristigen analgetischen Potenz i.v.-Morphin bei Notfall-Schmerzpatienten nicht unterlegen. Es sei zwar kein genereller Ersatz für Opioide in Notfallsituationen, könnte aber bei Bedarf als sichere Alternative eingesetzt werden, so die Autoren. *Dr. Barbara Kreutzkamp*

Karlow N et al. A systematic review and meta-analysis of ketamine as an alternative to opioids for acute pain in the emergency department. *Acad Emerg Med* 2018; doi: 10.1111/acem.13502

Verstärkte Migräne bei Schmerzmittelabusus

Medikamentenabusus ist bei Migränepatienten keine Seltenheit. In der longitudinalen MAST-Studie wurde jetzt nach Patientencharakteristika beziehungsweise Risikofaktoren gesucht, die mit einem erhöhten Arzneimittelkonsum einhergehen.

Akuter Medikamentenabusus (AMO) betrifft Kopfschmerz- und Migränepatienten besonders häufig und verschlechtert die Symptomatik häufig so stark, dass sich etwa aus einer episodischen eine chronische Migräne entwickelt, die Schmerzstärke zunimmt oder ein sekundäres Krankheitsbild mit medikamenteninduziertem Kopfschmerz auftritt. Bekannte AMO-Risikofaktoren sind weibliches Geschlecht, Rauchen, körperliche Inaktivität und psychiatrische Komorbidität. Im Rahmen der seit 2017 laufenden longitudinalen MAST-Studie mit erwachsenen Migränepatienten in den USA sollte jetzt eine qualitative und quantitative Übersicht über AMO-Risikofaktoren beziehungsweise Patientencharakteristika erstellt werden.

Einbezogen in diese Studie waren 13.649 Personen in einem durchschnittlichen Alter von 43,4 Jahren, die die Ein-

schlusskriterien für eine „international classification of headache disorders“ (ICHD)-III β -Migräne erfüllten und 3 oder mehr monatliche Kopfschmerztage (MHDs) in den letzten 3 Monaten angaben. AMO entsprechend den ICHD-III β -Kriterien für Medikamentenübergebrauch wurde definiert, wenn der Teilnehmer Triptane, Opioide, Barbiturate, Ergotalkaloide oder Coanalgetika an mindestens 10 Tagen und nicht steroidale Antiphlogistika (NSAIDs) oder andere Stufe-1-Analgetika an mehr als 15 Tagen pro Monat einnahm.

15,4 % der Studienteilnehmer erfüllten die AMO-Kriterien. Im Vergleich zu den nicht übergebrauchenden Migränepatienten nahmen die AMO-Patienten mehr Triptane, Opioide, Barbiturate und Ergot-Präparate, dagegen weniger NSAID ein ($p < 0,001$ für alle Vergleiche). Zusätzlich war AMO mit signifikant mehr

MHD, einer schwereren Migränesymptomatik und höheren Schmerzintensitätsscores sowie höheren Allodynie-Raten assoziiert. Adjustiert auf die MHD stieg die AMO-Wahrscheinlichkeit mit jedem zusätzlichen Lebensjahr, mit positivem Ehe- und Raucherstatus, mit dem Vorliegen von psychischen Symptomen, der Schwere der Migräne und Schmerzintensität. Eine Allodynie erhöhte lediglich bei Männern, nicht dagegen bei Frauen das AMO-Risiko.

Fazit: Migränepatienten mit Medikamentenübergebrauch haben oftmals eine schwerere Krankheitslast als Patienten mit adäquatem Medikamentengebrauch. Patienten mit AMO erhalten vergleichsweise häufiger Verordnungen über Triptane, Opioide und Ergotalkaloide, dagegen weniger NSAID. Warum eine Allodynie lediglich bei Männern das AMO-Risiko statistisch signifikant erhöht, ist bisher unklar. *Dr. Barbara Kreutzkamp*

Schwedt TJ et al. Factors associated with acute medication overuse in people with migraine: results from the 2017 migraine in America symptoms and treatment (MAST) study. *J Headache Pain* 2018;19(1):38