

## Konkurrenz für Morphin?

Hydromorphon, der halbsynthetische Vetter des Morphins, ist als Schmerzstiller erheblich effektiver, scheint leichter handhabbar zu sein und könnte auch noch weniger Nebenwirkungen haben – eine Literaturanalyse.

Um Nebenwirkungen so gering wie möglich zu halten, wäre es gut, Opioide nach dem Rotationsprinzip einzusetzen, doch nur Morphin steht auf der Liste der unentbehrlichen Arzneimittel der WHO. Beim halbsynthetischen Morphin-Derivat Hydromorphon ist nur eine Ketogruppe durch eine Hydroxylgruppe ersetzt. Dadurch ist die Substanz jedoch fünf- bis zehnmal so potent wie Morphin, verteilt sich schneller im Gehirn und lässt sich somit auch besser titrieren. 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 allerdings klein und verschwand, sobald eine Studie entfernt wurde; allerdings

zeigte sich der Vorteil von Hydromorphon vor allem in Studien besserer Qualität.

Die Nebenwirkungen waren ähnlich – vor allem Nausea, Emesis und Juckreiz. Eine geringere renale Toxizität des Hydromorphons ließ sich nicht nachweisen.

**Fazit:** Die Daten legen eine leichte Überlegenheit von Hydromorphon über Morphin nahe, was die klinischen analgetischen Eigenschaften betrifft. Hinsichtlich der Nebenwirkungen zeigte sich kein Unterschied. Für die häufig zitierte größere Sicherheit bei Nierenversagen scheint die Evidenz limitiert. *Christina Berndt*

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

## Opioid-Switch: Zwei Strategien im Vergleich

Für Patienten mit schwer kontrollierbaren Tumorschmerzen ist der Wechsel von einem Opioid zum anderen eine akzeptierte Strategie. Ob der abrupte Switch auf Methadon nach der Stop-and-Go-Methode die Schmerzintensität effektiver und ebenso sicher mindert wie der langsamere Umstieg über drei Tage, war Gegenstand einer randomisierten klinischen Phase-II-Studie.

Methadon ist das gebräuchlichste sekundäre Opioid. In einer prospektiven, randomisierten Phase-II-Studie mit 42 Krebspatienten verglichen norwegische Mediziner den Switch von Mor-

phin/Oxycodon auf Methadon nach der Stop-and-Go (SAG)-Methode mit dem Umstieg über drei Tage (3D) (Abb.). Die SAG-Gruppe erhielt ab Tag 1 eine äquianalgetische Methadon-Dosis anstelle von

Morphin/Oxycodon, die 3D-Gruppe wurde über drei Tage sukzessive umgestellt.

Es ergaben sich keine Unterschiede zwischen beiden Gruppen in der durchschnittlichen Schmerzintensität (PI) am Tag 3 (primäres Studienziel) oder der aktuellen PI. Am Studientag 14 war die PI in der 3D-Gruppe signifikant niedriger als in der Vergleichsgruppe. Im SAG-Arm kam es zu mehr Studienabbrüchen (elf gegenüber drei) und drei schwere unerwünschte Wirkungen (SAE): zwei Todesfälle und ein Patient mit schwerer Siedierung. In der 3D-Gruppe kam es zu keinen.

**Fazit:** Krebspatienten nach einem Opioid-Switch nach der SAG-Methode zeigten bei Studienende tendenziell eine höhere PI und brachen die Studie häufiger vorzeitig ab als nach dem langsameren Umstieg. Nur in ersterer Gruppe kam es zu SAE. Es besteht also kein Anlass, beim Switch von hochdosiertem Morphin und Oxycodon auf Methadon die SAG-Methode vorzuziehen. Die Autoren verweisen auf die beschränkte statistische Aussagekraft ihrer Studie (28 Patienten) und betonen die Notwendigkeit kontrollierter Studien vor der Implementierung veränderter Strategien. *Wolfgang Zimmermann*

Moksnes K et al. How to switch from morphine or oxycodone to methadone in cancer patients? A randomised clinical phase II trial. *Eur J Cancer.* 2011;47(16):2463–70.

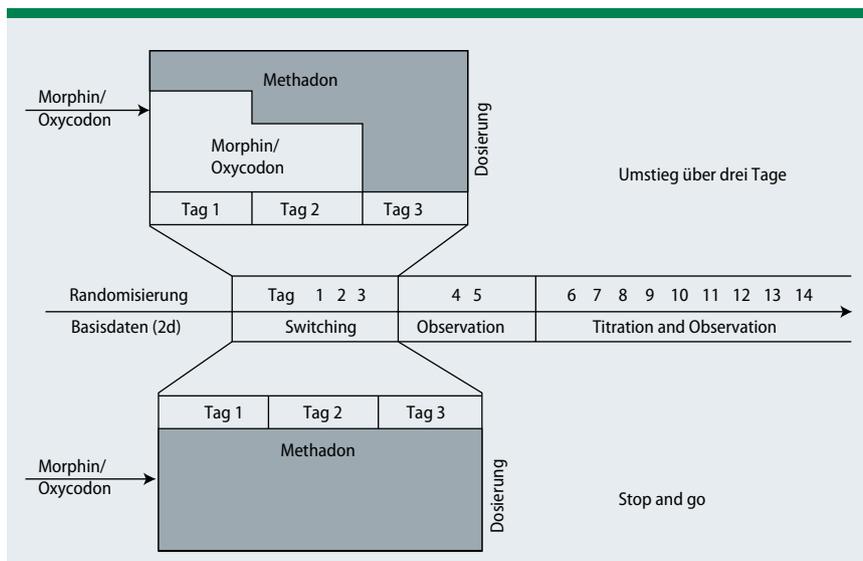


Abb.: Design der Phase-II-Studie. Tag 1 ist der Zeitpunkt des Umstiegs (Switch).