



## Hydromorphon als neuer Goldstandard?

Als Goldstandard bezeichnet man eine Therapie oder ein Medikament, welches bei einer entsprechenden Indikationsgruppe mit höchst möglicher Sicherheit den höchstmöglichen Erfolg bringt. Im Sinne der „evidence based medicine“ müßte dieses durch entsprechende Studien belegbar sein. Die Studienlage zu den Opioiden der Stufe III ist jedoch recht dürftig. Zwar ist die Wirksamkeit für alle nachgewiesen und wir kennen auch annähernd die Äquivalenzdosen. Aber Vergleiche von Wirkstoffen oder gar gegen Placebo sind kaum durchgeführt worden.

Die Frage lautet also nicht: „Gibt es ein Opioid, welches für jeden Patienten das richtige ist“, sondern: „Bei welchem Wirkstoff ist unter Berücksichtigung des jeweiligen Patienten und der Informationen, die wir über den Wirkstoff und den Patienten haben, die Wahrscheinlichkeit eines möglichst guten Therapieerfolges am größten?“ Würden wir feststellen, dass es eine Substanz gibt, bei der wir bei einer sehr großen Patientenzahl eine sehr hohe Wahrscheinlichkeit des Therapieerfolges haben, wäre diese Substanz „Mittel 1. Wahl“.

Was wissen wir über die relevanten Wirkstoffe?

- Morphin wird zu Mo3- und Mo6-Glucuronid metabolisiert. Beide Metaboliten sind aktiv (häufig NW!) und werden renal ausgeschieden. Es ist nicht CyP-neutral. Bei Niereninsuffizienz besteht erhöhte Kumulationsgefahr, mit diversen Interaktionen ist zu rechnen. Übelkeit als NW in 25%.
- Buprenorphin wird zu Bup.3-Gluc. und Norbuprenorphin metabolisiert und überwiegend über die Faeces (enterohepatischer Kreislauf!) ausgeschieden. Es ist nicht CyP-neutral, zeigt aber selten Interaktionen. Die NW-Rate ist geringer (Übelkeit 15 %). Kumulation bei Leberinsuffizienz.
- Fentanyl ist nur gering CyP-abhängig, wird nach Dealkylierung und Hydroxilierung renal ausgeschieden. Übelkeit mit 30-35% relativ häufig, Kumulationsgefahr bei steigendem Kreatinin.
- Oxycodon wird sowohl renal als auch biliär ausgeschieden (geringe Kumulationsgefahr). Fast keine Interaktionen, da annähernd CyP-neutral. Geringere NW als Morphin, Übelkeit ca 15 %
- Hydromorphon bildet keine aktiven Metaboliten, daher geringe NW (Übelkeit 3-8%). CyP neutral, wenig Interaktionen, geringe Kumulationsgefahr.

Was müssen wir bei unseren Schmerzpatienten bedenken?

- Der alte, polymorbide Patient hat eine niedrige glomeruläre Filtrationsrate und eine reduzierte Leberstoffwechsellistung. Er nimmt meist diverse weitere Medikamente ein. Daher ist bei ihm Kumulationsgefahr und CyP-Neutralität wesentlich bei der Opioidauswahl.
- Der Tumorpatient braucht vor allem ein Höchstmaß an Lebensqualität. Auch er hat meist reduzierte Stoffwechselfähigkeiten. Geringes NW-Risiko, CyP-Neutralität und geringe Kumulationsgefahr sind entscheidend. Für eine Opioidrotation bleibt oft keine Zeit.
- Der chronifizierte Schmerzpatient braucht ebenfalls ein Opioid, welches wenig NW macht und vor allem nicht mit den Koanalgetika (Psychopharmaka, Antiepileptika) interagiert. Somit sind auch hier CyP Neutralität, geringe NW neben dem Einnahmekomfort (Compliance!) die wesentlichsten Kriterium bei der Opioidauswahl.

Aufgrund der CyP-Neutralität, der geringen Kumulationsgefahr, der geringen Nebenwirkungsrate und des Einnahme-Komforts als 24 Stunden Retardpräparat ist Hydromorphon gegenüber dem Morphin in jedem der Fälle vorzuziehen. Somit ist heute retardiertes Hydromorphon als Mittel 1. Wahl, bzw. Goldstandard zu bezeichnen.

Januar 21008

Dr. Wolfgang Schwarz