

Langwirksame Opioide bei nicht-tumorbedingten Schmerzen problematisch

k -- Ray WA, Chung CP, Murray KT et al. Prescription of long-acting opioids and mortality in patients with chronic noncancer pain. JAMA 2016 (14. Juni); 315: 2415-23

[\[LINK\]](#)

Zusammenfassung: Felix Tapernoux

Kommentar: Renate Herren

Studienziele

Opioid-Analgetika werden zunehmend auch gegen chronische nicht-

tumorbedingte Schmerzen verschrieben. Parallel dazu nehmen die

Bedenken hinsichtlich der potentiellen Schäden zu. Neben einem

erhöhten Risiko für Überdosis-bedingte Hospitalisationen und

Todesfälle haben Opioide auch eine ungünstige Wirkung, da sie

nächtliche Atemstörungen, kardiovaskuläre Ereignisse und weitere

Gesundheitsprobleme verursachen. Neben der Gesamtmortalität im

Vergleich zu anderen analgetisch wirksamen Substanzen

interessierten in dieser Studie auch das Risiko für Todesfälle

ausserhalb des Spitals und dasjenige für Todesfälle, welche nicht

auf eine unbeabsichtigte Überdosis zurückzuführen waren.

Methoden

22'912 Medicaid-Versicherte aus dem amerikanischen Bundesstaat

Tennessee, denen im Zeitraum von 1999 bis 2012 zum ersten Mal

langwirksame Opioide gegen nicht-tumorbedingte Schmerzen

verschrieben worden waren, wurden mit einer gleichen Zahl Personen

verglichen, die neu ein Antikonvulsivum bzw. ein tri- oder

tetrazyklisches Antidepressivum gegen chronische Schmerzen

einnahmen. Dabei wurde ein sogenanntes «propensity

matching»

durchgeführt – das heisst, es wurde für jede Person unter Opioiden

eine Kontrollperson gewählt, welche mit dieser in Bezug auf 122

verschiedene Variablen möglichst vergleichbar war. Personen mit

Krebserkrankungen in einer palliativen Situation und Personen über

75 Jahre wurden nicht berücksichtigt. Primärer Studienendpunkt war

die Anzahl Todesfälle im weiteren Verlauf. Diese wurden zusätzlich

nach Todesfällen inner- und ausserhalb des Spitals und nach

Todesursachen aufgeschlüsselt.

Ergebnisse

Das Durchschnittsalter der untersuchten Personen betrug 48 Jahre,

60% davon waren Frauen und 75% litten unter chronischen lumbalen

Rückenschmerzen. Die am häufigsten verschriebenen Medikamente waren langwirksames Morphin (MST Continus® u.a.), Gabapentin (Neurontin®

u.a.) und Amitriptylin (Saroten®). Unter Opioiden kam es im Verlauf

von 11'070 Personenjahren zu 185 Todesfällen, was 167 Todesfällen

pro 10'000 Personenjahre entspricht. In der Kontrollgruppe waren es

87 Todesfälle während 8'066 Personenjahren, was 108 Todesfällen pro

10'000 Personenjahre entspricht. Die «Hazard Ratio» (HR) für die

Sterblichkeit unter Opioiden betrug 1,64 (95%-Vertrauensintervall

1,26-2,12). Auf 10'000 Personenjahre kam es so zu insgesamt 68

zusätzlichen Todesfällen (korrigierte Risiko-Differenz). Ausserhalb

des Spitals war das Sterblichkeitsrisiko deutlich erhöht (HR 1,90),	<i>Unterzeichnung eines Vertrages vor Start einer Opioidtherapie wird</i>
während es im Spital unverändert war (HR 1,00). Für Todesfälle, die	<i>international empfohlen. Da die Schlafapnoe eine mögliche Ursache</i>
nicht auf eine unabsichtliche Überdosis zurückgeführt werden	<i>der gehäuften kardiovaskulären Todesfälle ist, liegt es nahe, die</i>
konnten, betrug die HR 1,72, dabei handelte es sich häufig um	<i>Betroffenen vor Therapiebeginn entsprechend zu evaluieren. Vor</i>
kardiovaskuläre Todesfälle (HR 1,65). Am stärksten war die	<i>Beginn einer Therapie könnte es hilfreich sein, die Patientinnen</i>
Mortalität in den ersten 30 Tage erhöht (HR 4,16), nach mehr als	<i>und Patienten u.a. über Gefahren und Warnsymptome einer</i>
180 Tagen fand sich kein Unterschied mehr zwischen den beiden Gruppen.	<i>Überdosierung zu informieren und auf die Gefahr der Akkumulation</i>
<i>Schlussfolgerungen</i>	<i>von retardierten Opioiden (insbesondere bei Verkürzung der</i>
Bei chronischen Schmerzpatienten ist die Sterblichkeit unter	<i>empfohlenen Zeitabstände zwischen zwei Dosen) hinzuweisen. Zu</i>
Opioiden deutlich erhöht. Die entsprechenden Todesfälle treten	<i>Beginn der Therapie sind die Behandelten engmaschig zu begleiten,</i>
meist im ersten Behandlungsmonat und ausserhalb des Spitals auf,	<i>da die Todesfälle vor allem in den ersten Wochen gehäuft auftreten.</i>
und sind nicht nur auf unbeabsichtigte Überdosierungen	<i>Ob die hier übliche individuelle Titration mit kurzwirksamen</i>
zurückzuführen.	<i>Opioiden zu Beginn der Opioidtherapie die Anzahl Todesfälle</i>
Zusammengefasst von Felix Tapernoux	<i>vermindert, wird in der Studie nicht beantwortet. Den</i>
<i>Die Häufung von Todesfällen unter langwirksamen Opioiden ist</i>	<i>Studienunterlagen ist auch nicht zu entnehmen, ob eine solche</i>
<i>besorgniserregend. Die Mehrzahl der untersuchten Personen litt an</i>	<i>durchgeführt worden war.</i>
<i>chronischen Rückenbeschwerden, obwohl für diese Indikation bei</i>	Renate Herren
<i>fehlenden Hinweisen auf eine neuropathische Schmerzursache sowohl</i>	
<i>die Wirksamkeit von Opioiden als auch von Co-Analgetika umstritten</i>	
<i>ist. Die Studie eingebettet in die heutige Datenlage zwingt uns,</i>	
<i>die Indikation zur medikamentösen Therapie chronischer Schmerzen</i>	
<i>insbesondere mit Opioiden streng zu stellen. Die gegenseitige</i>	