



**University of  
Zurich**<sup>UZH</sup>

**Zurich Open Repository and  
Archive**

University of Zurich  
Main Library  
Strickhofstrasse 39  
CH-8057 Zurich  
[www.zora.uzh.ch](http://www.zora.uzh.ch)

---

Year: 2013

---

## Therapie akuter Schmerzen mit Opiaten - Titrieren oder Bolus geben?

Markun, Stefan

DOI: <https://doi.org/10.1024/1661-8157/a001413>

Other titles: Therapy of acute pain with opiates - titrate or bolus administration?

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-90678>

Journal Article

Accepted Version

Originally published at:

Markun, Stefan (2013). Therapie akuter Schmerzen mit Opiaten - Titrieren oder Bolus geben? *Praxis*, 102(20):1261-1262.

DOI: <https://doi.org/10.1024/1661-8157/a001413>

## **Behandlung akuter Schmerzen mit Opiaten – Auftitrieren oder grösseren Bolus geben?**

### **Frage:**

Was ist der Unterschied in der analgetischen Wirkung zwischen einmaliger Gabe von 2mg Hydromorphon versus 1mg Hydromorphon mit eventuellem weiteren 1mg nach 15 Minuten in der Behandlung von akuten Schmerzen auf der Notfallstation?

### **Hintergrund:**

Opiate sind in Notfallsituationen schwer zu dosieren. Die Schmerzwahrnehmung, sowie das Ansprechen auf Opiate sind individuell sehr variabel. Titration wird eingesetzt um dieser Variabilität Rechnung zu tragen. Diese Studie vergleicht zwei unterschiedliche Protokolle mit intravenösem Hydromorphon bezüglich der analgetischen Wirkung, sowie unerwünschter Effekte.

### **Einschlusskriterien:**

- 21 bis 64 Jahre alte Patienten
- Schmerzen seit <7 Tagen, welche den Gebrauch intravenöser Opiaten rechtfertigten

### **Ausschlusskriterien:**

- Systolischer Blutdruck unter 90mmHg, Sauerstoffsättigung bei Raumluft <95%
- Opiatallergie, Alkoholintoxikation, Gebrauch von MAO-Hemmern, Vorliegen eines chronischen Schmerzsyndroms, Gebrauch von Opiaten während den letzten 7 Tagen, Gewicht unter 68Kg, Schwangerschaft

### **Studiendesign und Methode:**

Randomisierte Studie, alle Patienten in der Studie erhielten zusätzlich 2l Sauerstoff/min nasal

### **Studienort:**

Notfallstation des Montefiore Medical Center, New York

### **Interventionen:**

- Bolusprotokoll: Initialer 2mg Hydromorphon Bolus i.v.
- Titrationsprotokoll: Initialer 1mg Hydromorphon Bolus i.v., nach 15 Minuten nachfragen, ob mehr Schmerzmedikation gewünscht wird, bei Bejahen der Frage weiteres 1mg Hydromorphon

### **Outcome:**

#### **Primärer Outcome**

- Effektivität: Anteil der Patienten, die eine weitere Schmerzmedikation nach 60 Minuten ablehnten
- Sicherheit: Gebrauch von Naloxon zu beliebigem Zeitpunkt

#### **Sekundäre Outcomes**

- Effektivität: Änderungen der Schmerzen auf einer 0-10 Skala gegenüber der Baseline während der ersten 60 Minuten nach Hydromorphongabe (Messung nach 5, 10, 15, 30, 45, 60 Minuten), Beschreibung der Schmerzen in Worten nach 60 Minuten
- Sicherheit: Absinken der arteriellen Sauerstoffsättigung <95%, Absinken des systolischen Blutdrucks unter 90mmHg, Absinken der Herzfrequenz unter 50/min, Auftreten von Nausea, Erbrechen oder Pruritus

### **Resultat:**

- 334 von 350 eingeschlossenen Patienten konnten ausgewertet werden. 166 Patienten wurden dem Bolusprotokoll zugeteilt, 168 Patienten dem Titrationsprotokoll. Die Patienten waren im Median 43 Jahre alt, 63% der Patienten waren Frauen.
- Nach 60 Minuten benötigten 68% der Patienten unter dem Bolusprotokoll keine weitere Analgesie, sowie 67% der Patienten unter dem Titrationsprotokoll (kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen).
- In der Gruppe unter dem Titrationsprotokoll benötigten 61% der Patienten nach 15 Minuten keine weitere Schmerzbehandlung, 42% der Patienten in dieser Gruppe wünschten auch nach 60 Minuten keine weitere Schmerzmedikation. Dieser Anteil der Patienten, fast die Hälfte, ist mit einer einmaligen Gabe von 1mg Hydromorphon während der ersten Stunde ausgekommen.
- Unter dem Bolusprotokoll hatten die Patienten durchgehend tiefere Schmerzskalen, im Mittel 0.6 Punkte. Dieser Unterschied wurde als klinisch nicht relevant angesehen.
- In beiden Gruppen wurde in keinem der Fälle Naloxon benötigt, unerwünschte Reaktionen traten in beiden Gruppen mit vergleichbarer Häufigkeit auf.

**Kommentar:**

- Die Studie fand keinen signifikanten Unterschied zwischen einem initialen Bolus von 2mg Hydromorphon und dem Titrierschema von 1+1mg bezüglich des Bedarfs von zusätzlichen Opiaten nach einer Stunde. Für das Titrationsprotokoll spricht, dass beinahe die Hälfte der Patienten mit 1mg Initialdosis schon ausreichend behandelt war. Für das Bolusprotokoll mit 2mg Hydromorphon spricht, dass es zu konsistent tieferen Werten auf der Schmerzskala führte ohne Zunahme unerwünschter Reaktionen. Der Unterschied auf der Schmerzskala war allerdings sehr gering.
- Die Dosis von 1mg Hydromorphon i.v. entspricht ca. 7mg Morphium i.v. Diese Dosis scheint für ein klassisches Titrationsschema eher hoch gewählt, übliche Morphin-basierte Titrationsprotokolle bei akuten Schmerzen arbeiten mit 1mg bis maximal 5mg Morphin als initialer Bolus. Der Begriff Titration ist hierbei etwas irreführend, weil er auch als eine vorsichtiger Dosisfindung verstanden werden kann. Das Titrationsschema in dieser Studie erscheint sehr pragmatisch ausgerichtet.
- Insgesamt sagen die Daten, dass beinahe die Hälfte der Patienten mit einer initialen Dosis von 1mg Hydromorphon innerhalb der ersten Stunde schon ausreichend wirkungsvoll und sicher behandelt werden konnte (kein weiterer Opiatbedarf nach 15 und 60 Minuten). Die Protokolle waren einander bezüglich Analgesie und Sicherheit allerdings ebenbürtig nach 60 Minuten. Der Benefit des Titrationsprotokolles war, dass Opiate gespart werden konnten.

**Literatur:**

Chang AK, Bijur PE, Lupow JB, Gallagher EJ. Randomized Clinical Trial of the 2 mg Hydromorphone Bolus Protocol Versus the "1+1" Hydromorphone Titration Protocol in the Treatment of Acute, Severe Pain in the First Hour of Emergency Department Presentation. Ann Emerg Med. May 2013.

**Verfasser:**

Stefan Markun