

# Positionspapier zum Einsatz von Opioiden bei tumor- und nicht-tumorbedingten Schmerzen

## VORSITZ

Gary Milano



OA DR.  
WOLFGANG JAKSCH  
Abteilung für Anästhesie,  
Intensiv- und Schmerzmedi-  
zin, Wilhelminenspital  
Wien, Präsident der  
Österreichischen Schmerz-  
gesellschaft

Hans Ringhofer



PRIM. UNIV.-PROF.  
DR. RUDOLF LIKAR  
Vorstand der Abteilung  
für Anästhesiologie und  
Intensivmedizin, Klinikum  
Klagenfurt am Wörthersee,  
Generalsekretär der  
Österreichischen Schmerz-  
gesellschaft

## TEILNEHMER

Felicitas Matern



PRIM. ASSOC.PROF.  
PRIV.-DOZ. DR. MAR-  
TIN AIGNER  
Vorstand der Abteilung  
Erwachsenenpsychiatrie,  
Universitätsklinikum Tulln,  
Vorstandsmitglied der  
Österreichischen Schmerz-  
gesellschaft



UNIV.-PROF. DR.  
JOSEF DONNERER  
1. Stellvertreter des Vor-  
stands des Instituts für  
Experimentelle und Klini-  
sche Pharmakologie, Medi-  
zische Universität Graz,  
Vorstandsmitglied der  
Österreichischen Schmerz-  
gesellschaft

Medien dienst Wilke



O. UNIV.-PROF. DDR.  
HANS-GEORG KRESS  
FFPMCAI,  
Vorstand der Abteilung für  
Spezielle Anästhesie und  
Schmerzmedizin, AKH/Med-  
Uni Wien; Vorstandsmit-  
glied der Österreichischen  
Schmerzgesellschaft, Past  
President der Europäischen  
Schmerz föderation EFIC

Pfllogl



UNIV.-PROF. DR.  
OTTO MICHAEL LESCH  
Universitätsklinik für  
Psychiatrie und Psycho-  
therapie, AKH/MedUni  
Wien, Präsident der  
Österreichischen  
Gesellschaft für  
Suchtmedizin

gestiegen. In Österreich stieg in diesem Zeitraum der Konsum von rund 13 auf fast 500 Milligramm Morphinäquivalent (ohne Methadon). Allerdings zeigen die globalen Verschreibungsdaten auch, dass der Zugang zu Opioid-Analgetika sehr ungleich verteilt ist und längst nicht alle Menschen von diesen Substanzen profitieren. Selbst in der WHO-Region Europa sind, insbesondere in Osteuropa, große Versorgungslücken zu konstatieren. Weltweit haben nach wie vor zwei Drittel der Weltbevölkerung keinen adäquaten Zugang zu Opioid-Analgetika.<sup>26;61;73;90</sup>

Zuletzt wurde der Einsatz von Opioid-Analgetika, insbesondere in Arbeiten aus den USA, Kanada oder Australien, verstärkt unter dem Gesichtspunkt der Abhängigkeit und des Gefahrenpotenzials diskutiert.<sup>5;9;10;32;46;48;82;84;86</sup>

Die Federal Drug Administration (FDA) hat 2013 vor dem Hintergrund einer solchen Diskussion die Indikation für Opioid-Analgetika eingeschränkt. Langwirksame Opioide sollen demnach nur mehr in der Therapie starker Schmerzen eingesetzt werden, für die andere Therapien nicht ausreichend sind. Der Einsatz bei mittelstarken Schmerzen ist nicht mehr vorgesehen. Ärzte fordert die FDA auf, über Schmerzskalen hinaus zu beurteilen, was individuelle Patienten benötigen, um eine bessere Lebensqualität und einen besseren Funktionsstatus zu erreichen. Hersteller werden aufgefordert, Studien zu Risiken von Missbrauch, Abhängigkeit, Hyperalgesie, Überdosierung oder Todesfällen durchzuführen.

In Europa hat der Europäische Rat zuletzt eine Diskussion zum Thema Missbrauch und Abhängigkeit von verschreibungspflichtigen Medikamenten initiiert, die insbesondere auf Opioid-Analgetika abzielt.

## 1. EINLEITUNG

Opioide haben sich als eine von mehreren unverzichtbaren Therapieformen bei chronischen Schmerzen etabliert. Zunächst in den 1980er Jahren – insbesondere durch das WHO-Stufenschema<sup>89</sup> – vorwiegend für die Behandlung starker Schmerzen bei Tumorerkrankungen etabliert, nahm ab Anfang der 1990er Jahre die Häufigkeit der Anwendung von Opioid-Analgetika

in den westlichen Industriestaaten kontinuierlich zu, nicht zuletzt aufgrund der Ausweitung der Indikation auf nicht-tumorbedingte Schmerzen.<sup>34;36;75;77;91</sup> Opioide werden heute im Vergleich zu 1990 weltweit um das 7,5fache öfter verschrieben. Der Opioid-Konsum pro Kopf ist laut Daten der Pain&Policy Studies Group der University of Wisconsin in den vergangenen zwei Jahrzehnten von knapp acht auf rund 60 Milligramm Morphinäquivalent

Unter schmerztherapeutischen Aspekten scheint eine Entwicklung in Richtung einer Restriktion der Anwendung von Opioid-Analgetika schon deshalb problematisch, weil weltweit nach wie vor eine Mehrheit schwer kranker Menschen keine angemessene Schmerzbehandlung mit Opioid-Analgetika erhält. Zum anderen ist das Thema Missbrauch von Opioid-Analgetika in Nordamerika oder Australien virulenter, weil dort ein weniger regulierter Umgang mit Opioid-Verschreibungen gepflegt wird als in Europa, wo der Zugang durch spezielle Rezeptformulare oder Suchtmittelregister strikt geregelt ist.

Aus Sicht der Österreichischen Schmerzgesellschaft (ÖSG) und der Österreichischen Gesellschaft für Suchtmedizin (ÖGSM) ist es keinesfalls wünschenswert, dass der Zugang zu einer wichtigen Arzneimittelgruppe in der Schmerztherapie erschwert wird oder neue Hürden aufgebaut werden – dies umso mehr, als auch innerhalb von Österreich nach wie vor die Versorgung mit Opioid-Arzneimitteln regional keineswegs überall in gleichem Maße gewährleistet ist.<sup>27</sup> Das Anliegen der ÖSG und der ÖGSM ist es vielmehr, durch die Stärkung einer rationalen, vorurteils- und emotionsfreien Diskussion dazu beizutragen, dass Opioid-Analgetika in angemessener und sicherer Weise eingesetzt werden, unter Berücksichtigung der individuellen Situation jedes Schmerzpatienten.<sup>4;16;21;37</sup> Es geht um einen differenzierten Umgang mit dieser Substanzgruppe, deren angemessene Verfügbarkeit und nicht zuletzt auch um die ihrem Nutzen entsprechende Erstattung.

Vor diesem Hintergrund hat die Österreichische Schmerzgesellschaft das vorliegende Positionspapier zum verantwortungsvollen Einsatz von Opioid-Analgetika bei Tumorschmerzen und nicht-tumorbedingten Schmerzen entwickelt. Dieses soll allen Behandlerinnen und Behandlern eine praxisorientierte Unterstützung und einfach umsetzbare Empfehlung für den optimalen Umgang mit Opioid-Analgetika an die Hand geben. Damit soll gewährleistet werden, dass in Österreich diese wichtige schmerztherapeutische Option auch weiterhin allen Patientinnen und Patienten zur Verfügung steht, die davon profitieren können, und dass diese fach- und sachgerecht damit behandelt werden. Dies setzt nicht zuletzt eine angemessene schmerztherapeutische Aus- und Fortbildung voraus, ebenso wie ausreichende schmerztherapeutische Ressourcen auf allen Versorgungsebenen, durch die auch sichergestellt ist, dass niedergelassene Behandlerinnen und Behandler im Verlauf einer länger andauernden Therapie oder im Fall von Problemen mit Opioid-Analgetika spezialisierte Zentren oder Schmerzspezialisten konsultieren können.

## 2. WIRKUNGEN, UNERWÜNSCHTE WIRKUNGEN UND WECHSELWIRKUNGEN VON OPIOID-ANALGETIKA

### *Wirkung von Opioid-Analgetika*

Opioid-Analgetika entfalten eine starke schmerzhemmende Wirkung auf supraspinaler, spinaler und peripherer Ebene der Schmerzbahn durch die Aktivierung von Opioidrezeptoren. Sie bewirken eine Freisetzungshemmung der Schmerztransmitter, eine Aktivierung des absteigenden antinozizeptiven Systems in Hirnstamm und Rückenmark und eine Hemmung der Erregbarkeit von Neuronen der Schmerzbahn. Dadurch wird das Bedrohliche und Unangenehme des Schmerzerlebnisses genommen. Schmerzpunkte können noch lokalisiert werden, die negative Assoziation zum Schmerzerlebnis verschwindet aber, Angstgefühle werden beseitigt. Dazu kommen sedierende, beruhigende, hustenhemmende Wirkungen sowie eine Verbesserung der Stim-

mungslage. Der gezielte Einsatz von Opioid-Analgetika kann bei vielen Patienten mit einer relevanten Verbesserung von Schmerz, Funktionalität und Lebensqualität einhergehen.<sup>11;22;45;63;65</sup> Es gibt eine Reihe von Schmerzsyndromen, die ohne den Einsatz von Opioid-Analgetika nicht ausreichend behandelbar wären.

Völlige Schmerzfreiheit kann unter Opioidtherapie nur selten erreicht werden. Daher ist es wichtig, gemeinsam mit den Patienten ein realistisches Therapieziel zu formulieren. Das Ziel sollte es sein, die Symptome ausreichend zu reduzieren, um die physischen, sozialen und emotionalen Funktionen und damit die Lebensqualität zu verbessern,<sup>16</sup> anzustreben ist jedenfalls eine 30- bis 50-prozentige Schmerzreduktion.

### **Auswahlkriterien für eine Opioid-Therapie bei chronischen Schmerzpatienten**

Zielkriterium	Substanz
Darmmotilität weniger beeinträchtigt	Oxycodon (eventuell kombiniert mit Naloxon), Buprenorphin, Fentanyl, Tapentadol
gleichmäßiger Blutspiegel	TTS Buprenorphin, TTS Fentanyl
niedrige Dosierungsmöglichkeiten	Morphin, Buprenorphin, Fentanyl
transdermale Wirkstoffaufnahme	Buprenorphin, Fentanyl
eingeschränkte Nierenfunktion	Hydromorphon, Buprenorphin

TTS: transdermales Therapiesystem

### **Unerwünschte Arzneimittelwirkungen**

Viele Schmerzpatienten erleben unter der Therapie mit Opioid-Analgetika unerwünschte Arzneimittelwirkungen, was häufiger zu Therapieabbrüchen führt als die fehlende Wirkung der Therapie. Eine individualisierte Therapie mit Opioid-Analgetika mit dem jeweils verträglichsten Präparat führt zu einer geringeren Anzahl von Therapieabbrüchen, was auch Kosten spart.<sup>45;54;62</sup>

Eine sorgfältige, dokumentierte Aufklärung über mögliche unerwünschte Wirkungen vor Therapiebeginn ist wesentlich für die Therapieadhärenz.<sup>16;36</sup> Nach Möglichkeit sollte dabei ein schriftlicher Aufklärungsbogen eingesetzt werden, ein geeignetes Beispiel dafür findet sich im Anhang (Seite X).

Für Patienten häufig von besonderem Interesse ist die Frage, ob unter Opioid-Analgetika-Therapie ihre Fahrtüchtigkeit gewährleistet ist.<sup>49</sup> Zu dieser Frage kann im Detail auf das ÖSG-Positionspapier zu diesem Thema<sup>67</sup> verwiesen werden. Dieses hält im Wesentlichen fest, dass die klassischen Nebenwirkungen einer Opioid-Schmerztherapie während der Einstellungsphase, die in der Regel bis zu vier Wochen dauert, die Fahrtüchtigkeit eines Schmerzpatienten in relevantem Ausmaß beeinträchtigen können. Ist die Einstellungsphase abgeschlossen und hat sich der Patient an die Opioidtherapie gewöhnt, ist er in der Regel und bei konstanter sonstiger Arzneimittelaufnahme nicht mehr verkehrsrelevant beeinträchtigt.<sup>49</sup> Dennoch muss die selbstkritische ständige Prüfung der tatsächlichen Fahrtüchtigkeit von jedem Patienten gefordert werden, bevor aktiv am Straßenverkehr teilgenommen werden kann.<sup>49;67</sup>

Eine der häufigsten unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) in der Dauertherapie mit Opioid-Analgetika ist die Obstipation, sie bleibt in der Regel während der gesamten Therapiedauer bestehen. Eine andere, während der gesamten Therapiedauer anhaltende Nebenwirkung ist die Miosis, die aber nicht

behandlungsbedürftig ist. Weitere verbreitete Nebenwirkungen sind Übelkeit und Erbrechen, Müdigkeit und Sedierung, Mundtrockenheit, Leistungsabfall, Hypogonadismus, Libido- und Sexualstörungen, Kopfschmerzen, Blasenentleerungsstörungen, opioidinduzierte Osteoporose, Juckreiz, opioidinduzierte Hyperalgesie, Schwitzen oder Schwindel.<sup>14;23;24</sup> Als mögliche Ursachen für das erhöhte Frakturrisiko, das unter Opioid-Langzeittherapie beobachtet wird, werden das erhöhte Sturzrisiko aufgrund der ZNS-Nebenwirkungen sowie opioidinduzierte Osteoporose diskutiert.<sup>59</sup>

Opioide können direkte und indirekte hemmende Effekte auf die Immunkompetenz des Organismus haben. Dabei müssen akute von chronischen Opioid-Effekten unterschieden werden. Bis verlässlichere Schlussfolgerungen möglich sind, empfiehlt es sich zur Sicherheit, immunkompromittierte Patienten nach Möglichkeit mit Opioiden zu behandeln, die das Immunsystem nur wenig hemmen, also bevorzugt mit Tramadol und Buprenorphin.<sup>1;50</sup>

Delirante Zustandsbilder, Halluzinationen, starke Sedierung oder Atemdepression sind keine Nebenwirkungen der Therapie mit Opioid-Analgetika, sondern Zeichen einer Überdosierung.<sup>87</sup>

Von Vorteil ist, dass Opioide im Vergleich zu Nicht-Opioid-Analgetika eine geringere Organtoxizität (Leber, Niere, Herz-Kreislaufsystem) aufweisen.

Gegen unerwünschte Arzneimittelwirkungen müssen angemessene Gegenmaßnahmen ergriffen werden. Rund ein Drittel der Patienten benötigt wegen opioidbedingter unerwünschter Arzneimittelwirkungen eine medikamentöse Zusatztherapie.<sup>63</sup>

Die Behandlung der Obstipation mit Laxantien sollte bei den meisten Patienten prophylaktisch begonnen werden, bei vielen Patienten ist während der gesamten Therapie mit Opioid-Analgetika die Gabe von Laxantien erforderlich. Es werden sowohl stimulierende als auch osmotisch wirksame Substanzen eingesetzt, zu empfehlen sind vor allem Peristaltik-stimulierende Substanzen wie Natriumpicosulfat oder Macrogol. Es stehen auch Opioid-Naloxon-Fixkombinationen zur Verfügung, bei denen der Opioid-Antagonist Naloxon die obstipierende Wirkung selektiv reduziert.

Emesis und Nausea sollten vor allem zu Beginn der Therapie behandelt werden, in der Regel entsteht relativ rasch eine Toleranz gegenüber dieser unerwünschten Wirkung. Dabei kommen antidopaminerge Substanzen<sup>19</sup> wie Metoclopramid oder H1-Antihistaminika wie Dimenhydrinat oder Cetirizin zum Einsatz. Nach zwei bis vier Wochen sollte die Notwendigkeit einer weiteren antiemetischen Therapie überprüft werden.

Bei Juckreiz sollte zunächst eine Opioidrotation versucht werden, eine weitere Option sind Antihistaminika.

Angesichts der zum Teil nicht unerheblichen unerwünschten Wirkungen, die eine Therapie mit Opioid-Analgetika begleiten können, sollte bei der Erstverschreibung strikt indikationskonform vorgegangen werden (Opioidsensibilität des Schmerzes); es sollte auch im weiteren Verlauf regelmäßig überprüft werden, ob die Voraussetzungen für eine Opioidgabe noch vorliegen (siehe auch Abschnitt 4, Seite VII).

Bei eingeschränkter Nieren- und Leberfunktion sollten Opioide gewählt werden, die weitgehend unabhängig von der Nieren- oder Leberfunktion abgebaut werden<sup>50</sup> oder keine aktiven Metaboliten haben<sup>69</sup>, da es sonst zu erheblichen unerwünschten Arzneimittelwirkungen und Überdosierungen kommen kann.

Die folgende Tabelle gibt eine Übersicht über die Dosierung von Opioid-Analgetika bei Niereninsuffizienz und Leberfunktionsstörungen (Fachinformation).

Substanz	Dosierung GFR 20–30 ml/min	Dosierung terminale Nieren- insuffizienz	Dosierung verminderte Leber- funktion	Dosierung schwere Leber- insuffizienz
Buprenorphin	normal	normal	normal	normal
Dihydrocodein	50 %	50 %	50 %	Vorsicht
Fentanyl	75 %	75 %	75 %	50 %
Hydromorphon	normal	normal	normal	normal
Methadon	75 %	75 %	normal	Vorsicht
Morphin	75 %	50 %	75 %	50 %
Oxycodon	50 %	Vorsicht	50 %	Vorsicht
Piritramid	normal	normal	normal	Vorsicht
Tapentadol	normal	Vorsicht	50 %	Vorsicht
Tramadol	75 %	50 %	75 %	50 %

Eine Opioidrotation ist dann angezeigt, wenn entweder die gewünschte Wirkung trotz Steigerung der Dosis nicht erzielt werden kann oder wenn dosislimitierende unerwünschte Arzneimittelwirkungen auftreten.<sup>19;72;80</sup> Bei einer Opioidrotation wegen unzureichender Wirkung wird die äquianalgetische Dosis um bis zu 25 Prozent reduziert, bei Rotation wegen unerwünschter Wirkungen bis zu 50 Prozent.

Eine Rotation im hohen Dosisbereich sollte immer in Absprache mit einem spezialisierten Schmerztherapeuten oder Schmerzzentrum und bevorzugt stationär erfolgen.

### Wechselwirkungen

Zu beachten ist auch eine Reihe von Wechselwirkungen, die unter der Therapie mit Opioid-Analgetika relevant sein können. Interaktionen können in der Therapie mit Opioid-Analgetika schon aufgrund des hohen Anteils älterer Patienten mit multiplen Komorbiditäten und Polypharmazie eine Herausforderung für Behandler sein. Einer der Sicherheitsfaktoren ist die Frage, ob eine Komedikation zur Akkumulation oder beschleunigten Elimination der Opioid-Analgetika führen kann.

Die Tabelle auf Seite IV gibt einen Überblick über wesentliche Interaktionen.<sup>1;11;33;70</sup>

### Spezielle Patientengruppen und Therapie mit Opioid-Analgetika

Bei Senioren gilt in besonderem Maße das Prinzip „Start low, go slow“: Die Therapie sollte mit einer niedrigen Dosis begonnen werden, Steigerungen der Dosis sollten langsam erfolgen. Wirksamkeit und Verträglichkeit sollten engmaschig kontrolliert werden.<sup>69</sup> Bei Kindern und Jugendlichen kommt eine Therapie chronischer Schmerzen mit Opioid-Analgetika nur in Ausnahmefällen in Betracht, wobei sie spezialisierten Zentren vorbehalten sein sollte.

Für den Fall einer geplanten Schwangerschaft sollte betroffenen Patientinnen zur Beendigung der Therapie mit Opioid-Analgetika geraten werden, ebenso für den Fall, dass im Verlauf einer Therapie eine Schwangerschaft festgestellt wird.<sup>36;37</sup>

## 3. DER EINSATZ VON OPIOID-ANALGETIKA BEI TUMORSCHMERZEN

Schmerzen sind eine dominierende Begleiterscheinung vieler Tumorerkrankungen und beeinträchtigen in hohem Maße die Lebensqualität und den Alltag eines Großteils der Betroffenen.<sup>28</sup> Der Begriff Tumorschmerzen beschreibt eine Gruppe von Schmerzen unterschiedlicher Ursache, die mit dem Bestehen einer Tumorer-

Arzneimittel	Interaktion	Symptome	Opioid
<b>zentral dämpfende Substanzen:</b> Alkohol, Benzodiazepine, Antiepileptika, Antidepressiva und Neuroleptika mit sedierender Komponente, Antisymphatho- tonika, Gabapentinoide	Wirkungsverstärkung durch synergistische Wirkung	verminderte Aufmerksamkeit, Sedierung, Benommenheit, Atemdepression	alle
<b>CYP-Hemmer:</b> Makrolide (Erythromycin, Clarithromycin), Azol-Antimykotika, Grapefruitsaft  Fluoxetin, Paroxetin, Duloxetin	Wirkungsverstärkung – durch Hemmung der abbauenden Enzyme (CYP3A4)  – durch Hemmung von CYP2D6 – weniger aktiver Metabolit gebildet	Übelkeit, Obstipation, Bradykardie, Blutdruckabfall, Miosis, Sedation, Atemdepression  eventuell verringerte Analgesie	Buprenorphin Fentanyl Methadon  Dihydrocodein Tramadol
<b>CYP-Induktoren:</b> Carbamazepin, Phenytoin, Phenobarbital, Primidon, Rifampicin, Johanniskraut	Wirkungsabschwächung – durch Induktion von CYP3A4	verringerte Analgesie; Entzugssyndrom	Buprenorphin Fentanyl Methadon
<b>Serotonin-Reuptake-Hemmer:</b> Citalopram, Escitalopram, Fluoxetin, Fluvoxamin, Milnacipran, Paroxetin, Sertralin, Trazodon, Venlafaxin	Serotoninerge Nebenwirkungen oder „Serotonin-Syndrom“ – durch Hemmung des Serotonintransporters	Angst, Erregung, Verwirrtheit, instabiler Blutdruck, Diarrhö, Übelkeit, Fieber, Schwitzen, Ataxie, Hyperreflexie, Myoklonien, Nystagmus, Tremor	Tramadol Fentanyl Oxycodon Pethidin
<b>MAO-Hemmer:</b> Moclobemid, Selegilin, Rasagilin	„Serotonin-Syndrom“	Kopfschmerzen, Erregungs- zustände, instabiler Blutdruck	Pethidin Tramadol
<b>Medikamente mit „Long-QT“-Effekt:</b>	Blockade von Kaliumkanä- len in den Herzmuskelzellen	Torsade de pointes – Tachyarrhythmien	Methadon

krankung ursächlich zusammenhängen (tumor- und therapiebedingt). Davon zu unterscheiden sind Schmerzzustände anderen Ursprungs, die bei onkologischen Patienten ebenfalls auftreten können.

Bei Tumorpatienten ist eine systematische, differenzierte Schmerztherapie eine zentrale Aufgabe. Opioid-Analgetika haben sich bei Tumorschmerzen als wesentlicher Grundpfeiler der Therapie etabliert.

Eine wichtige Grundlage für Empfehlungen zur Therapie tumorbedingter Schmerzen bildet bis heute – wenn auch mit Adaptierungen<sup>84</sup> – das WHO-Stufenschema von 1986.<sup>89</sup> Das WHO-Stufenschema berücksichtigt allerdings neuere physiologische, pharmakologische und pathophysiologische wissenschaftliche Erkenntnisse nicht. Es wurde daher in Richtung einer mechanismusorientierten Therapie weiterentwickelt. Opioid-Analgetika sollen also nur bei jenen Tumorschmerzen zum Einsatz kommen, die auf ihren Wirkmechanismus ansprechen.

Die Diagnose Krebs ist für Patienten in der Regel äußerst traumatisierend: Dies sollte im therapeutischen Erstgespräch ebenso wie in der Organisation der Therapie berücksichtigt werden.

Wesentlich ist die Wahl des richtigen Zeitpunkts für den erstmaligen Einsatz von Opioid-Analgetika bei Tumorschmerzen, da unter länger andauernder Anwendung von Opioid-Analgetika das Auftreten sowohl von Toleranzentwicklung, aber auch von Hyperalgesie nicht selten ist.

Für die Planung des schmerztherapeutischen Vorgehens ist es wichtig, die Schmerzursache zu identifizieren und den Therapieerfolg regelmäßig zu evaluieren.

### **Längeres Leben mit Krebs**

Eine neuere Herausforderung an das Management von Tumorschmerzen ist die Tatsache, dass dank der Fortschritte in der onkologischen Medizin Krebs heute in vielen Fällen zu einer chronischen Erkrankung geworden ist, mit der viele Betroffene noch viele Jahre leben.<sup>15</sup> Als Folge kommt es immer häufiger auch zu durch chirurgische, radiotherapeutische und chemotherapeutische Behandlungen verursachten chronischen Schmerzgeschehen, häufig neuropathischer oder gemischt neuropathischer-nozizeptiver Natur, die kompetent behandelt werden müssen.

Zunehmend ist daher bei der Therapie von tumorbedingten Schmerzen mit Opioid-Analgetika zu beachten, dass es sich keineswegs nur um eine Behandlung bis zum Lebensende handelt, und dass auch bei onkologischen (oder ehemals onkologischen) Patienten, wenn die Voraussetzungen für eine Anwendung nicht mehr vorliegen, die Analgetika unter Umständen ausschleichend wieder abzusetzen sind.<sup>57</sup>

### **Auswahl der Substanz**

Es stehen zahlreiche retardierte Opiode zur Basisanalgesie, schnell wirksame Opiode sowie die noch rascher wirksamen,

Schmerzcharakter/ Symptome	Diagnosen, z. B.	Mechanismen		Medikamentöse Schmerztherapie	
Muskel und Skelett- system betroffen belastungsabhängig lokal druckschmerzhaft keine Entzündungs- zeichen	Tumor-Infiltration- Knochenmarkpunktion usw.	nozizeptiv	Nozizeptor- aktivierung reduzierte endogene Schmerzhemmung	Nicht- Opiode (Paraceta- mol, NSAR) Myoto- nolytika	Opiode
Muskel- und Skelett- system betroffen belastungsabhängig Entzündungszeichen lokal drückend-stechend- bohrend	Knochenmetastasen, Strahlendermatitis usw.	nozizeptiv entzündlich	Nozizeptor- aktivierung und -sensibilisierung zentrale Sensibilisierung	NSAR Glukokortikoide MOR-NRI Opiode	
viszeraler Schmerz	z. B. Pankreaskarzinom, Lebervergrößerung mit Kapselspannungs- schmerz	nozizeptiv, entzündlich	Nozizeptor- aktivierung und -sensibilisierung zen- trale Sensibilisierung	Nicht-Opiode Glukokortikoide MOR-NRI Opiode	
nervale Struktur betreffend brennend einschließend neurologische Begleitsymptome	Chemotherapie-indu- zierte Neuropathie; Persistierende post- operative Schmerzen, z.B. Postthorakotomie- Schmerzen; Post-Zoster- Neuralgie	neuro- pathisch	Bildung neuer Kanäle und Rezeptoren/ ektopische Reizbildung (Spontan- aktivität) reduzierte endogene Schmerzhemmung	Antikonvulsiva (Na- und Ca-Kanalblo- cker) Antidepressiva (hier v. a. TCA; SNRI) noradrenerge u. serotonerge Wieder- aufnahmehemmung (TCA- und SNRI- Antidepressiva) Opiode	
Multilokulär keine pathologischen Befunde schmerzüber- empfindlich vegetative und/ oder psychische Symptome Schmerzhemmung	CWP (chronic widespread pain)	dysfunk- tional	reduzierte endogene Schmerzhemmung und veränderte Schmerzverarbeitung	noradrenerge u. serotonerge Wieder- aufnahmehemmung (TCA- und SNRI- Antidepressiva)	

transmukosalen Rapid Onset Opioids (ROOs) zur Therapie von Durchbruchschmerzen zur Verfügung, wobei verschiedene Applikationswege und -intervalle sowie unterschiedliche Wirk- und Nebenwirkungsspektren zu beachten sind, um die jeweils am besten geeignete Therapie anzuwenden.

Bei der Auswahl der Substanz der ersten Wahl sollten individuelle Faktoren wie Schmerzcharakter und -rhythmus sowie die Komorbiditäten der Patienten in die Entscheidung einfließen.

Opiode der Stufe II nach dem WHO-Schema, also Tramadol, Dihydrocodein, aber auch niedrige Dosierungen der Stufe-III-Opiode Oxycodon (unter 20 mg/d), Hydromorphon (unter 4 mg/d) und Morphin (unter 30 mg/d) sollten bei opioidnaiven Patienten mit mittelschweren (NSR 5–7) Tumorschmerzen, die auf Paracetamol oder NSAR nicht ausreichend ansprechen, zusätzlich oral gegeben werden.<sup>19</sup>

Ab 1985 stand mit Morphinsulfat erstmals ein retardiertes Opioid der WHO-Stufe III für die Behandlung mittelschwerer (NSR 5–7) bis starker (NSR 8–10) Tumorschmerzen zur Verfügung. Seither wurde eine Reihe von neuen Retardopioiden zugelassen, die zum Teil ein günstigeres Nebenwirkungsprofil aufweisen oder auch analgetisch potenter sind. Morphin gilt den WHO-Empfehlungen

zufolge nach wie vor als Opioid der ersten Wahl,<sup>89</sup> weil Morphin das am besten untersuchte starke Opioid und daher bis heute Referenzsubstanz ist. Laut EAPC-Empfehlungen<sup>19</sup> sind Oxycodon und Hydromorphon gleichwertige Alternativen als Opiode erster Wahl.

Bei Patienten mit stabilem Schmerzniveau können transdermale Systeme mit Buprenorphin<sup>50</sup> oder Fentanyl angeboten werden. Methadon hat ein sehr komplexes pharmakologisches Profil und sollte nur von erfahrenen Schmerztherapeuten eingesetzt werden.<sup>19</sup>

Nicht nur Opiode der Stufe II, sondern auch Opiode der Stufe III sollten je nach Schmerzmechanismus mit Nicht-Opioid-Analgetika oder Co-Analgetika (Antidepressiva, Antikonvulsiva) kombiniert werden, um den analgetischen Effekt zu erhöhen oder mit einer geringeren Opioid-Dosis die erwünschte analgetische Wirkung zu erzielen.<sup>19</sup> Eine Kombination von retardierten Opioiden der Stufen II und III ist nicht sinnvoll.

Neu zugelassen, auch für die Tumor-Schmerztherapie<sup>53</sup>, ist Tapentadol, das über seinen dualen Mechanismus am Opioidrezeptor und der Noradrenalin-Wiederaufnahme<sup>52</sup> Wirksamkeit beim neuropathischen Schmerz verspricht.

## Auswahl der Darreichungsform

Was die Auswahl der Darreichungsformen betrifft, so sehen verschiedene Empfehlungen in der Langzeittherapie eine Präferenz für einen Therapiebeginn mit oralen retardierten Darreichungsformen.<sup>19;89</sup>

Nicht retardierte Formen sind vor allem für die Dosistitration und als Zusatzmedikation bei Schmerzspitzen geeignet.

Die orale Therapie ist einfach durchführbar und ermöglicht den Patienten ein hohes Maß an Unabhängigkeit. Durch orale Applikationsformen wie Granulate können auch Patienten mit Schluckbeschwerden behandelt werden.<sup>3</sup>

Transdermale Therapiesysteme (TTS) mit Fentanyl oder Buprenorphin sind bei Patienten mit Dauerschmerzen und stabilem, gleichmäßigem Opioidbedarf und Schluckbeschwerden, Passagenhindernis im Gastrointestinaltrakt oder therapieresistentem Erbrechen angezeigt.<sup>3;19;50;64</sup> Die Anwendung bei opioidnaiven Patienten und in hoher Startdosis erhöht das Risiko von Nebenwirkungen.<sup>35</sup> Bei transdermalen Systemen zu beachten ist eine Kontrolle der Haftung, die zum Beispiel durch starkes Schwitzen beeinträchtigt sein kann. Die Wirksamkeit ist bei stark kachektischen Patienten mit geringem Unterhautfettgewebe unter Umständen reduziert.

Die subkutane Verabreichung von Morphin und Hydromorphon ist eine einfache und effektive Option und die erste Wahl bei Patienten, bei denen wegen Schluckstörungen eine orale oder wegen allergischer Reaktionen auf Pflaster eine transdermale Anwendung nicht in Betracht kommt<sup>19</sup>, oder bei instabilen Schmerzen.<sup>64</sup>

Eine intravenöse Anwendung kann bei Patienten zweckmäßig sein, bei denen bereits ein Port- oder Kathetersystem angelegt ist,<sup>3</sup> zur Dosistitration, wenn ein rascher Wirkeintritt erforderlich ist, und sie ist angezeigt, wenn die subkutane Anwendung kontraindiziert ist: zum Beispiel bei peripheren Ödemen, Koagulationsstörungen, schlechter peripherer Zirkulation oder hoher Dosierung.<sup>19</sup>

Eine epidurale oder intrathekale Opioid-Verabreichung in Kombination mit Lokalanästhetika oder Clonidin kommt bei Patienten in Betracht, bei denen trotz der optimalen Anwendung von oralen und parenteralen Opioid-Analgetika und von geeigneten Nicht-Opioiden (Co-Analgetika) keine ausreichende Analgesie erzielt werden kann oder bei nicht tolerablen Nebenwirkungen.<sup>3;19;51</sup>

### Zusatzmedikation bei neuropathischen Schmerzen

Bei Patienten mit neuropathischen Tumorschmerzen, die nur zum Teil auf Opioid-Analgetika ansprechen, empfiehlt sich die zusätzliche Gabe von Antikonvulsiva und Antidepressiva. Bei dieser Kombination steigt das Risiko von ZNS-Nebenwirkungen, eine besonders sorgfältige Titration beider Substanzgruppen ist daher wesentlich.<sup>19</sup>

### Empfohlene Startdosen

Beim Tumorschmerz sollte die Opioid-Therapie in der Regel nach einem vorausschauenden Therapieplan mit festen Einnahmezeiten erfolgen. Für die Dosistitration können nicht retardierte und retardierte Formen von Opioid-Analgetika eingesetzt werden.<sup>19</sup>

## Umrechnung – empfohlene Äquipotenzen (oral, transdermal)<sup>78</sup>

Morphin oral -> Morphin i.v.	3:1
Morphin oral -> Oxycodon oral	2:1 (EAPC 1,5:1)
Morphin oral -> Hydromorphon oral	5:1
Morphin oral -> Buprenorphin TTS	100:1 (EAPC 75:1)
Morphin oral -> Fentanyl TTS	100:1
Morphin oral -> Tapentadol oral	1:2,5
Morphin i.v. -> Hydromorphon i.v.	5:1
Tramadol oral -> Morphin oral	5:1
Hydromorphon oral -> Hydromorphon i.v.	3:1

- ▶ Dosisreduktion (30–50 Prozent) bei Umstellung wegen Nebenwirkungen
- ▶ hohe Ausgangsdosierung erfordert individuelle Titration

Im Verlauf der Tumorerkrankung ist bei den meisten Patienten eine Steigerung der Opioid-Dosis erforderlich. In manchen Fällen kann durch tumorreduzierende Chemo- oder Strahlentherapien aber durchaus auch der Analgetika-Bedarf, zumindest vorübergehend, sinken. Es sollte daher eine regelmäßige Überprüfung der Dosierung erfolgen.

### Die Therapie von Durchbruchschmerzen bei Krebspatienten

Eine Besonderheit in der Therapie von Tumorschmerzen stellt das Management von Durchbruchschmerzen dar. Durchbruchschmerzen sind definiert als vorübergehende Schmerzexazerbationen, die bei Patienten mit einer vorbestehenden Tumorerkrankung spontan oder im Zusammenhang mit einem bestimmten vorhersehbaren oder nicht vorhersehbaren Auslöser trotz relativ konstanter und angemessen kontrollierter Dauerschmerzen auftreten.<sup>25;66</sup>

### Einige wesentliche Prinzipien, die bei der Behandlung zu beachten sind:

- ▶ Es ist sicherzustellen, dass es sich tatsächlich um spontane oder im Zusammenhang mit bestimmten vorhersehbaren oder nicht vorhersehbaren Auslösern auftretende Durchbruchschmerzen handelt und nicht um Schmerzen aufgrund einer insuffizienten Basisschmerztherapie. Die Opioid-Basismedikation muss zumindest 60 mg Morphinäquivalent/24 h betragen. Schmerzspitzen aufgrund von unzureichend kontrolliertem Hintergrundschmerz sind durch eine Erhöhung der Dosis des als Basismedikation eingesetzten Opioids zu behandeln, ebenso wie zeitlich vorübergehend vor Einnahme der nächsten Dosis der regelmäßigen Opioid-Dauertherapie auftretende Schmerzen (end-of-dose-failure).
- ▶ Nicht-retardierte kurzwirksame Opiode sind wegen ihres Wirkeintritts nach 20 bis 30 Minuten und ihrer Wirkdauer von drei bis sechs Stunden kaum in der Lage, die Beschwerden unvorhersehbar auftretender Durchbruchschmerzen angemessen zu lindern. Bei zeitgerechter Anwendung sind sie zur Prophylaxe vorhersehbarer Durchbruchschmerzen, zum Beispiel bei Pflegehandlungen oder Verbandswechsel, einsetzbar.
- ▶ Intravenös verabreichte Opiode weisen zwar ein geeignetes Wirkprofil für Durchbruchschmerzen auf, haben aber den Nachteil, dass sie vom Patienten selbst nicht unabhängig angewendet werden können (Ausnahme i.v. PCA-Pumpen).
- ▶ Stark wirksame nicht-retardierte trans mukosale Opiode mit sehr schnellem Wirkeintritt (Rapid Onset Opioids, ROOs) stellen die Bedarfsmedikation der ersten Wahl für die Behandlung tumorbedingter Durchbruchschmerzen dar.<sup>22</sup> Alle derzeit verfügbaren ROOs geben den Wirkstoff Fentanyl auf trans mukosalem

Weg über die Mundschleimhaut ab. Zu beachten ist, dass ROOs ausschließlich in dieser Indikation zur Anwendung kommen sollten und nicht für eine Verstärkung der Basistherapie des Hintergrunds Schmerzes oder ähnliche Anwendungen geeignet sind.

- ▶ Die reaktive Behandlung sehr kurzer tumorbedingter Durchbruchschmerzen von weniger als fünf Minuten mit ROOs ist nicht sinnvoll. Alternativ sollten folgende Behandlungsoptionen in Betracht gezogen werden:
  - Therapie der eigentlichen Ursache der Schmerzen
  - Vermeidung bzw. gegebenenfalls vorbeugende Therapie schmerzauslösender Faktoren/Ursachen
  - Anpassung/Optimierung der medikamentösen Dauerschmerztherapie
  - gezielter Einsatz von Co-Analgetika – insbesondere gegen Durchbruchschmerzattacken neuropathischer Genese
  - Einsatz nicht-pharmakologischer Methoden und Interventionstechniken

Hinsichtlich der Behandlung von Durchbruchschmerzen kann im Detail auf die Empfehlungen der ÖSG zu diesem Thema verwiesen werden.<sup>66</sup>

#### 4. DER EINSATZ VON OPIOID-ANALGETIKA BEI CHRONISCHEN NICHT-TUMORBEDINGTEN SCHMERZEN

##### Indikationen und Patientenauswahl

Opioid-Analgetika haben sich in den vergangenen Jahren als eine wichtige Option in der Therapie von chronischen, nicht-tumorbedingten Schmerzen als Teil eines multimodalen Behandlungskonzepts etabliert.

Ebenso wie bei Patienten mit tumorbedingten Schmerzen muss bei chronischen nicht-tumorbedingten Schmerzen die analgetische Therapie grundsätzlich mechanismusorientiert erfolgen. Opioid-Analgetika dürfen also nur bei jenen chronischen Schmerzen zum Einsatz kommen, die auf ihren Wirkmechanismus ansprechen.<sup>44</sup> Auszuschließen sind jedenfalls dysfunktionale Schmerzen und primäre Kopfschmerzen.

Von „Langzeittherapie“ wird in diesen Empfehlungen dann gesprochen, wenn Opioid-Analgetika länger als drei Monate zum Einsatz kommen.<sup>2;36;60;84;85</sup>

Insgesamt ist die Datenlage für eine Langzeittherapie bei nicht-tumorbedingten Schmerzen schwächer als die für Tumorschmerzen.<sup>2;13;20;21;29;60;85</sup> Eine Reihe von Arbeiten hat darauf hingewiesen, dass hinsichtlich der Verbesserung der körperlichen Funktionsfähigkeit und der Arbeitsfähigkeit wenig Evidenz für die Überlegenheit einer Opioid-Therapie vorliegt.<sup>6;31;85;88</sup>

Ausreichende Daten für einen primär kurzfristigen Einsatz von Opioiden (vier bis zwölf Wochen) liegen für chronische Schmerzen bei diabetischer Polyneuropathie, Post-Zoster-Neuralgie, Arthrose, chronischen Rückenschmerz, chronischen Phantomschmerz, chronischen Schmerz nach Rückenmarksverletzung und chronischen Schmerz bei rheumatoider Arthritis vor.<sup>18;36</sup> Bei anderen Erkrankungen wie chronischen Schmerzen beim komplexen regionalen Schmerzsyndrom (CRPS I und II), chronischen Schmerzen bei manifester Osteoporose mit Wirbelkörperfrakturen oder chronischen postoperativen Schmerzen können Opioid-Analgetika im Sinne eines individuellen Therapieversuchs eingesetzt werden.<sup>36</sup>

Eine Langzeittherapie mit Opioid-Analgetika (länger als zwölf Wochen) kommt grundsätzlich nur bei Therapie-Respondern in Frage, bei denen das definierte Therapieziel bei geringen bzw. tolerablen Nebenwirkungen erreicht wird. Bei fortgesetzter Opioid-

Anwendung trotz fehlender Wirksamkeit nimmt das Risiko für eine nicht bestimmungsgemäße Verwendung zu.<sup>42;43</sup> Bei Nicht-Respondern sollte zunächst eine Opioidrotation erwogen werden, bevor die Therapie beendet wird.<sup>23</sup>

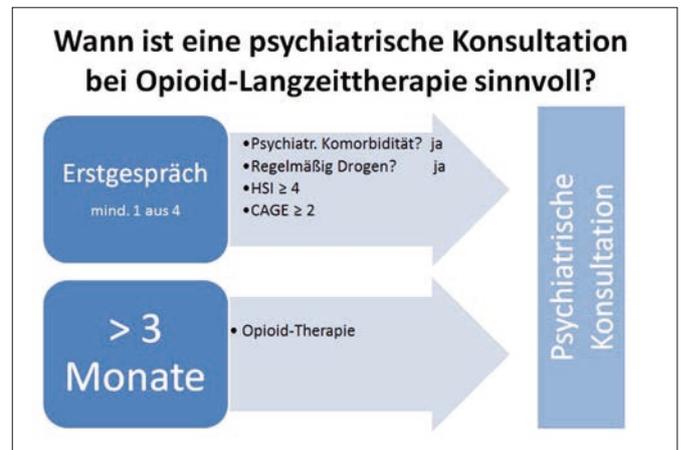
Eine alleinige Therapie mit Opioid-Analgetika ist bei chronischen nicht-tumorbedingten Schmerzen nicht zweckmäßig. Sie sollten im Sinne eines multimodalen Therapieansatzes mit Nicht-Opioid-Analgetika, Methoden der physikalischen Medizin oder Physiotherapie, psychotherapeutischen Interventionen oder Lebensstilmodifikationen kombiniert werden.<sup>29;36</sup>

##### Anamnese

Vor Einleitung einer Therapie mit Opioid-Analgetika sind eine allgemeine Schmerz-Anamnese sowie eine Erhebung des körperlichen Status durchzuführen. Eine partizipative Entscheidungsfindung mit den Patienten umfasst die Abwägung von Nutzen und Schaden und anderen Therapieoptionen.

Da psychische Störungen mit dem Leitsymptom Schmerz eine Kontraindikation darstellen, sollten vor Einleitung einer Therapie mit Opioid-Analgetika bei chronischen nicht-tumorbedingten Schmerzen ein Screening auf aktuelle oder frühere psychische Störungen<sup>2;10;36;44;65</sup> sowie ein Screening hinsichtlich eines Abhängigkeitsrisikos (siehe Screening zu Abhängigkeitsrisiken, Abschnitt 5, Seite VIII) durchgeführt werden.

Wenn sich aufgrund der Anamnese oder des Abhängigkeitsfragebogens (siehe Abschnitt 5, Seite VIII) ein Risiko ergibt, sollte in jedem Fall ein Psychiater zugezogen werden. Unabhängig von solchen Hinweisen ist eine psychiatrische Konsultation dann sinnvoll, wenn die Therapie chronischer nicht-tumorbedingter Schmerzen mit Opioid-Analgetika länger als drei Monate angewendet werden soll.



HSI: Heavy Smoking Index; CAGE: Fragen zum Alkoholkonsum

Es ist wichtig, gemeinsam mit den Patienten individuelle und realistische Therapieziele zu formulieren, die regelmäßig überprüft werden sollten.<sup>2;10;36</sup> Das individuelle Therapieziel sollte neben dem angestrebten Ausmaß der Schmerzreduktion speziell die Verbesserung von Funktionsstatus und Lebensqualität berücksichtigen (siehe auch Abschnitt 2, Seite II).

##### Substanzwahl und Dosierung

Bei der Auswahl der Substanz der ersten Wahl sowie der Applikationsform sollten individuelle Faktoren wie Schmerzcharakter und -rhythmus, die Komorbiditäten der Patienten, das Nebenwirkungsprofil des Analgetikums, allfällige Kontraindikationen für be-

stimmte Applikationswege sowie Präferenzen des Patienten in die Entscheidung einfließen.

Eine Überlegenheit bestimmter Opioid-Analgetika bei chronischen nicht-tumorbedingten Schmerzen ist nicht belegt.<sup>36</sup>

Für die Langzeittherapie sind Retardpräparate zu bevorzugen. Schnellwirksame Opioide sollten bei nicht-tumorbedingten Schmerzen nur zur Dosisfindung oder kurzfristig bei starken akuten Schmerzzuständen eingesetzt werden. ROOs sind bei nicht-tumorbedingten Schmerzen in keinem Fall indiziert.

Was die Dosierung betrifft, so sollte die Therapie mit möglichst niedrigen Dosen begonnen werden,<sup>36</sup> Dosissteigerungen erfolgen nach Schmerzsituation und Verträglichkeit. Die optimale Dosis ist dann erzielt, wenn bei tolerierbaren Nebenwirkungen hinsichtlich der Schmerzlinderung das Therapieziel erreicht ist. Die Höchstdosis sollte nur in Ausnahmefällen ein orales Morphinäquivalent von 120 mg/d überschreiten.<sup>32;36</sup> Bei Überschreitung dieser Dosis sollte in jedem Fall ein Schmerzspezialist oder ein interdisziplinäres Schmerzbehandlungszentrum zugezogen werden.

### Evaluierung eines Langzeiteinsatzes

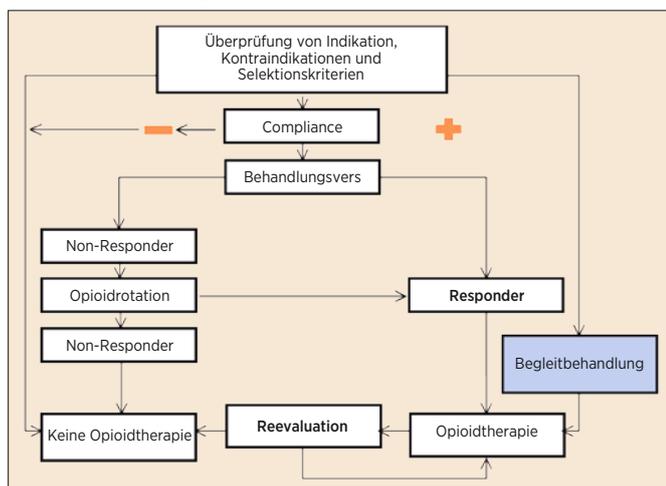
Wenn bei Nicht-Tumorschmerzen eine Langzeittherapie mit Opioid-Analgetika über drei Monate hinaus andauern soll, ist die Konsultation eines Schmerzspezialisten oder eines interdisziplinären Schmerzbehandlungszentrums und eines Psychiaters dringend zu empfehlen.

In Abständen von jeweils drei Monaten ist bei einer Langzeittherapie zu überprüfen, ob das Therapieziel erreicht wird, in welcher Weise sich die unerwünschten Arzneimittelwirkungen (zum Beispiel Libidoverlust oder psychische Veränderungen, siehe auch Abschnitt 2, Seite 2) entwickeln und ob es Hinweise auf eine Substanzproblematik gibt (siehe auch Abschnitt 5, Seite 8). Wenn Patienten opioidassozierte psychische Auffälligkeiten zeigen, kann die Opioiddosis reduziert werden, ein Opioidwechsel eingeleitet werden oder schrittweise die Therapie ausgeschlichen werden.

### Beendigung der Therapie

Die Therapie chronischer nicht-tumorbedingter Schmerzen mit Opioid-Analgetika sollte bei Erreichen des Therapiezieles durch andere medizinische Maßnahmen, bei Unwirksamkeit der Therapie, starker Toleranzentwicklung, opioidinduzierter Hyperalgesie, bei Hinweisen auf eine Substanzproblematik oder bei Abhängigkeitssymptomen ausgeteilt werden.

### Behandlung von nicht-tumorbedingten Schmerzen mit Opioid-Arzneimitteln – Algorithmus



Eine Langzeittherapie mit Opioid-Analgetika muss schrittweise beendet werden. Da fast unweigerlich körperliche Entzugssymptome auftreten werden, muss das Absetzen – mit ärztlicher Unterstützung ambulant oder in einer Tagesklinik stationär – erfolgen. Es sollte langsam, über zwei Wochen oder auch über einen längeren Zeitraum, abtitriert werden, ohne Eile. Wenn Entzugssymptome auftreten, müssen diese behandelt werden. Es ist mit einem Wiederauftreten der Schmerzen zu rechnen.

### Wichtige Regeln für die Langzeit-Opioidtherapie bei chronischen nicht-tumorbedingten Schmerzen

- ▶ Diagnose; medizinische Notwendigkeit einer Therapie mit Opioid-Analgetika festlegen;
- ▶ Nutzen und Risiko abwägen (initial und laufend)
- ▶ Risikopersonen für Abhängigkeit identifizieren
- ▶ Multiprofessionelles Team oder zumindest Konsiliarpsychiater sollte bei Einleitung einer Langzeittherapie einbezogen sein
- ▶ Behandlungsziel festlegen (Schmerzlinderung, Aktivität, Lebensqualität)
- ▶ Dosiseinstellung
- ▶ Nebenwirkungsmanagement
- ▶ Wirkung und Nebenwirkungen regelmäßig dokumentieren
- ▶ Monitoring von Schmerzstärke, Aktivität, Lebensqualität
- ▶ Bei Dosissteigerung nach den Gründen suchen (Opioidrotation versuchen)
- ▶ Wenn Patienten auf stabiler bis moderater Opioiddosis bleiben und der Behandlungserfolg gegeben ist -> beibehalten
- ▶ Wenn die Behandlung keine Fortschritte macht oder Nebenwirkungen überwiegen -> Therapiestopp
- ▶ Wenn schon extrem hohe Dosen eingenommen werden, im Konsens den Entzug in die Wege leiten

## 5. SCHMERZTHERAPIE MIT OPIOID-ANALGETIKA UND ABHÄNGIGKEIT

### Allgemeines

Toleranzentwicklung oder Abhängigkeit sind mögliche unerwünschte Wirkungen einer Therapie mit Opioid-Analgetika,<sup>7;29;39;68;87</sup> Sorge vor möglichen Abhängigkeiten sollte aber nicht von einer kompetenten Therapie mit diesen Analgetika abhalten.

Nach der Definition im ICD-10 sollte die Diagnose Abhängigkeit gestellt werden, wenn mindestens drei der folgenden Kriterien während des letzten Jahres vorhanden waren:

1. ein starker Wunsch oder eine Art Zwang, das Suchtmittel zu konsumieren;
  2. verminderte Kontrollfähigkeit in Bezug auf den Beginn, die Beendigung oder die Menge des Konsums;
  3. ein körperliches Entzugssyndrom bei Beendigung oder Reduktion des Konsums;
  4. Nachweis einer Toleranz gegenüber der Substanz, im Sinne von erhöhten Dosen, die erforderlich sind, um die ursprüngliche, durch niedrigere Dosen erreichte Wirkung hervorzurufen;
  5. fortschreitende Vernachlässigung anderer Vergnügungen oder Interessen zugunsten des Substanzkonsums sowie ein erhöhter Zeitaufwand, um die Substanz zu beschaffen, zu konsumieren oder sich von den Folgen zu erholen;
  6. anhaltender Substanzkonsum trotz des Nachweises eindeutig schädlicher Folgen körperlicher, psychischer oder sozialer Art.
- Die Wahrscheinlichkeit, ob es im Zusammenhang mit einer Therapie mit Opioid-Analgetika zu einer Abhängigkeits-Problematik

## Fragebogen zur Einschätzung der Abhängigkeitsgefahr zu Beginn einer medikamentösen Schmerztherapie mit Opioid-Analgetika

Nikotinabhängigkeit (Heavy Smoking Index)		Abhängigkeitsrisiko
Wann nach dem ersten Aufstehen rauchen oder rauchten Sie die erste Zigarette?	<input type="radio"/> innerh. von 5 Min. = 3 Pkt. <input type="radio"/> 6–30 Min. = 2 Pkt. <input type="radio"/> 31–60 Min. = 1 Pkt. <input type="radio"/> nach 60 Min. = 0 Pkt.	4 Pkt oder mehr
Wie viele Zigaretten pro Tag rauchen Sie?	<input type="radio"/> 10 oder weniger = 0 Pkt. <input type="radio"/> 11–20 = 1 Pkt. <input type="radio"/> 21–30 = 2 Pkt. <input type="radio"/> 31 und mehr = 3 Pkt.	
<b>Fragen nach dem Alkoholkonsum (CAGE)</b>		
Haben Sie schon einmal das Gefühl gehabt, dass Sie weniger trinken sollten?	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	Zwei oder mehr Antworten mit „ja“
Haben Sie sich schon einmal geärgert, dass andere Ihr Trinkverhalten kritisiert haben?	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	
Haben Sie sich wegen Ihres Trinkverhaltens schon einmal schlecht oder schuldig gefühlt?	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	
Haben Sie jemals bereits morgens Alkohol getrunken, um Ihre Nerven zu beruhigen oder Ihren Kater loszuwerden?	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	
<b>Fragen zur psychiatrischen Vorgeschichte</b>		
Gibt es in der Familie (Geschwister oder Eltern) psychiatrische Krankheiten oder Suchterkrankungen (z. B. Alkohol)?	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	Eine oder mehr Antworten mit „ja“
Hatten Sie vor Ihrem 14. Lebensjahr schwere psychische Belastungen und/oder schwere Hirnerkrankungen oder -verletzungen, die Sie in Ihrer Entwicklung deutlich beeinträchtigt haben (Schulschwierigkeiten, Verhaltensprobleme wie Stottern etc.)?	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	
Leiden oder litten Sie an depressiven oder ängstlichen Störungen?	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	
Hinweise auf Missbrauch oder Abhängigkeit von illegalen Drogen?	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	
<b>Fragen zur Einstellung zu Medikamenten</b>		
Glauben Sie, dass Sie ein Medikament glücklicher, zufriedener oder selbstsicherer machen kann?	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	Eine oder mehr Antworten mit „ja“
Glauben Sie, dass ein Medikament entspannen kann und/oder Ihnen hilft, den Alltagsstress abzubauen?	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	
Sind Ihrer Meinung nach Ihre Schmerzen durch die Störung eines Organs bedingt oder können auch seelische Ursachen oder schwere psychosoziale Belastungen zu Verspannungen und damit zu Ihren Schmerzen führen? Bitte ordnen Sie Ihre Einschätzung mit einem Querstrich auf der Linie zwischen den beiden Polen zu	Mein Schmerz ist sicher nur organbedingt   Mein Schmerz ist sicher nur Ausdruck meines seelischen Leidens	Je klarer organbedingt, desto geringer ist die Suchtgefahr

kommen kann, ist eine sehr komplexe Frage und hängt von einer Reihe von heterogenen Faktoren wie genetischen, sozialen, psychosozialen und Umwelteinflüssen ab. Abhängigkeit ist keine Erkrankung der „Exposition“ gegenüber bestimmten Substanzen, sondern eine Frage der Vulnerabilität.<sup>16;55;56;81</sup>

Im Zusammenhang mit der kurzfristigen Behandlung akuter postoperativer Schmerzen oder bei der Therapie von Schmerzen am Ende des Lebens, bei einer voraussichtlichen Lebenserwartung von sechs Monaten oder weniger, spielt das Thema Abhängigkeit keine Rolle und die nachfolgend beschriebenen Maßnahmen sind nicht erforderlich.<sup>7</sup>

### PRÄVENTION: EVALUIERUNG DES ABHÄNGIGKEITSRISIKOS

Patienten mit aktuellem oder zurückliegendem Substanzmissbrauch, mit einer psychiatrischen Komorbidität oder einer familiären Vorgeschichte von psychiatrischen Störungen haben ein höheres Risiko, eine Abhängigkeit von Opioid-Analgetika zu entwickeln.<sup>2;16;36;40;48;79</sup> Vor dem therapeutischen Einsatz von Opioid-Analgetika über einen längeren Zeitraum muss daher das Vorliegen von Risikofaktoren evaluiert werden.

Zur Erfassung der Risikofaktoren wird die Nutzung eines Fragebogens empfohlen, der von Experten der Österreichischen Gesell-

schaft für Suchtmedizin und der Österreichischen Schmerzgesellschaft publiziert wurde<sup>79</sup> und vor Behandlungsbeginn eingesetzt werden sollte.

Wird beim Anfangsscreening ein solches Risiko entdeckt, bedeutet dies jedoch nicht, dass bei Betroffenen auf eine Therapie mit Opioid-Analgetika verzichtet werden muss. Bei entsprechender Betreuung ist eine Opioid-Therapie sehr wohl möglich, verlangt aber auch eine Behandlung der erfassten Störungen. Die schmerztherapeutische Betreuung dieser Patienten sollte aber im Team in Zusammenarbeit mit Spezialisten oder spezialisierten Einrichtungen (Schmerz, Psychiatrie, Sucht) erfolgen.<sup>2</sup>

Dies gilt auch für den Fall, dass bei Behandlungsbeginn nicht nur Risikofaktoren vorliegen, sondern eine bereits bestehende Opioid-Abhängigkeit festgestellt wird oder der Schmerzpatient sich in einer Opioid-Erhaltungstherapie befindet: Eine Therapie mit Opioid-Analgetika ist auch hier nicht grundsätzlich ausgeschlossen, allerdings stellt die Schmerztherapie schon aufgrund von Spezifika wie einer häufig herabgesetzten Schmerzschwelle oder der verminderten Wirksamkeit von Opioid-Analgetika eine besondere Herausforderung dar,<sup>41</sup> die in jedem Fall die Zusammenarbeit mit Spezialisten bzw. spezialisierten Einrichtungen (Schmerz, Psychiatrie, Sucht) erfordert.

### Verhaltensauffälligkeiten, die auf eine Substanzproblematik hinweisen können

Hinweis: Einige dieser Anzeichen sind mit Vorsicht zu interpretieren, sie können auch auf eine Unterbehandlung hinweisen.<sup>57</sup>

- ▶ Bezug von Opioid-Analgetika auch von anderen Verschreibern
- ▶ häufige Visiten in Notfallambulanzen
- ▶ Notfalltermine und telefonische Kontaktaufnahme
- ▶ vorgezogene Termine
- ▶ häufige und nicht abgesprochene Dosisescalation oder Widerstand gegen Dosisreduktionen
- ▶ frühzeitige Rezeptforderungen, behauptete Rezeptverluste, zu wenig Medikamente
- ▶ Beharren auf der Opioidtherapie, andere Therapieoptionen werden abgelehnt oder abgebrochen

### Behandlung der Abhängigkeit

Bei starken Hinweisen auf das Bestehen einer Abhängigkeitsproblematik sollte das Gespräch mit dem betroffenen Patienten gesucht werden, wobei hier eine Zusammenarbeit mit Schmerz- und Suchtspezialisten wesentlich ist. Bewährt für das Erstgespräch zu diesem Thema ist die BRENDA-Methode,<sup>71</sup> die folgende Ebenen beinhaltet:

B	Biopsychosoziale Auswertung
R	Report (Bericht für den Patienten)
E	Empathie
N	(Needs) Auswertung der Bedürfnisse
D	Direkter Rat
A	Auswertung der Reaktion

Die Behandlung der Abhängigkeit sollte durch Suchtspezialisten erfolgen, die abwägen, welche Therapiestrategie im individuellen Fall angezeigt ist.<sup>30</sup> Diese orientiert sich an der Schmerzdiagnostik und an der Art der Abhängigkeit.<sup>76</sup> Primäres Ziel der Therapie der Abhängigkeit ist nicht notwendigerweise die Abstinenz, sondern die Verbesserung des psychosozialen Funktionsniveaus.<sup>8;55;56</sup>

Bei organisierter Opioid-Einnahme ist in vielen Fällen eine graduelle Reduktion der Dosis angezeigt. Eine Therapieoption ist die

Opioid-Erhaltungstherapie. Bei desorganisierter Opioid-Einnahme besteht die Möglichkeit, auf das altbewährte Methadon umzustellen. Neuere Erfahrungen gibt es zur Erhaltungstherapie mit einer Fixkombination Buprenorphin/Naloxon.<sup>12;74</sup> Sollte ein ambulantes Setting nicht ausreichend sein, ist eine stationäre Medikamenten-Optimierung zur Hebung des psychosozialen Niveaus notwendig.

## 6. ZUSAMMENFASSUNG

Zusammenfassend ist das wichtigste Ziel einer angemessen und verantwortungsvoll durchgeführten Therapie mit Opioid-Analgetika, wie sie in den oben angeführten Empfehlungen beschrieben ist, das Erreichen der „4 S“:

- ▶ Schmerzlinderung
- ▶ Sicherheit der Therapie
- ▶ Soziale Teilhabe
- ▶ Substanzproblematik vermeiden

### Literatur

- 1 Al-Hashimi M, Scott SW et al. Opioids and immune modulation: more questions than answers. *British Journal of Anaesthesiology* 2013, 111(1): 80-88.
- 2 APS-AAPM. Clinical Guidelines for the Use of Chronic Opioid Therapy in Chronic Noncancer Pain 2009
- 3 Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft. Tumorschmerzen. Therapieempfehlungen der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft. 3. Auflage 2007
- 4 Atkinson TJ, Schatman ME et al. The damage done by the war on opioids: the pendulum has swung too far. *Journal of Pain Research* 2014, 12(7): 265-268
- 5 Atluri S, Sudarshan G et al. Assessment of the Trends in Medical Use and Misuse of Opioid Analgesics from 2004 to 2011. *Pain Physician* 2014, 17:E119-E128
- 6 Ballantyne JC. What can the POINT study tell us? *Pain* 2015, 156(2): 201-202
- 7 Ballantyne JC, LaForge KS. Opioid dependence and addiction during opioid treatments of chronic pain. *Pain* 2007, 129: 235-255
- 8 Bawert A, Fischer G. Abhängigkeit von anderen psychotropen Substanzen in: Löffler Stastka H und Döring S (Hg). *Psychische Funktionen in Gesundheit und Krankheit*. Facultas 2013
- 9 Belcher J, Nielsen S et al. Diversion of prescribed opioids by people living with chronic pain: results from an Australian community sample. *Drug and Alcohol Review* 2014, 33:27-32
- 10 Berland D, Rodgers P. Rational use of opioids for management of chronic nonterminal pain. *American Family Physician* 2012, 86(3): 252-258
- 11 Beubler E. *Kompendium der medikamentösen Schmerztherapie*, 5. Auflage, Springer Verlag, 2012
- 12 Bittner F, Glehr R et al. Opioid-induzierte Abhängigkeit bei Schmerzpatienten – Stellenwert von Buprenorphin/Naloxon (Suboxone®). Expertendiskussion. Update Europe. *Internationale Zeitschrift für ärztliche Fortbildung* 2014
- 13 Breivik H. Opioids in chronic non-cancer pain. Indications and controversies. *European Journal of Pain* 2005, 9(2):127-30
- 14 Brennan MJ. The effect of opioid therapy on the endocrine function. *American Journal of Medicine* 2013, 126:12-18
- 15 Brenner H, Gondos A et al. Recent Major Progress in Long-Term Cancer Patient Survival Disclosed by Modeled Period Analysis. *Journal of Clinical Oncology* 2007, 25(22): 3274-3280
- 16 British Pain Society. Opioids for Persistent Pain. Good Practice. *British Journal of Pain* 2012, 6(1): 9-10
- 17 Campbell G, Nielsen S et al. The Pain and Opioid IN Treatment study: characteristics of a cohort using opioids to manage chronic non-cancer pain. *Pain* 2015, 156(2): 231-242
- 18 Chaparro LE, Furlan AD et al. Opioids compared to placebo or other treatments for low back pain. *Cochrane Databases Systematic Review* 2013, 8: CD006146
- 19 Caraceni A, Hanks G et al. The use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: evidence based recommendations from the EAPC. *The Lancet Oncology* 2012, 13: e58-68
- 20 Chou R, Fanciullo GJ et al. American Academy of Pain Medicine Opioids Guidelines Panel. Clinical guidelines for the use of chronic opioid therapy in chronic noncancer pain. *The Journal of Pain* 2009, 10:113-130
- 21 Chou R, Turner JA et al. The Effectiveness and Risks of Long-Term Opioid Therapy for Chronic Pain: A Systematic Review for a National Institutes of Health Pathways to Prevention Workshop. *Annals of Internal Medicine* 2015, 162(4): 276-291
- 22 Davies A, Kleberg UR et al. Improved patient functioning after treatment of breakthrough cancer pain: an open-label study of fentanyl buccal tablet in patients with cancer pain. *Support Care Cancer* 2015 Jan 4 [Epub ahead of print]
- 23 De Leon-Casasola OA. Opioids for chronic pain: new evidence, new strategies, safe prescribing. *American Journal of Medicine* 2013, 126 (3 Suppl 1): S3-11
- 24 De Maddalena C, Bellini M et al. Opioid-induced hypogonadism: why and how to treat it. *Pain Physician* 2012, 15: 111-118
- 25 Deutsche Gesellschaft für Schmerzmedizin. DGS – Praxis Leitlinien Schmerzmedizin: Tumorbedingte Durchbruchschmerzen 2013.
- 26 Duthey B, Scholten W. Adequacy of Opioid Analgesic Consumption at Country,

- Global, and Regional Levels in 2010, Its Relationship with Development Level, and Changes Compared With 2006. *Journal of Pain and Symptom Management* 2014, 47(2):283-97
- 27 Endel G. Schmerzversorgung in Österreich. *Soziale Sicherheit* 2013, 1: 24-36
- 28 Fainsinger RL, Nekolaichuk C et al. An international multicenter validation study of a pain classification system for cancer patients. *European Journal of Cancer* 2010, 46: 2896-2904
- 29 Fields HL. Editorial: Should we be reluctant to prescribe opioids for chronic non-malignant pain? *Pain* 2007, 129: 233-234
- 30 Fischer G (Hg). Therapie mit Opioiden. *Facultas* 2002
- 31 Fitzgibbon DR, Rathmell JP et al. Malpractice Claims Associated with Medication Management for Chronic Pain. *Anesthesiology* 2010, 112:948-956
- 32 Franklin GM. Opioids for chronic noncancer pain: a position paper of the American Academy of Neurology 2014, 83: 1277-1284.
- 33 Freissmuth M, Rebhandl E et al für APHAR und ÖGAM. Dossier Pharmakologie: Arzneimittelinteraktionen von Opioid-Analgetika. PERI Consulting GmbH, Wien, 2009
- 34 Freyhagen R, Geisslinger G et al. Opioids for chronic non-cancer pain. *British Medical Journal* 2013, f2937 doi: 10.1136/bmj.f2937
- 35 Garbe E, Jobski K et al. Utilisation of transdermal fentanyl in Germany from 2004 to 2006. *Pharmacoeconomics and Drug Safety* 2012, 21:191-198
- 36 Häuser W, Bock F et al. Langzeitanwendung von Opioiden bei nichttumorbedingten Schmerzen - LONTS. *Deutsches Ärzteblatt* 2014, 111 (43): 732-740
- 37 Höflich AS, Langer M et al. Peripartum painmanagement in opioid dependent women. *European Journal of Pain* 2012, 16(4): 574-584
- 38 Hojsted J, Sjogren P. Addiction to opioids in chronic pain patients: a literature review. *European Journal of Pain* 2007, 11(5): 490-518
- 39 Hojsted J, Nielsen PR et al. Classification and identification of opioid addiction in chronic pain patients. *European Journal of Pain* 2010, 14: 1014-1020
- 40 Hojsted J, Ekholm O et al. Addictive behaviours related to opioid use for chronic pain: A population based study. *Pain* 2013, 154: 2677-2683
- 41 Jage J. Schmerztherapie bei Suchtkranken. In: Baron R, Koppert W et al. *Praktische Schmerzmedizin*. Springer Verlag 2013, 445-450
- 42 Jage J. Opioid tolerance and dependence - do they matter? *European Journal of Pain* 2005, 9:157-162
- 43 Jage J, Willweber-Strumpf A et al. Risikofaktoren für Missbrauch und Abhängigkeit bei der Opioidtherapie chronischer nichttumorbedingter Schmerzen. *Schmerz* 2005, 19(5): 434-436
- 44 Kahan M, Mailis-Gagnon A et al. Canadian Guideline For Safe and Effective Use of Opioids for Chronic Non-Cancer Pain. *Pain Research and Management* 2011, 16(3):157-158
- 45 Kalso E, Edwards JE et al. Opioids in chronic non-cancer pain: systematic review of efficacy and safety. *Pain* 2004, 112(3):372-80
- 46 King NB, Fraser V et al. Determinants of Increased Opioid-Related Mortality in the United States and Canada 1990-2013: A Systematic Review. *American Journal of Public Health* 2014, 104(8): e32-e42
- 47 Koob GF, Le Moal M. Neurobiology of addiction. In: Johnson BA (Hg.). *Addiction Medicine: Science and Practice*. Springer 2010
- 48 Koyyalagunta D, Bruera E et al. Risk Stratification of Opioid Misuse among Patients with Cancer Pain Using the SOAPP-SF. *Pain Medicine* 2013, 14: 667-675
- 49 Kress HG, Kraft B. Opioid medication and driving ability. *European Journal of Pain* 2005, 9(2): 141-144
- 50 Kress HG. Clinical update on the pharmacological efficacy and safety of transdermal buprenorphine. *European Journal of Pain* 2009, 13(3): 219-230
- 51 Kress HG, Simpson KH et al. Intrathecal therapy: what has changed with the introduction of ziconotide. *Pain Practice* 2009, 9(5): 338-347
- 52 Kress HG. Tapentadol and its two mechanisms of action: is there a new pharmacological class of centrally-acting analgesics on the horizon? *European Journal of Pain* 2010; 14(8): 781-783
- 53 Kress HG, Koch ED et al. Tapentadol prolonged release for managing moderate to severe, chronic-malignant tumor-related pain. *Pain Physician* 2014, 17(4): 329-343
- 54 Leichter HL, Dhaliwal J et al. Healthcare costs and nonadherence among chronic opioid users. *American Journal of Managed Care* 2011, 17:32-40
- 55 Lesch OM, Walter H et al. Alcohol and Tobacco. *Medical and Sociological Aspects of Use, Abuse and Addiction*. Springer 2011
- 56 Lesch OM. Die Diagnose Abhängigkeit im DSMV und ICD 11 zum jetzigen Stand der Forschung. *Fortschritte der Neurologie - Psychiatrie* 2009, 77: 507-512
- 57 Lesch OM. Psychische Störungen durch internistische Leiden. In: Faust V (Hg.) *Psychiatrie - Ein Lehrbuch für Klinik, Praxis und Beratung*. Fischer 1995
- 58 Levi-Minzi MA, Surratt HL et al. Undertreatment of Pain : A Prescription for Opioid Misuse Among the Elderly? *Pain Medicine* 2013, 14: 1719-1729
- 59 Li L, Setoguchi S et al. Opioid Use for Noncancer Pain and Risk of Fracture in Adults: A Nested Case-Control Study Using the General Practice Research Database. *American Journal of Epidemiology* 2013, doi: 10.1093/aje/kwt013
- 60 Manchikanti L, Benyamin R et al. Opioids in chronic noncancer pain. Expert Review of Neurotherapeutics 2010, 10(5):775-789
- 61 Manjani D, Baby Paul D et al. Availability and Utilization of Opioids for Pain Management: Global Issues. *Ochsner Journal* 2014; 14(2):208-215
- 62 Moore RA, Mc Quay HJ. Prevalence of opioid adverse events in chronic non-malignant pain: systematic review of randomised trials of oral opioids. *Arthritis research and Therapy* 2005, 7: R1046-1051
- 63 Müller-Schwefe HH, Überall M. Stellenwert stark wirksamer Opiode aus Behandlung. *MMW Fortschritte in der Medizin* 2014, 156 (5 Suppl): 98-105
- 64 National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Opioids in Palliative Care 2012
- 65 Nuckols TK, Anderson L et al. Opioid prescribing: a systematic review and critical appraisal of guidelines for chronic pain. *Ann Intern Med* 2014, 160:38-47
- 66 Österreichische Schmerzgesellschaft. Empfehlungen zur Behandlung von Durchbruchschmerz unter besonderer Berücksichtigung neuer Applikationsformen. ÖSG 2010
- 67 Österreichische Schmerzgesellschaft: Konsensusstatement Aktive Teilnahme des Opioid-behandelten Schmerzpatienten am Straßenverkehr. ÖSG 2003
- 68 Passik SD, Messina J et al. Aberrant Drug-Related Behaviour Observed During Clinical Studies Involving Patients Taking Chronic Opioid Therapy for Persistent Pain and Fentanyl Buccal Tablet for Breakthrough Pain. *Journal of Pain and Symptom Management* 2011, 41(1): 116-125
- 69 Pergolizzi JV, Böger RH et al. Opioids and the management of chronic severe pain in the elderly: consensus statement of an International Expert Panel with focus on the six clinically most often used World Health Organization Step III opioids (buprenorphine, fentanyl, hydromorphone, methadone, morphine, oxycodone). *Pain Practice* 2008, 8(4):287-313
- 70 Pergolizzi JV, Ma L et al. The prevalence of opioid-related major potential drug-drug interactions and their impact on health care costs in chronic pain patients. *J Manag Care Pharm* 2014, 20(5): 467-476
- 71 Pettinati HM et al. *Medical Management Treatment Manual. A Clinical Research Guide for Medically Trained Clinicians Providing Pharmacotherapy as Part of the Treatment for Alcohol Dependence. COMBINE Monograph Series 2004, Vol 2*
- 72 Quigley C. Opioid switching to improve pain relief and drug tolerability. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; CD004847.
- 73 Radbruch L, Jünger S et al. Access to Opioid Medication in Europe. Final report and recommendations to the Ministries of Health. Report, Pallia Med Verlag, Bonn, 2014.
- 74 Roux P, Sullivan MA. Buprenorphine/naloxone as a promising therapeutic option for opioid abusing patients with chronic pain. *Pain* 2013, 154(8): 1442-1448
- 75 Ruscitto A, Smith BH et al. Changes in opioid and other analgesic use 1995-2010: repeated cross-sectional analysis of dispensed prescribing for a large geographical population in Scotland. *EJP* 2015,19(1):59-66
- 76 Salem BA, Vyssoki B et al. Lesch typology and temperament in opioid dependence. A cross-sectional study. *Journal of Affective Disorders* 2014, 165: 203-207
- 77 Schubert I, Ihle P et al. Zunahme der Opioidverordnungen in Deutschland zwischen 2000 und 2010: Eine Studie auf Basis von Krankenkassendaten. *Deutsches Ärzteblatt* 2013, 110(4):45-51
- 78 Sittl R, Likar R et al. Equipotent doses of transdermal fentanyl and buprenorphin in patients with cancer and noncancer pain: results of a retrospective cohort study. *Clin Therapeutics* 2005, 27(2): 225-237
- 79 Skala K, Reichl L et al. Can We Predict Addiction to Opioid Analgesics? A Possible Tool to Estimate the Risk of Opioid Addiction in Patients with Pain. *Pain Physician* 2013, 16:593-601
- 80 Slatkin NE. Opioid switching and rotation in primary care: implementation and clinical utility. *Curr Med Res Opin* 2009, 25:2133-2150
- 81 Smith H, Kirsh K et al. Chronic opioid therapy issues associated with opioid abuse potential. *J Opioid Mgmt* 2009, 5: 287-300
- 82 The Royal Australasian College of Physicians. Prescription opioid policy: improving management of chronic non-malignant pain and prevention of problems associated with prescription opioid use. Royal Australasian College of Physicians 2009
- 83 Vargas-Schaffer G. Is the WHO analgesic ladder still valid? *Can Fam Physician* 2010, 56:514-517
- 84 Von Korff M, Kolodny A et al. Long-term opioid therapy reconsidered. *Annals of Internal Medicine* 2011, 155: 325-328
- 86 Von Korff M. Opioids for chronic musculoskeletal pain: Putting patient safety first. *Pain* 2013, 154: 2583-2585
- 86 Vowles KE, McEntee ML et al. Rates of opioid misuse, abuse, and addiction in chronic pain: a systematic review and data synthesis. *Pain* 2015, 156 (4):569-576
- 87 Walter H. Postoperative und durch internistische Erkrankungen ausgelöste psychische Störungen. In: Löffler Stastka H, Döring S (Hg.). *Psychische Funktionen in Gesundheit und Krankheit*. *Facultas* 2013
- 88 Welsch P, Sommer C et al. Opiode bei chronischen nicht-tumorbedingten Schmerzen - sind sie Nichtopioidanalgetika überlegen? Systematische Übersicht und Metaanalyse der Wirksamkeit, Verträglichkeit und Sicherheit in randomisierten Direktvergleichen von Opioiden und Nichtopioidanalgetika über mindestens 4 Wochen. *Schmerz* 2015, 1: 85-95
- 89 World Health Organization. Cancer Pain Relief. World Health Organization Publications 1986
- 90 World Health Organization. WHO policy guidelines Ensuring balance in national policies on controlled substances: Guidance for availability and accessibility for controlled medicines. World Health Organization Publications, 2011.
- 91 Zin CS, Chen LC et al. Changes in trends and pattern of strong opioid prescribing in primary care. *EJP* 2014, 18(9): 1343-1351

**IMPRESSUM:** SCHMERZNACHRICHTEN. Zeitschrift der Österreichischen Schmerzgesellschaft **Herausgeber:** Österreichische Schmerzgesellschaft **Medieninhaber und Verlag:** B&K Bettschart&Kofler Kommunikationsberatung GmbH. **Medieninhaber-, Verlags- und Redaktionsadresse:** A-1090 Wien, Liechtensteinstr. 46a; A-7452 Unterpullendorf, Kleinmutschen 71; D-10178 Berlin, Oranienburger Str. 90. **Chefredaktion:** Mag. Roland Bettschart, Dr. Birgit Kofler **Redaktion:** Dr. Birgit Kofler, Mag. Roland Bettschart, Dr. Friederike Hörandl, Mag. Harald Leitner. **Hersteller:** Druckerei Berger **Verlags- und Herstellungsort:** Wien. **Website:** www.bkcommunication.com **Redaktionskomitee der ÖSG:** o. Univ.-Prof. DDr. H.-G. Kress (Schriftleitung), Univ.-Prof. Dr. G. Bernatzky, Prim. Dr. B. Kepplinger, Prim. Univ.-Prof. Dr. R. Likar, Univ.-Prof. Ing. Dr. A. Schlager **Lektorat:** Susanne Hartmann **Grafische Gestaltung:** Patricia Handl **Anzeigen:** Mag. Elisabetta Dal Bello **Vertrieb:** Ilse Slawik **Erscheinung:** 4x jährlich **Preis:** € 1,80 **Jahresabo:** € 5 **Auflage:** 18.000. **Verlagspostamt:** 1090 Wien. **Gender-Mainstreaming-Policy:** Die in dieser Publikation verwendeten Personen- und Berufsbezeichnungen werden der besseren Lesbarkeit halber nur in einer Form verwendet, sind aber natürlich gleichwertig auf beide Geschlechter bezogen.

## **Patienteninformation zur Opioidaufnahme mit Einverständniserklärung**

*Bitte lesen Sie dieses Blatt genau durch. Bei Einverständnis bitten wir Sie um Ihre Unterschrift.*

Da aufgrund Ihrer sehr starken Schmerzen andere Methoden der Schmerzbekämpfung nicht den gewünschten Erfolg gebracht haben/ erwarten lassen, hat Ihnen Ihr Arzt die Opioidaufnahme empfohlen.

Opioid sind Medikamente, welche bei sehr starken Schmerzen verabreicht werden. Die üblichen Handelsnamen sind Mundidol, Hydal, Durogesic, Morapid, Vendal, Vilan, Temgesic, Tramal, Codidol, Oxycontin, Transtec.

Die Abgabe und Verwendung dieser Medikamente wird durch das Suchtmittelgesetz geregelt.

Deshalb bitten wir Sie um regelmäßige Kontrollen in der Schmerzzambulanz (mindestens alle drei Monate), wobei in den ersten drei Monaten die Kontrollen engmaschiger, d. h. 14-tägig bzw. monatlich erfolgen müssen. Auch dürfen Sie Ihre Medikamente nur über einen Arzt beziehen.

Bei unsachgemäßen Anwendungen können diese Medikamente zu Abhängigkeit führen, weshalb Änderungen in der Dosierung mit dem Arzt besprochen werden müssen. Eine Weitergabe von Medikamenten an Dritte ist verboten!

Des Weiteren können vor allem in der Einstellungsphase massive Nebenwirkungen wie Übelkeit, Erbrechen und Verstopfung auftreten. Die meisten Symptome verschwinden nach ein paar Tagen, Verstopfung muss aber immer vorbeugend behandelt werden.

Nebenwirkungen sind: Übelkeit bis hin zum Erbrechen, Obstipation (Verstopfung), Mundtrockenheit  
Müdigkeit, Schwindel, Euphorie, Harnverhalten, Juckreiz,  
Bronchospasmus (Luftnot, Verkrampfung der Atemwege), Atemdepression  
(die letzten beiden sehr selten)

Der Vorteil der Opioid ist, dass sie keine Organschädigungen verursachen. Sie müssen aber den Arzt informieren, falls Ihre Organe bereits beeinträchtigt sind.

Wir müssen Sie darauf aufmerksam machen, dass es besonders in der Einstellungsphase zur Einschränkung der Verkehrstüchtigkeit kommen kann. Wir ersuchen Sie, in dieser Zeit kein Fahrzeug zu lenken. Inwieweit die Verkehrstüchtigkeit eingeschränkt bleibt, kann durch das Kuratorium für Verkehrssicherheit ausgetestet werden.

Wir machen Sie weiters darauf aufmerksam, dass ein rasches Absetzen von Opioiden zu Nebenwirkungen, wie z. B. schneller Atmung, Schweißausbrüchen, Zittern oder Unruhe führen kann. Wenn Opioid abgesetzt werden, müssen sie langsam reduziert werden, dann treten weniger Nebenwirkungen auf.

### **EINVERSTÄNDNISERKLÄRUNG:**

Ich, \_\_\_\_\_,  
habe den oben stehenden Text gelesen und den Inhalt verstanden. Ich hatte Gelegenheit, mit meinem behandelnden Arzt über die geplante Behandlung zu sprechen und ihn über verbliebene Unklarheiten zu befragen. Ich habe nunmehr keine weiteren Fragen mehr und willige in die Behandlung mit Opioiden ausdrücklich ein.

Datum: \_\_\_\_\_

Unterschrift Ärztin /Arzt: \_\_\_\_\_ Unterschrift Patientin/Patient: \_\_\_\_\_

FRAGEN DER PATIENTIN/DES PATIENTEN:

---

---

---

---

---