

Opioide neu bewertet:
Wirkmechanismen,
Interaktionspotenzial und sichere
Langzeitstrategien in der
Schmerzmedizin

ZENTRUM FÜR INTERDISZIPLINÄRE SCHMERZTHERAPIE

1

„Dieser Vortrag wird von der Hexal AG, Industriestraße 25, 83607 Holzkirchen finanziert. Hexal AG ist jedoch nicht für den Inhalt des Vortrages verantwortlich. Thema und Inhalt des Vortrages obliegen der wissenschaftlichen Freiheit der Referenten.“

ZENTRUM FÜR INTERDISZIPLINÄRE SCHMERZTHERAPIE

2

Interessenkonflikte

Vortrags-/Beraterhonorare
Novartis Pharma GmbH, Grünenthal GmbH, Lilly Deutschland GmbH, Teva GmbH, Neuraxpharm Arzneimittel GmbH, Allergan GmbH, Betapharm Arzneimittel GmbH, Aristo Pharmä GmbH, Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Spectrum Therapeutics/Bionica-ethics GmbH, Vayamed GmbH, Fresenius Kabi Deutschland GmbH, Takeda Pharma Vertrieb GmbH & Co. KG, Hexal AG, 1A-Pharma, Alnylam

Aktien
Biontech

Andere finanzielle Beteiligungen
keine

ZENTRUM FÜR INTERDISZIPLINÄRE SCHMERZTHERAPIE

3

Wann welches Opioid und wann nicht?

- Wo stehen wir?
- Was sagen die Leitlinien?
- Schmerz-Mechanismen
- Schmerzhemmung
- Opiate: relevante Biotransformation
- Eigenschaften Opiode
- Das richtige Opioid?
- Opioidrotation
- Opioidmissbrauch vermeiden
- Gibt es eine Opioidkrise in Deutschland?
- Zusammenfassung

4

Wo stehen wir?

Study	Cancer patients (%)	Non-cancer patients (%)
Sorge (1988)	69	31
Wittwer (1990)	24	76
Lindner (1996)	40	60
Wittwer (2000)	17	83
Wittwer (2009)	20	80
Schubert (2010)	18	82
Schubert (2015)	23	77

Fig. 6. Proportion of cancer and non-cancer patients within the group of patients with opioid prescriptions. Confidence intervals not given.

ZENTRUM FÜR INTERDISZIPLINÄRE SCHMERZTHERAPIE

5

Sind Opiode gut oder schlecht?

Falsche Frage!

Richtige Frage


- Bei welchen Schmerzmechanismen wirken Opiode sinnvoll?

ZENTRUM FÜR INTERDISZIPLINÄRE SCHMERZTHERAPIE

6

Patienten, die wir kennen?

- Sarah 48 J., chronisches Ganzkörperschmerzsyndrom
- Vorerkrankungen:
 - Arterielle Hypertonie
 - Diabetes mellitus
 - Familiäre Fettstoffwechselstörung
 - Zustand nach Myokardinfarkt
- Kommt mit Oxycodon 10 mg: 1-0-1 ohne Wirkung



ZENTRUM FÜR INTERDISZIPLINÄRE SCHMERZTHERAPIE

7

LONTS 2

Indikationsbezogene Applikation von Opioiden


Schmerzart	4-15 Wochen	15-24 Wochen	≥24 Wochen
Stumpfschmerz	Evidenz A Empfehlung A	Evidenz A Empfehlung A	Evidenz A Empfehlung A
Adressierbarer neuropathischer Schmerz	Evidenz B Empfehlung B	Evidenz B Empfehlung B	Evidenz B Empfehlung B
Phasienneuropathie	Evidenz B Empfehlung B	Evidenz B Empfehlung B	Evidenz B Empfehlung B
Pharynxschmerz	Evidenz B Empfehlung B	Evidenz B Empfehlung B	Evidenz B Empfehlung B
Aufnahmehilfschmerz (HST)	Evidenz B Empfehlung B	Evidenz B Empfehlung B	Evidenz B Empfehlung B
Rückenmarksentzündung	Evidenz B Empfehlung B	Evidenz B Empfehlung B	Evidenz B Empfehlung B
Handgelenk	Evidenz B Empfehlung B	Evidenz B Empfehlung B	Evidenz B Empfehlung B
Neuropathischer Schmerz	Evidenz B Empfehlung B	Evidenz B Empfehlung B	Evidenz B Empfehlung B
Neuropathischer Schmerz	Evidenz B Empfehlung B	Evidenz B Empfehlung B	Evidenz B Empfehlung B
Postoperative Schmerzen	Evidenz B Empfehlung B	Evidenz B Empfehlung B	Evidenz B Empfehlung B
Reizdarm	Evidenz B Empfehlung B	Evidenz B Empfehlung B	Evidenz B Empfehlung B
M. Parkinson	Evidenz B Empfehlung B	Evidenz B Empfehlung B	Evidenz B Empfehlung B

Quelle: W. J. Aktualisierung der S3-Leitlinie „Langzeitbehandlung von Opioiden bei chronischen nichttraumatischen Schmerzen“, S3-Leitlinie, 2020, S. 20-202

8

WHO-Stufenschema aus 1986

Historisch sinnvoll – heute zu simpel



World Health Organization

Damals binäres System

Schmerz? JA Und wenn ja, wie stark?
NEIN

Wir behandeln Intensität statt Mechanismus

ZENTRUM FÜR INTERDISZIPLINÄRE SCHMERZTHERAPIE

9

DIE MECHANISTISCHEN SCHMERZARTEN

Schmerzart	Neurologischer Mechanismus	Beispiele
Nozizeptiv	Viszeral	Stimulation von Schmerzrezeptoren über normale sensorische Nervenendigungen
	Somatisch	Dehnung der Leberkapsel Knochenmetastasen
Neuropathisch	Nervenkompression	Stimulation der Nervi nervorum Ichtalgie durch Wirbelmetastasen mit Kompression im L4-L5 oder S1 Nervenwurzel
	Peripher	Erregte Aktivierungsschwellen von sensorischen Nerven (Differenzierungsschmerz)
	Zentral	Schädigung im ZNS Tumorbedingte Rückenmarkskompression
	Gemischt	Periphere und zentrale Schädigung Zentrale Schmerzsensibilisierung aufgrund induzierter peripherer Nervenschmerzen
Sympathisch unterstützender Schmerz	Dysfunktion des sympathischen Systems	CRPS infolge einer Fraktur oder Trauma

WHO guidelines for the pharmacological and non-pharmacological management of cancer pain in adults and adolescents 2018

ZENTRUM FÜR INTERDISZIPLINÄRE SCHMERZTHERAPIE

10

Noziplastische Schmerzen

Dritte mechanistische Schmerzart „noziplastischer Schmerz“

Schmerzen, die durch eine veränderte Nozizeption entstehen, obwohl keine eindeutigen Hinweise auf tatsächliche oder drohende Gewebeschäden, die die Aktivierung peripherer Nozizeptoren verursachen, oder Hinweise auf eine Erkrankung oder Läsion des somatosensorischen Systems, die den Schmerz verursachen, vorliegen

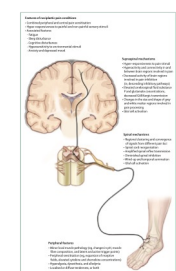
IASP

https://www.iasp-pain.org/resources/terminology/ (Zugriff 24.04.2022)

ZENTRUM FÜR INTERDISZIPLINÄRE SCHMERZTHERAPIE

11

Noziplastische Schmerzen



Dritte mechanistische Schmerzart „noziplastischer Schmerz“

Schmerzen, die durch eine veränderte Nozizeption entstehen, obwohl keine eindeutigen Hinweise auf tatsächliche oder drohende Gewebeschäden, die die Aktivierung peripherer Nozizeptoren verursachen, oder Hinweise auf eine Erkrankung oder Läsion des somatosensorischen Systems, die den Schmerz verursachen, vorliegen

IASP

https://www.iasp-pain.org/resources/terminology/ (Zugriff 24.04.2022)

ZENTRUM FÜR INTERDISZIPLINÄRE SCHMERZTHERAPIE

12

Therapie: Nozizeptive Schmerzen

Hier kann das WHO-Stufenschema noch benutzt werden

Aber ist das auch sinnvoll?

Akute Entzündungsreaktion durch die Aktivierung von Neutrophilen schützt vor der Entwicklung chronischer Schmerzen

Acute inflammatory response via neutrophil activation protects against the development of chronic pain. Marc Palluaud et al. Science Translational Medicine 15 May 2023 Vol 14, Issue 644 DOI: 10.1126/scitranslmed.2022.01644

13

Therapie: Neuropathische Schmerzen

Antidepressiva (TCA, SNRI) • Amitriptylin, Duloxetin	DGN 1. Wahl
Antikonvulsiva (Ca ²⁺ / Na ⁺ Kanal) • Pregabalin, Gabapentin • Carbamazepin	DGN 1. Wahl DGN kann
Topische Substanzen • Na ⁺ Kanal, Lokalanästhetika • TRP Kanal: Capsaicin	DGN 2. Wahl
Opiode: DGN 3. Wahl Keine Bevorzugung eines Opioids	

Schwedt T. et al. Diagnostik und nicht-intervenierende Therapie neuropathischer Schmerzen. S3-Leitlinie 2023. In: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.) Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Göttingen: www.dgn.org/leitlinien (abgerufen am 29.09.2023).

14

Therapie: Nozioplastische Schmerzen

- **Mutmaßlich mit einer verminderten Reaktion auf peripher gerichtete Therapien wie**
 - entzündungshemmende Medikamente
 - Opiode
 - Operationen
 - Injektionen
- **Mögliche medikamentöse Optionen**
 - Trizyklika und andere Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer
 - Gabapentinoide und andere membranstabilisierende Medikamente

Leicht 2021; 387: 2088-110. DOI: 10.1056/NEJMoa2107012

15

HEUTE: MECHANISMEN-ORIENTIERTE SCHMERZTHERAPIE

16

Opiode bei passendem Mechanismus

- Nozizeptiv: ● sinnvoll
- Neuropathisch: ● bedingt sinnvoll
- Nozioplastisch: ● nicht sinnvoll
- Mixed-Pain: ! Mechnismusedominanz entscheidet

17

Kontraindikationen Opioid-Therapie

Wir müssen bei bestimmten Patienten erst gar nicht anfangen!

Kontraindikationen

- Primäre Kopfschmerzen
- Schmerzen bei somatoformen Störungen
- Schmerzen bei funktionellen Störungen (z.B. Reizdarmsyndrom)
- Chronischer Schmerz als (Leit-)Symptom psychischer Störungen (z.B. Depression)
- Schwere affektive Störung und/oder Suizidalität
- > 4-wöchige Anwendung bei
 - Chronischer Pankreatitis
 - Chronisch entzündlichen Darmerkrankungen
- Nicht-verantwortungsvoller Gebrauch

Hüner W. J. Aktualisierung der S3 Leitlinie „Langzeitverwendungen von Opioiden bei chronischen nicht-akuten Schmerzen („OPW)““. Der Schmerz 2020; 36: 209-248

18

(OPIAD – ein blinder fleck) OPIAD=Opioid-induzierter Androgenmangel

Wie viele von Ihnen bestimmen routinemäßig Testosteron bei Opioidpatienten?

- Generell senken alle chronisch gegebenen Opiode Testosteron bei Männern; der Effekt ist als Klasseneffekt gut belegt
- Risiko steigt mit Dosis (Morphin-Äquivalent, v. a. >100 mg/Tag) und Dauer der Therapie
- Aber es gibt Unterschiede!

Bonnet, M., Davis, M., Dorian, B., Pines, C., Wronski, A., Yonkers, A., Vanhous, M., Datta, J., Marsh, D., Sostor, M., Anglin, R., Corio, M., Paul, G., Thibault, L., & Samaan, P. (2015). Testosterone suppression in opioid users: a systematic review and meta-analysis. *Drug and Alcohol Dependence*, 151, 1-9. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2015.07.007> (Abruf 31.01.2026)
De Groot, L., Lubus, M., Lubus, D., Dijkstra, O., Schoneveld, J., Van Park, W., Poppo, A., Kappers, W., Berman, N., & Sijpe, A. (2015). Opioids and Testosterone Deficiency: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 105, 2029-2037. <https://doi.org/10.1210/clinem.2015-1147> (Abruf 31.01.2026)
Kelly, B., Hodge-Power, M., & Bazzos, G. (2017). Opioid-induced androgen deficiency in men: Prevalence, pathophysiology, and efficacy of testosterone therapy. *Andrology*, 15, 2010-2021. <https://doi.org/10.1111/andr.12312> (Abruf 31.01.2026)

31

Vergleich der Opiode bezüglich OPIAD

Hohes Risiko	transdermales Fentanyl, Methadon, langwirksame Oxycodon-/Morphinpräparate
Geringeres Risiko	Buprenorphin und Tapentadol (Teilagonist bzw. gemischter Mechanismus, geringere μ -Rezeptor-Affinität)

i Unabhängig von der Substanz sollten Männer unter Langzeit-Opioiden mit Symptomen (Libidoverlust, ED, Fatigue, Osteopenie) gezielt auf Testosteronmangel gescreent werden.

Kelly, B., Hodge-Power, M., & Bazzos, G. (2017). Opioid-induced androgen deficiency in men: Prevalence, pathophysiology, and efficacy of testosterone therapy. *Andrology*, 15, 2010-2021. <https://doi.org/10.1111/andr.12312> (Abruf 31.01.2026)
De Groot, L., Lubus, M., Lubus, D., Dijkstra, O., Schoneveld, J., Van Park, W., Poppo, A., Kappers, W., Berman, N., & Sijpe, A. (2015). Opioids and Testosterone Deficiency: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 105, 2029-2037. <https://doi.org/10.1210/clinem.2015-1147> (Abruf 31.01.2026)
Kelly, B., Hodge-Power, M., & Bazzos, G. (2017). Opioid-induced androgen deficiency in men: Prevalence, pathophysiology, and efficacy of testosterone therapy. *Andrology*, 15, 2010-2021. <https://doi.org/10.1111/andr.12312> (Abruf 31.01.2026)

32

Erkennen von Patienten mit Opioidmissbrauch: Was zeigt die Studienlage?

Der typische Missbrauchspatient sieht nicht so aus, wie wir denken.

„Er sitzt in Ihrer Sprechstunde. Und er hat Rückenschmerzen.“

Chou, R., Fanciullo, G., Fine, P., Mackowski, C., Panak, S., & Poterroy, R. (2009). Opioids for chronic noncancer pain: prediction and identification of aberrant drug-related behaviors: a review of the evidence for an American Pain Society and American Academy of Pain Medicine clinical practice guideline. *The journal of pain: official journal of the American Pain Society*, 10(2), 131-49. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2009.01.011> (Abruf 31.01.2026)
Lorenson, R., Magidoff, D., & Colvin, L. (2017). Systematic review to determine which validated measurement tools can be used to assess risk of problematic analgesic use in patients with chronic pain. *BJA: British Journal of Anaesthesia*, 119, 1102-1109. <https://doi.org/10.1093/bja/aax276> (Abruf 31.01.2026)

33

1. Klinische Risikofaktoren & Anamnese

- Konsistent erhöhte Risiken für Missbrauch/ODU finden sich bei:
 - Aktueller oder früherer Substanzgebrauch (Alkohol, illegale Drogen, andere Medikamente)
 - Psychische Erkrankungen (v.a. Angst, Depression, Persönlichkeitsstörungen)
 - Jüngeres Alter, männlich
 - Frühere strafrechtliche Auffälligkeiten im Drogen-/Alkoholkontext
 - Hohe oder steigende Opioiddosen, mehrere Verordner/Apotheken
- Diese Faktoren sollten systematisch in der Anamnese abgefragt und in der Akte dokumentiert werden

Kelly, R., Koell, P., Kiani, C., Luckett, T., McNall, R., & Lovell, M. (2022). A systematic review of assessment approaches to predict opioid misuse in people with cancer. *Supportive Care in Cancer*, 30, 5645-5658. <https://doi.org/10.1007/s00520-022-06899-9> (Abruf 31.01.2026)
Chou, R., Han, J., Woo, S., Kirshen, S., Liu, C., Doshi-Velez, M., et al. (2019). Risk factors for misuse of prescription opioids: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Annals of emergency medicine*, 73(4), 411-421. <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2019.04.011> (Abruf 31.01.2026)
Lorenson, R., Magidoff, D., & Colvin, L. (2017). Systematic review to determine which validated measurement tools can be used to assess risk of problematic analgesic use in patients with chronic pain. *BJA: British Journal of Anaesthesia*, 119, 1102-1109. <https://doi.org/10.1093/bja/aax276> (Abruf 31.01.2026)

34

2. Standardisierte Screening-Instrumente

Einfache Test zur Risikoprädiktion:

- Opioid Risk Tool (ORT) – kurz, kann hohes Risiko erkennen
 - Score 4-7: moderates Risiko
 - Score > 8: hohes Risiko
- SOAPP / SOAPP-R – Fragebogen zur Vorhersage späterer aberranter Verhaltensweisen

Mark each box that applies	Female	Male
Family history of substance abuse		
Alcohol	1	3
Illegal drugs	2	3
Rx drugs	4	4
Personal history of substance abuse		
Alcohol	3	3
Illegal drugs	4	4
Rx drugs	5	5
Age between 16–45 years	1	1
History of preadolescent sexual abuse	3	0
Psychological disease		
ADD, ODD, bipolar, schizophrenia	2	2
Depression	1	1
Scoring totals		

Chou, R., Fanciullo, G., Fine, P., Mackowski, C., Panak, S., & Poterroy, R. (2009). Opioids for chronic noncancer pain: prediction and identification of aberrant drug-related behaviors: a review of the evidence for an American Pain Society and American Academy of Pain Medicine clinical practice guideline. *The journal of pain: official journal of the American Pain Society*, 10(2), 131-49. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2009.01.011> (Abruf 31.01.2026)
Lorenson, R., Magidoff, D., & Colvin, L. (2017). Systematic review to determine which validated measurement tools can be used to assess risk of problematic analgesic use in patients with chronic pain. *BJA: British Journal of Anaesthesia*, 119, 1102-1109. <https://doi.org/10.1093/bja/aax276> (Abruf 31.01.2026)

35

3. Objektives Monitoring & „aberrant drug-related behaviors“

Maßnahme	Ziel
Urindrogenscreening	Bestätigung oder Entdeckung von Missbrauch
Rezept-/Apothekenmonitoring („Doctor Shopping“)	Erkennen von Mehrfachverordnungen
Beobachtung aberranter Verhaltensweisen (z. B. frühzeitige Rezeptanforderungen, Dosissteigerungsdruck, verlorene Rezepte, Injektion oraler Präparate)	Klinischer Schlüssel zur Früherkennung problematischen Gebrauchs
Opioid-Behandlungsverträge & „Universal Precautions“	Festlegung von Erwartungen, Monitoring und Konsequenzen

Jones, T., Chelminski, P., Harman-Stabler, C., Malone, R., Pothos, S., Patnick, N., Shilliday, B., DeWalt, D., Pagnano, M., Ede, R., & Bryant, B. (2006). Predictors of opioid misuse in patients with chronic pain: a prospective cohort study. *BMJ Health Services Research*, 6, 46-46. <https://doi.org/10.1136/hsr.2005.007001> (Abruf 31.01.2026)
Schwarz, M., Mackintosh, L., & Smith, J. (2019). Prescription opioid abuse in chronic pain: a review of opioid abuse predictors and strategies to curb opioid abuse. *Pain physician*, 15(3 Suppl), E50-E52.
Webster, L. (2017). Risk Factors for Chronic Use, Overuse, and Opioid Abuse. *Anesthesia & Analgesia*, 64(1), 111-119. <https://doi.org/10.1097/AAP.0000000000000119> (Abruf 31.01.2026)

36

Opioide im internationalen Vergleich

Aspekt	Deutschland	USA / angelsächsische Länder	Europa gesamt
Pro-Kopf-Verbrauch	Sehr hoch; weltweit in der Spitzengruppe	Sehr hoch; historischer Ausgangspunkt der Opioidkrise	Stark variierend; UK/Irland deutlich höher als viele andere Länder
„Opioid-Epidemie“	Keine US-ähnliche Epidemie	Ausgeprägte Krise mit hoher Überdosismortalität	Insgesamt keine US-ähnliche Krise; Ausnahmen v. a. UK/Schottland
Missbrauch / OUD	Erhöhtes Risiko v. a. bei chronischem Nicht-Tumorschmerz	Vergleichbare oder höhere Raten; zusätzlich viele Todesfälle	Heterogen; in vielen Ländern niedriger als in den USA
Überdosis-tote	Deutlich niedriger als USA/Kanada; keine starke Zunahme	Sehr hoch und stark angestiegen	Insgesamt deutlich niedriger als USA; große Unterschiede

Romanz, B., Neenan, J., Yang, J., & Roman-Liu, A. (2019). Opioid prescription patterns in Germany and the global opioid epidemic: Systematic review of available evidence. *PLoS ONE*, 14. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0221424>. (Aberf. 21.01.2020)
Van Amelsdam, J., Ponce, M., & Van Den Brink, W. (2020). Is Europe Facing an Emerging Opioid Crisis Comparable to the U.S.? *Therapeutic Drug Monitoring*. <https://doi.org/10.1097/09.TDM.0000000000000167>. (Aberf. 21.01.2020)
Robert, M., Aouang, E., Khoun, C., Sam-Lit, N., & Revoil, B. (2022). The opioid epidemic: a worldwide exploratory study using the WHO pharmacovigilance database. *Addiction*. <https://doi.org/10.1111/add.15619>. (Aberf. 21.01.2020)

37

Zusammenfassung

Opioide sind nicht das Problem.

- 👉 Die falsche Indikation ist das Problem.

Und am Ende entscheidet nicht das Opioid...

- 👉 sondern ob wir den Schmerz verstanden haben.

38



Die Zukunft ist eine
mechanistisch präzise
Therapie!

39