

## ÜBERSICHTSARBEIT

# Abhängigkeit von verschreibungspflichtigen Opioiden

Prävention, Diagnostik und Therapie

Johannes Just, Martin Mücke, Markus Bleckwenn

## ZUSAMMENFASSUNG

**Hintergrund:** Die Erstverschreibung von Opioiden bei chronischen, nichttumorbedingten Schmerzen nahm in Deutschland zwischen 2000 und 2010 um 37 % zu. Nicht immer werden bei der Verschreibung die gängigen Leitlinienempfehlungen berücksichtigt. In den USA liegt die Opioidabhängigkeitsrate bei Patienten mit chronischen, nichttumorbedingten Schmerzen bei 8–12 %.

**Methode:** Die Arbeit basiert auf einer selektiven Literaturrecherche in PubMed unter Bezugnahme der S3-Leitlinie „Langzeitanwendung von Opioiden bei nicht-tumorbedingten Schmerzen“.

**Ergebnisse:** Vor der Verschreibung muss der Patient hinsichtlich der Wirkungen und Risiken aufgeklärt und beraten werden. Jede Opioidverordnung bei chronischen, nichttumorbedingten Schmerzen sollte regelmäßig geprüft werden. Ein hohes Missbrauchsrisiko besteht unter anderem bei jungen Patienten (Odds Ratio [OR] = 6,74) sowie bei einem Substanzmissbrauch in der Vorgeschichte (OR = 2,34). Auffälliges Verhalten, beispielsweise Rezeptverlust oder eine eigenmächtige Dosiserhöhung, sollte zur weiteren Abklärung im Arzt-Patienten-Gespräch führen. Auch Urinuntersuchungen auf Drogen und deren Abbauprodukte sind als Instrument sinnvoll. Therapieziel ist die Opioidkarenz, die durch schrittweises Abdosieren erreicht werden kann. Sollte dies nicht erfolgreich sein, kann eine stationäre Entzugstherapie oder eine substituionsgestützte Suchttherapie angeboten werden.

**Schlussfolgerung:** Ein ausreichendes Wissen über die Indikation und Risiken einer Opioidtherapie sowie typische Verhaltensweisen abhängiger Patienten hilft, gefährdete Patienten zu erkennen und Abhängigkeiten zu vermeiden. Studien zur Prävalenz von Missbrauch und Abhängigkeit in Kollektiven deutscher Schmerzpatienten können dazu beitragen, Ausmaß und Relevanz der Problematik in Deutschland besser einzuschätzen.

### ► Zitierweise

Just J, Mücke M, Bleckwenn M: Dependence on prescription opioids—prevention, diagnosis and treatment. Dtsch Arztebl Int 2016; 113: 213–20. DOI: 10.3238/arztebl.2016.0213

Opiode sind unverzichtbar für die Behandlung starker Schmerzen. Wie alle wirksamen Substanzen bergen sie das Risiko von Nebenwirkungen und Komplikationen, hierzu zählen auch Fehlgebrauch, Missbrauch und Abhängigkeit (1). Angesichts steigender Verschreibungszahlen (2) und zunehmender gesundheitlicher und ökonomischer Schäden durch Missbrauch und Abhängigkeit von verschreibungspflichtigen Opioiden wird dieser Umstand zunehmend thematisiert (3).

In einer US-amerikanischen Metaanalyse wird die Abhängigkeitsrate von Patienten mit chronisch nichttumorbedingten Schmerzen mit 8–12 % beziffert (4). Daher sollte gerade in dieser Patientengruppe auch an Abhängigkeit als mögliche Nebenwirkung der Opioidtherapie gedacht werden. In Deutschland erhielten Patienten mit chronisch nichttumorbedingten Schmerzen nach Daten der Barmer GEK im Jahr 2010 etwa drei Viertel aller verschriebenen Opiode, teilweise trotz bestehender Kontraindikation (5).

Dieser Artikel soll praktisch tätigen Ärzten helfen Suchtprävention zu betreiben, betroffene Patienten frühzeitig zu erkennen und für diese eine passende therapeutische Antwort zu finden.

## Zunehmende Opioidverschreibungen in Deutschland

In Deutschland hat sich der Anteil der gesetzlich Versicherten mit mindestens einer Opioidverordnung pro Jahr zwischen 2000 und 2010 von 3,3 auf 4,5 % erhöht. Dies entspricht einem Anstieg der Erstverschreibungen um 37 % (2).

Nach Daten der Barmer GEK betrug der Zuwachs in den Jahren von 2000 bis 2010 bei retardierten hochpotenten Opioidanalgetika (WHO Stufe III) fast 400 % (5). Während früher hauptsächlich Tumorpatienten mit Opioiden behandelt wurden, nimmt der Einsatz von Opioiden bei chronisch, nichttumorbedingten Schmerzen, beispielsweise bei chronischem Rückenschmerz, stetig zu (5).

Dabei erfolgt die Verschreibung nicht immer analog zu den Leitlinien. Versicherte der Barmer GEK mit der Diagnose „Kopfschmerz“ erhielten beispielsweise in 16 Prozent der Fälle niederpotente Opioidanalgetika (WHO Stufe II) und in 7,5 % der Fälle hochpotente

Institut für Hausarztmedizin, Universität Bonn: Dr. med. Just, Dr. med. Bleckwenn, Dr. med. Mücke

Klinik für Palliativmedizin, Universitätsklinikum Bonn: Dr. med. Mücke

Zentrum für Seltene Erkrankungen Bonn (ZSEB), Universitätsklinikum Bonn: Dr. med. Mücke

**KASTEN 1**

**Kontraindikationen für eine Opioidtherapie**

- Opiode sind kontraindiziert bei:
  - primären Kopfschmerzen
  - Schmerzen bei funktionellen Störungen von Organsystemen wie dem Reizdarmsyndrom
  - Fibromyalgiesyndrom (mit der Ausnahme von Tramadol, Wirkung basiert mutmaßlich auf Hemmung der Wiederaufnahme von Noradrenalin und Serotonin)
  - chronischen Schmerzen, die auf eine psychische Störung zurückzuführen sind (zum Beispiel posttraumatische Belastungsstörung, atypische Depression, generalisierte Angststörung)
  - chronisch entzündlichen Darmerkrankungen und chronische Pankreatitis (mit Ausnahme des akuten Schubs und einer Therapiedauer unter 4 Wochen)
  - komorbiden, schweren affektiven Störungen und/oder Suizidalität
  - unverantwortlichem Umgang mit Medikamenten
  - bestehender oder geplanter Schwangerschaft

Opioidanalgetika (WHO Stufe III), trotz bestehender Kontraindikation (5). Von den Versicherten mit der Diagnose „Fibromyalgiesyndrom“ lösten im Zeitraum 2008–2009 etwa 11 % in mindestens einem Quartal ein Rezept für ein starkes Opioid ein, auch hier trotz bestehender Kontraindikationen (5).

Ein weiteres Beispiel ist das Verschreibungsverhalten bei transdermalen Fentanylpräparaten (WHO Stufe III). Trotz hoher Nebenwirkungsraten bei opioidnaiven Patienten erhielten 53 % der Versicherten der Barmer GEK im Jahre 2011 initial ein Fentanyl-Pflaster, ohne vorher mit einem niederpotenten Opioidanalgetikum (WHO Stufe III) behandelt worden zu sein (6).

Generell scheint die richtige Indikationsstellung für die Opioidtherapie mit Unsicherheit behaftet. In einer Befragung von 226 Ärzten, die sich als schmerztherapeutisch interessiert bezeichneten, gaben 13 % mindestens eine falsche Indikation für eine Opioidtherapie an und 20 % schätzten hochpotente Opiode als niederpotent ein (7).

**Epidemiologie**

In den USA haben im Jahr 2014 etwa 15 Millionen Menschen verschreibungspflichtige Opiode aus nichtmedizinischen Gründen eingenommen, damit nehmen verschreibungspflichtige Opiode Platz 3 nach Alkohol und Marihuana ein (8). Die Inzidenz assoziierter Todesfälle stieg in den USA zwischen 1999 und 2011 von 1,4/100 000 auf 5,4/100 000 an (8). Die gesellschaftlichen Gesamtkosten wurden für das Jahr 2007 auf 55 Milliarden US-Dollar geschätzt (3). Eine aktuelle US-amerikanische Metaanalyse epidemiologischer Studien (n = 38) bezeichnet die Fehlgebrauchsrate bei Patienten mit chronisch, nichttumorbedingten Schmerzen mit 21–29 % (95%-Konfidenzintervall [KI]: 13; 38)

und die Abhängigkeitsrate mit 8–12 % (95%-KI: 3; 17) (4). Für den deutschen Raum fehlen vergleichbare Metaanalysen. Eine Expertenkommission des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte bezeichnete das Missbrauchsrisiko für Tramadol und Tilidin in Deutschland als gering (9). Die Situation für andere Opiode ist unklar, ausgehend von epidemiologischen Schätzungen wird vermutet, dass jeder niedergelassene Arzt in Deutschland im Durchschnitt einen medikamentenabhängigen Patienten pro Tag sieht (1).

**Methode**

Ausgehend vom beschriebenen Hintergrund stellen wir folgende Forschungsfrage: „Was ist der aktuelle Wissensstand in der Diagnostik, Therapie und Prävention der Abhängigkeit von verschreibungspflichtigen Opioiden?“

Zur Beantwortung der Forschungsfrage führten wir eine orientierende Suche mit der Suchmaschine Google Scholar sowie eine selektive Literaturrecherche unter Nutzung der Literaturlatenbank PubMed mit dem Suchalgorithmus („opioid abuse“ OR „opioid misuse“ OR „opioid dependence“ OR „opioid dependent“ OR „opioid dependency“) AND (diagnosis OR therapy OR prevention) im Zeitraum 1995–2015 durch. Zusätzlich nutzten wir die Ergebnisse der aktuellen S3-Leitlinie „Langzeitanwendung von Opioiden bei nicht tumorbedingten Schmerzen“ (LONTS).

**Ergebnisse**

**Prävention**

Die Prävention der Abhängigkeit von verschreibungspflichtigen Opioiden umfasst:

- Aufklärung und Beratung des Patienten
- Die richtige Indikationsstellung und regelmäßige Indikationsprüfung
- Das frühzeitige Erkennen gefährdeter Patienten und gefährlichen Verhaltens

**Indikation für eine Opioidtherapie bei chronisch, nichttumorbedingten Schmerzen**

Für die meisten chronisch, nichttumorbedingten Schmerzen sieht die LONTS-Leitlinie eine offene Empfehlung vor (10). Das bedeutet, dass Opiode zwar eingesetzt werden können, es aber derzeit keine qualitativ hochwertigen Studien zum Beweis einer Wirksamkeit gibt. Ein Beispiel hierfür ist der chronische Rückenschmerz. Eine Therapie sollte zeitlimitiert erfolgen (< 3 Monate) und kann bei gutem Ansprechen gegebenenfalls verlängert werden. Auch wenn Patienten auf die Therapie gut ansprechen, sollte nach sechs Monaten ein Absetzversuch erfolgen, um eine Reevaluation vorzunehmen. Grundsätzlich sollte eine analgetische Therapie mit Opioiden wenn möglich von Stufe-I-Analgetika nach WHO-Stufenschema sowie physikalischen und physiotherapeutischen Maßnahmen, bei Indikation auch schmerzpsychotherapeutischen Maßnahmen, flankiert werden (11).

## KASTEN 2

**Grundbegriffe der Abhängigkeit**

- **Abhängigkeit:** Die Effekte einer Substanz werden als so angenehm empfunden, dass ein Kontrollverlust bezüglich des Konsums einsetzt. Abhängigkeit ist nach ICD 10 als das Bestehen von mehr als drei der folgenden Kriterien in 12 Monaten definiert: Kontrollverlust bezüglich des Konsums, Suchtdruck, Entzugssymptome, Toleranzentwicklung mit Dosissteigerung, Vernachlässigung alternativer Interessen und fortgesetzter Gebrauch trotz negativer Konsequenzen.
- **Missbrauch/schädlicher Gebrauch:** Diese Begriffe werden in Deutschland synonym verwendet. Nach ICD-10 ist eine tatsächliche Schädigung der psychischen oder physischen Gesundheit des Konsumenten Bedingung. Dies ist beim Missbrauch von Opioiden gegebenenfalls schwerer nachzuweisen als bei Nikotin oder Alkohol.
- **Fehlgebrauch:** Wenn die Substanz mit einer anderen Absicht eingenommen wird als bei der ursprünglichen Indikationsstellung vorgesehen, liegt ein Fehlgebrauch vor. Ein Beispiel ist die Nutzung von Opioiden zur Schlafförderung, zur Euphorisierung oder zum Lustgewinn.
- **Pseudoabhängigkeit:** Wenn Patienten unter Schmerzen leiden und nicht ausreichend therapiert werden, können sie Verhalten zeigen, das an eine Abhängigkeit erinnert. Dies kann zum Beispiel auftreten, wenn Halbwertszeiten der eingesetzten Substanzen nicht beachtet werden oder Opioide postoperativ nur „sparsam“ verwendet werden.
- **Toleranzentwicklung:** Die Toleranzentwicklung entsteht durch die kompensatorische Reduktion der Anzahl und der Sensitivität zentral nervöser Rezeptoren. Die Toleranzentwicklung bezüglich der schmerzlindernden Opioidwirkung findet, im Vergleich zur Toleranzentwicklung bezüglich der euphorisierenden Wirkung, langsam statt.
- **Entzugssymptome:** Körperliche Entzugssymptome beinhalten Muskelschmerzen, Bauchkrämpfe und Diarrhöen. Psychische Entzugssymptome beinhalten Angst, Schlaflosigkeit und einen starken Suchtdruck. Objektivierbare Symptome sind Augentränen, häufiges Gähnen, akute Rhinitis, Schwitzen, Frösteln und Piloerektion. Die Beschwerden dauern etwa 5–10 Tage an und Gipfeln am 2.–3. Tag nach dem letzten Konsum. Dysphorie und Schlafstörungen können noch für Monate andauern. Häufig ist der Opioidentzug nicht mit medizinischen Komplikationen assoziiert, Ausnahmen sind unter anderem kardiovaskuläre Vorerkrankungen, Epilepsie und Schwangerschaft.
- **Missbrauchspotenzial:** Das Missbrauchspotenzial einer Substanz ist abhängig von Anflutungszeit und euphorisierender Wirkung. So hat beispielsweise Oxycodon ein höheres Missbrauchspotenzial als Morphin und nichtretardierte Präparate haben ein höheres als retardierte Präparate. Allerdings kann die Anflutungszeit beeinflusst werden, zum Beispiel durch das Zerstoßen von Retardtabletten.

Besondere Beachtung sollte den Kontraindikationen gelten (10–12) (*Kasten 1*). Eine Kurzdarstellung der LONTS-Leitlinie findet sich bei Häuser et al. (11).

**Diagnostik**

Besteht der Verdacht auf eine Abhängigkeit, so sollte dieser frühzeitig und konstruktiv in einem direkten Arzt-Patienten-Gespräch thematisiert werden. Die Diagnose erfolgt nach ICD-10 (*Kasten 2*).

Analog zur LONTS-Leitlinie empfiehlt sich die Behandlung von Patienten, die Opioide erhalten, einmal pro Quartal bezüglich der Therapieziele, Nebenwirkungen und Fehlgebrauch zu evaluieren.

Das Thema Abhängigkeit ist meist schamhaft belegt, die Sondierung sollte vorsichtig erfolgen um einen Rückzug des Patienten oder einen Arztwechsel zu vermeiden.

Zur Evaluation von Fehlgebrauch im Rahmen des ärztlichen Gesprächs ist die Kenntnis von Risikofaktoren und typischen Verhaltensweisen hilfreich. Weitere Tests können nach Ermessen des behandelnden Arztes angewendet werden.

**Missbrauch und Abhängigkeit**

Eine Opioidabhängigkeit ist eine starke Belastung für den Patienten und kann im schlimmsten Fall in eine Überdosierung mit Todesfolge münden (13). Eine Vernachlässigung von Interessen, eine soziale Isolation, Entzugssymptome sowie Stigmatisierung sind weitere negative Folgen (4). Um betroffene Patienten frühzeitig zu erkennen ist es wichtig, die Konzepte von Abhängigkeit, Pseudoabhängigkeit, Missbrauch, Toleranzentwicklung und die typischen Entzugssymptome zu kennen (*Kasten 1*).

**Risikofaktoren**

Im Rahmen einer Metaanalyse aus dem Jahr 2008 wurde der Substanzmissbrauch in der Vorgeschichte als wichtigster Risikofaktor benannt (14). Die *Tabelle 1* zeigt weitere Risikofaktoren und ihre Effektivstärke.

Im Rahmen einer Abhängigkeit verlangen Patienten häufig Dosiserhöhungen, die mit einer normalen Toleranzentwicklung bei Schmerzpatienten

**TABELLE**

**Risikofaktoren für Opioidmissbrauch und Abhängigkeit**

Risikofaktor	OR, [95%-KI] und n
<b>Anamnese</b>	
Missbrauch von Substanzen in der Vorgeschichte (14)	OR = 2,34, [1,75; 3,14], n = 15 160
psychiatrische Diagnosen in der Vorgeschichte (14)	OR = 1,46, [1,12; 1,91], n = 15 160
Opioid-Tagesdosis > 120 mg (15)	OR = 2,14, [1,75; 2,62], n = 36 605
<b>demografische Faktoren (15)</b>	
weibliches Geschlecht	OR = 0,82, [0,74; 0,92], n = 36 605
Alter 18–30	OR = 6,74, [4,86; 9,33], n = 36 605
Alter 31–40	OR = 4,62, [3,43; 6,22], n = 36 605
Alter 41–50	OR = 3,27, [2,45; 4,37], n = 36 605
Alter 51–64	OR = 1,95, [1,45; 2,62], n = 36 605

OR: Odds Ratio, 95%-KI: 95%-Konfidenzintervall, n: Fallzahl

nicht erklärbar sind (16). Nach der LONTS-Leitlinie sollte die Tagesdosis bei chronisch, nichttumorbedingten Schmerzen im Regelfall 120 mg orales Morphinäquivalent nicht überschreiten, da bei einer Dosissteigerung mit einer Zunahme von Komplikationen wie Sturzereignissen, Verwirrtheit oder Tod zu rechnen ist. Im Falle einer Dosisüberschreitung sollte die Möglichkeit eines Fehlgebrauchs geprüft werden (*Tabelle*) (17).

Im Falle einer Opioidabhängigkeit zeigen sich oft typische Verhaltensmuster. Hierbei handelt es sich um Verhaltensweisen mit Krankheitswert und keine Verhaltensdefizite (*Kasten 3*) (18, 19).

**Screeninginstrumente**

Bevor ein Screeninginstrument genutzt wird, muss der Patient über die Maßnahme aufgeklärt werden und einwilligen. Hierbei ist es wichtig, die Untersuchung positiv zu bewerten, sie soll dem Schutz des Patienten dienen und helfen Gefahren von ihm abzuwenden. Der Patient sollte darauf hingewiesen werden, dass alle Ergebnisse der ärztlichen Schweigepflicht unterliegen.

Es existiert eine Vielzahl fragebogenbasierter Screeninginstrumente zur Identifikation einer Abhängigkeit von verschreibungspflichtigen Opioiden (20). In einer großen Metaanalyse aus dem Jahr 2009 konnte lediglich für die Instrumente COMM (Current Opioid Misuse Measure) und SOAPP-R (Screener and Opioid Assessment for Patients with Pain—revised) qualitative ausreichende Evidenz für eine moderate positive wie negative Voraussagekraft gezeigt werden (21).

Für den deutschen Versorgungsbereich existiert kein validiertes, fragebogenbasiertes Screeninginstrument.

Zusätzlich werden bei einem Verdacht regelmäßige Urintests empfohlen, um Beikonsum zu erkennen. Beispiele hierfür sind Benzodiazepine, Opiate, Kokain, Amphetamine und Methadon (16). Dabei sollte der Kreatiningehalt der Probe stets mitbestimmt werden, da Manipulationsversuche durch

Verdünnung der Probe so erkannt und gegebenenfalls die Werte korrigiert berechnet werden können. Auch die Untersuchung von Schweiß-, Speichel- und Haarproben ist möglich. Da die Detektion moderner Opioiden mit Standardscreeningtests teilweise schwierig ist, ist im Zweifel die Rücksprache mit dem Laborarzt sinnvoll (22).

**Therapie**

Ziel der Therapie ist die Opioidkarenz. Neben einer strukturierten Dosisreduktion stehen die Maßnahmen der multimodalen Schmerz- und Suchttherapie zur Verfügung. Diese beinhalten unter anderem Physiotherapie, Ergotherapie, Sport, Rehabilitation, Psychotherapie, Selbsthilfegruppen und Drogenberatung (23).

Der behandelnde Arzt sollte klare Regeln formulieren, unter denen die weitere Versorgung mit Opioiden und die Dosisreduktion bis zur Karenz stattfindet (präventive und strukturierte Opioidtherapie). Handlungsempfehlungen für unterschiedliche Patientengruppen finden sich in der *Grafik*. Wenn die strukturierte Opioidtherapie mangels Mitarbeit des Patienten scheitert, kann ein Arzt mit der Zusatzbezeichnung „Suchtmedizin“ mit einbezogen werden. So können dem Patienten alle Möglichkeiten der Suchttherapie aufgezeigt werden. Beispiele sind ein stationärer Entzug oder eine substitions-gestützte Suchttherapie. Einverständnis und Mitarbeit des Patienten sind Voraussetzung. Eine plötzliche Beendigung der Opioidverschreibung („kalter Entzug“) sollte vermieden werden, kann aber die Ultima ratio darstellen, wenn die Mitarbeit des Patienten unzureichend ist.

**Drogenberatung und Rehabilitation**

In Deutschland besteht die Möglichkeit, Patienten an eine psychosoziale Betreuung durch die Drogenberatung anzubinden. Unter anderem kann dadurch nachhaltiger Abstinenz erreicht werden (relatives Risiko [RR]: 2,43, [1,61–3,66]) (24). Es ist jedoch unklar, welche Patienten am meisten davon profitieren.

## KASTEN 3

**Typische Verhaltensmuster bei Opioidabhängigkeit**● **Auffällig**

- Anlegen von Vorräten in Zeiten leichter Symptome
- neues Rezept wird gewünscht obwohl rechnerisch noch genügend Tabletten vorhanden sein sollten
- ähnliche Substanzen werden von anderen Ärzten oder in der Notfallambulanz verschrieben
- heftig vorgetragener Wunsch nach Dosiserhöhung
- eigenständige Behandlung anderer Symptome mit dem verschriebenen Opioid
- der Wunsch nach einer bestimmten Substanz
- Berichte über psychische Nebenwirkung des Opioids
- ein bis zwei eigenmächtige Dosiserhöhungen

● **Sehr auffällig**

- Verkauf von kontrollierten Substanzen
- Rezeptfälschung
- wiederholte Berichte von verlorenen oder zerstörten Rezepten oder Tabletten
- wiederholte, eigenmächtige Dosiserhöhung
- verschreibungspflichtige Medikamente werden aus anderen Quellen besorgt (Angehörige, Internet, Dealer)
- Stehlen oder „Leihen“ von Tabletten Dritter
- Nutzung anderer Applikationswege (intranasal, intravenös ...)
- Missbrauch anderer Substanzen, etwa Alkohol

Neben der stationären Entgiftung besteht die Möglichkeit der qualifizierten Entzugsbehandlung (1–3 Wochen), der stationären medizinischen Rehabilitation (8–16 Wochen), der ambulanten medizinischen Rehabilitation (bis zu 18 Monate) und der Anbindung an eine Selbsthilfegruppe (1). Das Abstinenzziel wird bei der stationären Behandlung eher erreicht als bei der ambulanten Behandlung (58 % versus 53 %) (25). Allerdings beziehen sich diese Daten auch auf Konsumenten von Heroin, deren oft langfristige ambulante Substitution die Ergebnisse verzerrt.

**Abdosieren eines Opioids**

Neben der Gefahr durch Nebenwirkungen kann eine Dauertherapie mit Opioiden zu einer Toleranzentwicklung hinsichtlich der analgetischen Wirkung und einer erhöhten Schmerzsensitivität führen (26). Durch eine Dosisreduktion können Schmerzen und Stimmung positiv beeinflusst werden (27). Die LONTS-Leitlinie empfiehlt deshalb regelmäßige Absetzversuche zur Re-Evaluation der Behandlungssituation (10).

Obwohl der Entzug von Opioidanalgetika im Gegensatz zum Alkohol- oder Benzodiazepinentzug für den gesunden Patienten keine Gefahr darstellt, kann er für die Betroffenen sehr unangenehm sein. Daher wird der sogenannte „kalte Entzug“, bei dem man sich auf die Behandlung der vegetativen Entzugserscheinungen beschränkt, nur noch bei leichten Verläufen oder auf Wunsch des Patienten durchgeführt. Bevorzugt wird nach aktuellen Leitlinien der „warme Entzug“,

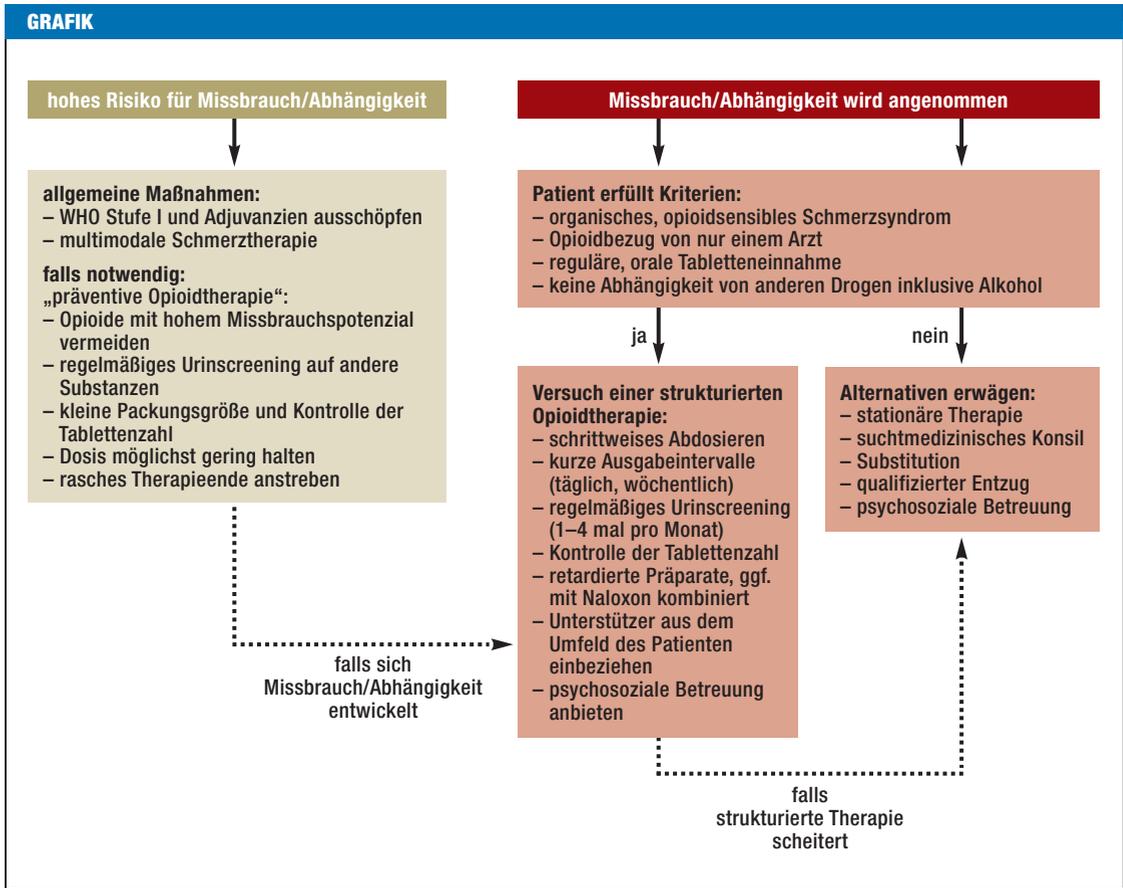
also die Abdosierung der konsumierten Opioids im Rahmen einer strukturierten Opioidtherapie als Teil eines multimodalen Therapiemodells (16, 28).

Zur Dosisreduktion wird das ursprüngliche Opioid abgesetzt und durch ein retardiertes Präparat, zum Beispiel retardiertes Morphin, ersetzt, Opioide mit einem hohen Suchtpotenzial wie Oxycodon oder Hydromorphon sollten vermieden werden. Die Ausgabe des Medikaments und die Therapietreue werden kontrolliert (*Grafik*) (16). Dabei benötigt ein Patient etwa 80–90 % der Vortagesdosis um Entzugssymptome zu vermeiden. Je länger die Opioidtherapie durchgeführt wurde, desto langsamer sollte das Abdosieren erfolgen. Unterstützend kann Clonidin oder Doxepin eingesetzt werden (10).

**Substitutionstherapie**

Die grundsätzliche Bedingung für eine substitutionsgestützte Suchttherapie ist das Erfüllen der ICD-10-Diagnosekriterien einer Opioidabhängigkeit (*Kasten 1*). Das bedeutet jedoch nicht, dass jeder opioidabhängige Schmerzpatient substituiert werden sollte. Eine substitutionsgestützte Suchttherapie ist für den Patienten mit Stigmatisierung sowie aufgrund der Tagesvergabe in der Praxis mit starken Einschränkungen bezüglich der Bewegungsfreiheit und der Organisation des täglichen Lebens verbunden.

Erst wenn die „strukturierte Opioidtherapie“ scheitert und der Patient die Suchtkriterien erfüllt, kann der Einsatz eines Substitutionsmittels erwogen werden (16, 29).



**Strukturierte Opioidtherapie** bei Anzeichen für Missbrauch und Abhängigkeit

In Deutschland wird eine substitutionsgestützte Suchttherapie von Ärzten mit der Zusatzbezeichnung „Suchtmedizin“ durchgeführt. Allerdings kann laut Richtlinie der Bundesärztekammer jeder approbierte Arzt bis zu drei Patienten vorübergehend substituieren, muss aber einen Arzt mit der Qualifikation „Suchtmedizin“ konsiliarisch hinzu ziehen (Konsiliarverfahren) (23).

In Deutschland sind unter anderem Methadon (46 %), Levomethadon (30 %) und Buprenorphin (23 %) für die substitutionsgestützte Suchttherapie zugelassen, die Wahl der Substanz obliegt dabei dem Suchttherapeuten (30). Aufgrund des vorteilhaften Wirkprofils und rechtlicher Rahmenbedingungen in den USA wird für Therapiestudien meist Buprenorphin eingesetzt. Es besitzt selbst keine euphorisierende Wirkung, reduziert aufgrund seiner hohen Rezeptoraffinität mit partial-agonistischer Wirkung am  $\mu$ -Rezeptor die euphorisierende Wirkung von Beikonsum und die atemdepressive Wirkung ist begrenzt. Ab einer Dosis von 16 mg beginnt bei gesunden Probanden die Plateauphase, die bis zu einer Dosis von 32 mg bei etwa 12 Atemzügen pro Minute liegt (31, 32).

Die optimale Dauer der Substitutionsbehandlung bei opioidabhängigen Patienten ist unklar. In einer

randomisiert kontrollierten Studie zeigten nach Beendigung einer 4-wöchigen Buprenorphinsubstitution lediglich 7 % (43/653 Patienten) unauffällige Urintests. Nach einer 12-wöchigen Buprenorphinsubstitution stieg der Wert deutlich an und betrug 49 % (177/360 Patienten). Allerdings war dieser Effekt 8 Wochen nach Therapieende wieder stark rückläufig bei 9 % (31/360) (33). In einer weiteren randomisiert kontrollierten Studie wurde eine Kontrollgruppe unter fortgesetzter Substitution mit Buprenorphin über ein 14-wöchiges Intervall mit einer Interventionsgruppe unter einem Abdosierungsregime verglichen. In der Kontrollgruppe zeigte sich weniger Beikonsum in Urintests. In der Interventionsgruppe brachen deutlich mehr Patienten die Therapie ab (6 von 57 [11 %] versus 37 von 56 [66 %];  $p < 0,001$ ) (34). Anhand dieser Daten ist zu erwarten, dass eine substitutionsgestützte Suchttherapie auch bei Abhängigkeit von verschreibungspflichtigen Opioiden einen langwierigen Prozess darstellt. Dabei ist die Compliance des Patienten von großer Bedeutung. Wenn Patienten in den ersten zwei Behandlungswochen bereits gegen die Substitutionsauflagen verstoßen, ist die Wahrscheinlichkeit einer Opioidabstinenz nach 12 Wochen sehr gering (negativer Vorhersagewert 94 %)

(35). Grundsätzlich ist die Compliance bei Patienten, die ausschließlich von verschreibungspflichtigen Opioiden abhängig sind, deutlich besser als bei Patienten, die Heroin konsumieren (unauffällige Urintests im Verlauf bei 56 % vs. 40 %) (36). Insgesamt sind folgende Eigenschaften mit einem verbesserten Ergebnis assoziiert: höheres Lebensalter, psychiatrische Komorbidität, Beschränkung auf orale und sublinguale Opioidaufnahme und eine erstmalige Entzugstherapie (37, 38).

### Zusammenfassung

Der hohe Leidensdruck von Patienten mit chronisch, nichttumorbedingten Schmerzen und der ausgeprägte Wunsch nach Behandlung kann dazu führen, dass trotz fehlender Indikation starke Opioide eingesetzt werden (2, 5, 39).

Die Prävention der Abhängigkeit von verschreibungspflichtigen Opioiden umfasst die Aufklärung des Patienten, die leitliniengerechte Indikationsstellung und -prüfung sowie das frühzeitige Erkennen gefährdeter Patienten sowie gefährlichen Verhaltens (10).

Die Diagnose von Opioidmissbrauch und Abhängigkeit erfolgt nach den Kriterien des ICD-10, wobei eine Diagnosestellung bei fehlenden Angaben durch Patienten nicht immer möglich ist. Hilfreich ist die Kenntnis von Risikofaktoren sowie typischer Verhaltensweisen betroffener Patienten. Zudem können fragebogenbasierte Screeninginstrumente und Urinalysen auf Drogen und deren Abbauprodukte weiteren Aufschluss bringen.

Therapeutisch sollte eine strukturierte Reduktion des Opioids mit dem Ziel der Karenz erfolgen, psychosoziale Unterstützung kann angeboten werden (16, 34, 36, 40). Falls dies scheitert kann unter Einbeziehung eines Suchtmediziners die Möglichkeit eines stationären Entzugs oder einer substituitionsbasierten Suchttherapie geprüft werden (23).

Daten zur Prävalenz von Missbrauch und Abhängigkeit bei deutschen Patienten mit chronisch, nichttumorbedingten Schmerzen könnten helfen das Ausmaß der Problematik besser einzuschätzen.

### Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt besteht.

### Manuskriptdaten

eingereicht: 7. 9. 2015, revidierte Fassung angenommen: 9. 12. 2015

### LITERATUR

1. Bundesärztekammer: Medikamente – schädlicher Gebrauch und Abhängigkeit. Leitfaden für die ärztliche Praxis Köln: Deutscher Ärzte-Verlag 2007.
2. Schubert I, Ihle P, Sabatowski R: Increase in opiate prescription in Germany between 2000 and 2010—a study based on insurance data. *Dtsch Arztebl Int* 2013; 110: 45–51.
3. Birnbaum HG, White AG, Schiller M, Waldman T, Cleveland JM, Roland CL: Societal costs of prescription opioid abuse, dependence, and misuse in the United States. *Pain Med* 2011; 12: 657–67.
4. Vowles KE, McEntee ML, Julnes PS, Frohe T, Ney JP, van der Gees DN: Rates of opioid misuse, abuse, and addiction in chronic pain: a systematic review and data synthesis. *Pain* 2015; 156: 569–76.
5. Marschall U, L'hoest H: Opioidtherapie in der Versorgungsrealität. Ein Beitrag zur Diskussion um ein weitverbreitetes Arzneimittel. *BARMER GEK Gesundheitswesen aktuell* 2011; 242–69.
6. Hoffmann F, Glaeske G, Windt R: Verordnung von starken Opioiden im Jahr 2011. *Der Schmerz* 2012; 26: 707–14.
7. Pflughaupt M, Scharnagel R, Gossrau G, Kaiser U, Koch T, Sabatowski R: [Physicians' knowledge and attitudes concerning the use of opioids in the treatment of chronic cancer and non-cancer pain]. *Schmerz* 2010; 24: 267–75.
8. Substance Abuse and Mental Health Service Administration: Prescription drug misuse and abuse. [www.samhsa.gov/prescription-drug-misuse-abuse](http://www.samhsa.gov/prescription-drug-misuse-abuse) (last accessed on 13 November 2015).
9. Radbruch L, Glaeske G, Grond S, et al.: Topical review on the abuse and misuse potential of Tramadol and Tilidine in Germany. *Subst Abus* 2013; 34: 313–20.
10. Leitlinie A: Langzeitanwendung von Opioiden bei nicht tumorbedingten Schmerzen – "LONTS" [www.awmf.org/leitlinien/detail/II/145-003.html](http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/145-003.html) (last accessed on 30 May 2015).
11. Häuser W, Bock F, Engeser P, Tölle T, Willweber-Strumpf A, Petzke F: Clinical practice guideline: Long-term opioid use in non-cancer pain. *Dtsch Arztebl Int* 2014; 111: 732–40.
12. Bennett RM, Kamin M, Karim R, Rosenthal N: Tramadol and acetaminophen combination tablets in the treatment of fibromyalgia pain: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *JAMA* 2003; 114: 537–45.

### KERNAUSSAGEN

- Die Verschreibung von Opioiden hat in Deutschland alleine zwischen den Jahren 2000 und 2010 um 37 % zugenommen. Fehlgebrauch, Missbrauch und Abhängigkeit sind mögliche Komplikationen einer Opioidtherapie.
- Bei der Opioidtherapie von chronischen nichttumorbedingten Schmerzen sollte besonders auf die Indikation, die Therapiedauer und Risikofaktoren für einen Opioidmissbrauch geachtet werden.
- Risikofaktoren für einen Opioidmissbrauch sind ein Substanzmissbrauch in der Vorgeschichte (OR = 2,34), ein junges Lebensalter (18–30 Jahre OR = 6,74) und hohe Tagesdosen (OR = 2,14).
- Therapeutisch steht eine schrittweise Dosisreduktion bis zur Karenz an erster Stelle. Wenn der Versuch der Reduktion nicht erfolgreich ist, kann ein Suchtmediziner hinzugezogen werden. Neben einer stationären Entzugstherapie besteht die Möglichkeit eine Substitution mit Buprenorphin oder L-Polamidon. Unterstützend können Verhaltenstherapie, psychosoziale Betreuung und Rehabilitation angeboten werden.
- Betroffene brauchen Hilfe. Ein Abrutschen in illegale Beschaffung und Nutzung anderer Substanzen muss verhindert werden.

13. Huxtable CA, Roberts LJ, Somogyi AA, MacIntyre PE: Acute pain management in opioid-tolerant patients: a growing challenge. *Anaesth Intensive Care* 2011; 39: 804–23.
14. Turk DC, Swanson KS, Gatchel RJ: Predicting opioid misuse by chronic pain patients: a systematic review and literature synthesis. *Clin J Pain* 2008; 24: 497–508.
15. Edlund MJ, Martin BC, Fan MY, Devries A, Braden JB, Sullivan MD: Risks for opioid abuse and dependence among recipients of chronic opioid therapy: Results from the TROUP Study. *Drug Alcohol Depend* 2010; 112: 90–8.
16. Kahan M, Srivastava A, Wilson L, Gourlay D, Midmer D: Misuse of and dependence on opioids: study of chronic pain patients. *Can Fam Physician* 2006; 52: 1081–7.
17. Franklin GM, Mai J, Turner J, Sullivan M, Wickizer T, Fulton-Kehoe D: Bending the prescription opioid dosing and mortality curves: impact of the Washington State opioid dosing guideline. *Am J Ind Med* 2012; 55: 325–31.
18. Passik SD, Kirsh KL, McDonald MV, et al.: A pilot survey of aberrant drug-taking attitudes and behaviors in samples of cancer and AIDS patients. *J Pain Symptom Manage* 2000; 19: 274–86.
19. Ziegler PP: Addiction and the treatment of pain. *Subst Use Misuse* 2005; 40: 1945–54.
20. Peck SB, Gilchrist J, Clemans-Taylor L: Clinical inquiry: is there a primary care tool to detect aberrant drug-related behaviors in patients on opioids? *J Fam Pract* 2014; 63: 162–4.
21. Chou R, Fanciullo GJ, Fine PG, Miaskowski C, Passik SD, Portenoy RK: 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. *J Pain* 2009; 10: 131–46.
22. Milone MC: Laboratory testing for prescription opioids. *J Med Toxicol* 2012; 8: 408–16.
23. Bundesärztekammer: Mitteilungen: Hintergründe und Inhalte der Richtlinien-Novelle substituionsgestützte Behandlung Opiatabhängiger. *Dtsch Arztebl* 2010; 107: A-511.
24. Amato L, Minozzi S, Davoli M, Vecchi S, Ferri MM, Mayet S: Psychosocial and pharmacological treatments versus pharmacological treatments for opioid detoxification. *Database Syst Rev* 2008: CD005031.
25. Braun B: Jahresbericht der deutschen Suchthilfestatistik (DSHS) [www.suchthilfestatistik.de/cms/images/dshs\\_jahresbericht\\_2014.pdf](http://www.suchthilfestatistik.de/cms/images/dshs_jahresbericht_2014.pdf) (last accessed on 19 November 2015).
26. Streltzer J, Linden M: Erhöhte Schmerzempfindlichkeit unter Dauerbehandlung mit Opiaten. *Nervenarzt* 2008; 79: 607–11.
27. Rome JD, Townsend CO, Bruce BK, Sletten CD, Luedtke CA, Hodgson JE: Chronic noncancer pain rehabilitation with opioid withdrawal: comparison of treatment outcomes based on opioid use status at admission. *Mayo Clinic Proceedings* 2004; 79: 759–68.
28. Freye E: *Opiode in der Medizin*. Heidelberg: Springer-Verlag; 2009.
29. Mendelson J, Flower K, Pletcher MJ, Galloway GP: Addiction to prescription opioids: characteristics of the emerging epidemic and treatment with buprenorphine. *Exp Clin Psychopharmacol* 2008; 16: 435–41.
30. BfArM: Bericht zum Substitutionsregister. [www.bfarm.de/DE/Bundesopiumstelle/SubstitReg/Subst\\_Bericht/\\_node.html](http://www.bfarm.de/DE/Bundesopiumstelle/SubstitReg/Subst_Bericht/_node.html) (last accessed on 15 January 2015).
31. Walsh SL, Eissenberg T: The clinical pharmacology of buprenorphine: extrapolating from the laboratory to the clinic. *Drug Alcohol Depend* 2003; 70: 13–27.
32. Davids E, Gastpar M: Buprenorphine in the treatment of opioid dependence. *Eur Neuropsychopharmacol* 2004; 14: 209–16.
33. Weiss RD, Potter JS, Fiellin DA, et al.: Adjunctive counseling during brief and extended buprenorphine-naloxone treatment for prescription opioid dependence: a 2-phase randomized controlled trial. *Arch Gen Psychiatry* 2011; 68: 1238–46.
34. Fiellin DA, Schottenfeld RS, Cutter CJ, Moore BA, Barry DT, O'Connor PG: Primary care-based buprenorphine taper vs maintenance therapy for prescription opioid dependence: a randomized clinical trial. *JAMA* 2014; 174: 1947–54.
35. McDermott KA, Griffin ML, Connery HS, et al.: Initial response as a predictor of 12-week buprenorphine-naloxone treatment response in a prescription opioid-dependent population. *J Clin Psychiatry* 2015; 76: 189–94.
36. Moore BA, Fiellin DA, Barry DT, et al.: Primary care office-based buprenorphine treatment: comparison of heroin and prescription opioid dependent patients. *J Gen Intern Med* 2007; 22: 527–30.
37. Dreifuss JA, Griffin ML, Frost K, et al.: Patient characteristics associated with buprenorphine/naloxone treatment outcome for prescription opioid dependence: Results from a multisite study. *Drug Alcohol Depend* 2013; 131: 112–8.
38. Griffin ML, Dodd DR, Potter JS, et al.: Baseline characteristics and treatment outcomes in prescription opioid dependent patients with and without co-occurring psychiatric disorder. *Am J Drug Alcohol Abuse* 2014; 40: 157–62.
39. Mailis-Gagnon A, Lakha SF, Ou T, et al.: Chronic noncancer pain: characteristics of patients prescribed opioids by community physicians and referred to a tertiary pain clinic. *Can Fam Physician* 2011; 57: e97–105.
40. Bickel WK, Amass L, Higgins ST, Badger GJ, Esch RA: Effects of adding behavioral treatment to opioid detoxification with buprenorphine. *J Consult Clin Psychol* 1997; 65: 803–10.

**Anschrift für die Verfasser**

Dr. med. Johannes Just  
 Institut für Hausarztmedizin  
 Universitätsklinikum Bonn  
 Sigmund-Freud-Straße 25  
 53127 Bonn  
[johannes.just@ukb.uni-bonn.de](mailto:johannes.just@ukb.uni-bonn.de)

**Zitierweise**

Just J, Mücke M, Bleckwenn M: Dependence on prescription opioids—prevention, diagnosis and treatment. *Dtsch Arztebl Int* 2016; 113: 213–20. DOI: 10.3238/arztebl.2016.0213



The English version of this article is available online:  
[www.aerzteblatt-international.de](http://www.aerzteblatt-international.de)