

Antje Heck, Eli Alon, Kyrill Schwegler und Andreas R. Gantenbein

Opioide – Gefahren einer eindimensionalen Schmerztherapie

In der Schmerztherapie sind Interdisziplinarität und eine gute Zusammenarbeit verschiedener Fachpersonen unabdingbar. Die Opioid-Krise in den USA ist aktuelles Negativbeispiel eines versagenden Therapieregimes. Opioide stellen nur einen sehr kleinen Anteil des integrativen Behandlungskonzeptes dar, und der Nutzen verschiedenster Therapieoptionen mindert den Opioid-Gebrauch und die möglichen damit verbundenen Probleme.

Eli Alon und Antje Heck haben zu diesem Thema auch in einer medizinischen Fachzeitschrift publiziert, dies aber vor dem schmerztherapeutisch-pharmakologischem Hintergrund und für ein ärztliches Publikum.¹ Die Texte sind nicht identisch mit dem vorliegenden Beitrag, der von vier Autoren aus Anästhesiologie, Klinischer Pharmakologie, Neurologie und Psychiatrie verfasst wurde. In der Publikation im *Informierten Arzt* fokussieren wir auf die Opioid-Krise, im vorliegenden Beitrag auf die Interdisziplinarität.

¹ Antje Heck, Eli Alon: Einsatz von Opioiden aus der Sicht der Schmerzspezialisten, Teil 1: Droht uns auch in der Schweiz eine Opioidkrise?, in: *Der informierte Arzt* 4 (2020) 31–34; Teil 2: Einsatz von Opioiden aus der Sicht des Schmerztherapeuten, in: ebd. 6 (2020) 23–26.

Die Opioid-Krise USA – droht ein ähnliches Szenario in der Schweiz?

Die Opioid-Krise in den USA gipfelte 2015 in einen starken Anstieg von Opioid-Abhängigen und damit verbundenen Todesfällen. 2016 wurden 42 000 Todesfälle in den USA durch Opioid-Überdosierungen verzeichnet. Die meisten Opfer waren von ihnen zunächst legal verschriebenen kurzwirksamen Opioiden abhängig geworden. Chronischer Schmerz ist häufig: 2018 waren hiervon in den USA 25 Millionen Menschen betroffen.² Ein aggressives Marketing einiger Pharmafirmen führte dazu, dass schnell anflutende Opioide einem breiteren Patientenkiel verschrieben und die Indikationen für diese Analgetika-Klasse, die vormals schweren oder präfinalen Krankheitsverläufen vorbehalten waren, auf leichtere, nozizeptive Schmerzen ausgeweitet wurden. Dies gelang aufgrund einer vergleichslosen und Opioid-verharmlosenden Marketingstrategie, die auf einer unhaltbar dünnen Datengrundlage fusste. Des Weiteren waren die «Pill Mills», also Kliniken oder Apotheken, die niederschwellig Opioide abgeben, wegbahnend für die Opioid-Krise.³

Zahlreiche so abhängig gewordene Patienten wichen in der Folge auf billigere und zum Teil auch illegal erworbene Opioide wie Fentanyl oder Heroin aus. Heute konsumieren schätzungsweise eine Million US-Amerikaner Heroin. Bei 80 Prozent von ihnen soll die Sucht mit legal oder illegal erworbenen Schmerzmitteln begonnen

² Berit Uhlmann: Opioid-Krise in den USA. Ein Land unter Drogen, in: Süddeutsche Zeitung, 26. Oktober 2017:

<https://www.sueddeutsche.de/gesundheit/suchtmedizin-ein-land-unter-drogen-1.3723553>

Katia M. C. Verhamme, Arthur M. Bohnen: Are we facing an opioid crisis in Europe?, in: The Lancet. Public Health 4/10 (2019) e483–e484.

³ Tatyana Lyapustina, Lainie Rutkow et al.: Effect of a «pill mill» law on opioid prescribing and utilization: The case of Texas, in: Drug and Alcohol Dependence 159 (2016) 190–197; What is the U.S. opioid epidemic? United States Department of Health and Human Services, Jan 22, 2019:

<https://www.hhs.gov/opioids/about-the-epidemic/index.html>

haben.⁴ Weltweit sollen 2016 gemäss WHO 275 Millionen Menschen Opioid-abhängig sein, der grösste Teil davon abhängig von illegalen Drogen.⁵ Täglich sterben in den USA 130 Menschen an einer Überdosis eines verschriebenen Opioids. Als Reaktion wurde am 26. Oktober 2017 in den USA der medizinische Notstand ausgerufen.

Es stellt sich nun die Frage, ob eine Globalisierung der Opioid-Krise droht. Besteht eine ähnliche Gefahr auch für die Schweiz? In den USA hatten die Pharmariesen leichteres Spiel als hierzulande. Regularien sind laxer, das Versicherungswesen anders strukturiert. Zudem versuchen Mediziner dort häufiger, unrealistische Therapieziele wie zum Beispiel das Versprechen auf völlige Schmerzfreiheit bei chronischen Schmerzerkrankungen zu erfüllen. Und nicht zuletzt wird in den USA betont auf pharmakologische Therapieoptionen gesetzt; für ein multimodales und interdisziplinäres Therapieregime fehlt häufig das Geld.

Schauen wir uns vor diesem Hintergrund also die aktuelle Handhabung der Opioid-Verschreibung in der Schweiz an. Eine Opioid-Krise wie in den USA scheint sich hier bisher nicht abzuzeichnen. Die Anzahl der an Opioid-Überdosis verstorbenen Menschen ist in der Schweiz von 2000 bis 2016 signifikant gesunken.⁶ Doch auch wie im restlichen Europa sind die Verbrauchszahlen von Opioiden seit Publikation der WHO-Schmerzleiter 1986 gestiegen. Zwischen 1985 und 2015 ist der schweizerische Opioid-Verbrauch von 18 auf 421 mg pro Person und Jahr angestiegen. Dies macht die Schweiz zum weltweit siebtgrössten Opioid-Konsumenten.⁷

⁴ B. Uhlmann: Opioid-Krise in den USA.

⁵ K. M. C. Verhamme, A. M. Bohnen: Are we facing an opioid crisis in Europe?

⁶ Global Health Estimates 2016: Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000–2016, Geneva, World Health Organization 2018.

⁷ David Ruchad, Marc R. Suter et al: Opioid Consumption from 1985 to 2015. The Situation in Switzerland, with an International Comparison, in: *Revue Médicale Suisse* 14/612 (2018) 1262–1266.

Opioide – nur ein Puzzleteil in einer rationalen, multimodalen und indikationsgerechten Schmerztherapie

Opioide wirken gut, schnell und zuverlässig und werden daher gern verschrieben und meist auch gern eingenommen. Unbestritten und wahrscheinlich am wenigsten problematisch ist der Einsatz von Opioiden bei palliativen Patienten. Hier sind Schmerzreduktion und Verbesserung der Lebensqualität oberstes Therapieziel und eine allfällige Abhängigkeit tritt in diesem Kontext eher in den Hintergrund.

Karzinomschmerzen zählen zu den etablierten Indikationen für Opioide. Auf diese zielte die Publikation der WHO-Schmerzleiter, gemäss der in einem Stufenschema zunächst Nicht-Opioide-Analgetika, dann leichte und letztlich potente Opioide verabreicht werden. Nicht-Opioide-Analgetika, Antiepileptika, Antidepressiva und Steroide werden bei Bedarf und Indikationsgerecht in allen Stufen kombiniert.⁸

Die Langzeitanwendung von Opioiden bei *nichttumorbedingten Schmerzen* hingegen stellt behandelnde Ärzte und die Betroffenen vor zahlreiche Herausforderungen. Hier gilt es, transparent und indikationsgerecht in Zusammenarbeit mit dem Patienten und den beteiligten Spezialisten eine sichere und wirksame Medikation zu etablieren. 2013 waren 7.4% einer repräsentativen Bevölkerungsstichprobe von beeinträchtigenden, chronischen nichttumorbedingten Schmerzen betroffen.⁹ Nichttumorbedingte Schmerzen führen bei einem grossen Patientenanteil zur Einschränkung des physischen und psychischen Wohlbefindens, der Lebensqualität, der Arbeitsfähigkeit sowie zu hohen direkten und indirekten Gesundheitskosten. Als Reaktion wurden auch in Europa schwache und starke Opioid-haltige Analgetika vermehrt und über einen längeren Zeitraum verschrieben.

⁸ Organisation Mondiale de la Santé [World Health Organization]: Traitement de la douleur cancéreuse, Genève 1987.

⁹ Winfried Häuser, Fritjof Bock et al.: Clinical Practice Guideline. Long-Term Opioid Use in Non-Cancer Pain, in: Deutsches Ärzteblatt International 111/43 (2014) 732–740.

Die Langzeitanwendung von Opioid-haltigen Analgetika bei nichttumorbedingten Schmerzen wird bei einer Diskrepanz zwischen breiter klinischer Anwendung und gleichzeitig lückenhaft vorhandener Evidenz kritisch diskutiert.¹⁰ Opioid-haltige Analgetika gelten als eine medikamentöse Therapieoption bei kurzfristigen, das heisst ein bis drei Monaten währenden Behandlungen von Arthrose-Schmerzen, diabetischer Neuropathie, postherpetischer Neuralgie sowie chronischem Rückenschmerz. Von einer Langzeittherapie (> 26 Wochen) profitiert nur ein Viertel aller Patienten.

Mögliche Indikationen für eine Langzeittherapie mit Opioid-haltigen Analgetika, zu denen eine ausreichende Evidenz besteht, umfassen Schmerzen bei Arthrose, diabetischer Polyneuropathie, Postzosterneuralgie und chronischen Rückenschmerzen. Für andere Schmerzsyndrome fehlt der Expertenkonsens und eine Behandlung müsste als individueller Therapieversuch bewertet werden.

Als Kontraindikationen gelten primäre Kopfschmerzen, Opioid-Abhängigkeit, Fibromyalgie-Syndrom, entzündliche Darmerkrankungen, chronische Pankreatitis sowie funktionelle und psychische Störungen mit dem Leitsymptom-Schmerz. Der niedrigste Evidenzlevel existiert für die Behandlung von Schmerzen nach Gehirnläsionen, nach Wirbelfrakturen bei manifester Osteoporose, bei rheumatischen Erkrankungen ausser rheumatoider Arthritis, chronischen postoperativen Schmerzen, Schmerzen bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit, bei Dekubitus oder Kontrakturen bei pflegebedürftigen Patienten. In diesen Fällen kann allenfalls ein individueller Behandlungsversuch mit Opioiden unternommen werden.¹¹

In der Betrachtung zu Langzeitstudien mit dem Thema Opioid-haltige Analgetika bei nichttumorbedingten Schmerzen müssen neben dem Studiendesign und dem Beobachtungszeitraum folgende

¹⁰ W. Häuser: Clinical Practice Guideline; Winfried Häuser, Frederik Wolfe et al.: Untying chronic pain. Prevalence and societal burdens of chronic pain stages in the general population – a cross-sectional survey, in: *BioMed Central Public Health* 14/352 (2014); Igor Kissin: Long-term opioid treatment of chronic nonmalignant pain: unproven efficacy and neglected safety? *Journal of Pain Research* 6 (2013) 513–529.

¹¹ W. Häuser: Clinical Practice Guideline.

Endpunkte berücksichtigt werden: *Wirksamkeit* (in Bezug auf Ausmass der Schmerzreduktion, verbessertem Befinden und Erhalten der Funktionalität), *Verträglichkeit* (Anzahl der Patienten, die die Studie wegen unerwünschter Wirkungen abbrechen mussten) und *Sicherheit* (Anzahl der schweren unerwünschten Wirkungen und Anzahl der Todesfälle).

Der Stellenwert einer Opioid-Therapie im Rahmen eines analgetischen Therapieregimes ist unbestritten; idealerweise kommen hier gezielt Substanzen zum Einsatz, die in ihrer Pharmakokinetik und Galenik auf das zugrundeliegende Schmerzsyndrom eingehen. So können orale, buccale oder transdermale Applikationsformen, retardierte oder rasch freisetzende Substanzen gewählt und auch kombiniert werden. Im Therapieverlauf wird die Indikation dann wiederholt reevaluiert, die Pharmakotherapie den aktuellen Bedürfnissen angepasst und möglicherweise auch rotiert werden, um Gewöhnung und Dosis-Eskalation zu vermeiden.

Ein breites Spektrum an Nicht-Opioid-Analgetika und Koanalgetika steht uns zur Verfügung und sollte primär oder additiv zum Zuge kommen. Evidenzbasiert sind hier vor allem der Einsatz von Antidepressiva und Antiepileptika bei chronisch neuropathischem Schmerz – diese Substanzen erzielen bei vielen Schmerzerkrankungen hervorragende Ergebnisse, und die Datenlage darf als sehr gut bezeichnet werden.¹² Auch Nicht-Opioid-Analgetika wie Paracetamol, Metamizol und nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) werden breit eingesetzt, wobei auch für diese Analgetika-Klassen weitestgehend Langzeitstudien zur Sicherheit bei chronischer Anwendung fehlen. Trotz breitem Einsatz bestehen zahlreichen Risiken auch unter diesen Substanzklassen.¹³

¹² Ian Gilron, Ralf Baron et al: Neuropathic pain. Principles of diagnosis and treatment, in: Mayo Clinic Proceedings 90/4 (2015) 532–545.

¹³ Antje Heck, Eli Alon: Nicht-Opioid-Analgetika in der Geriatrie, in: Der informierte Arzt 9 (2019) 33–37.

Opioide-Abhängigkeit beim chronischen Schmerzpatienten

Wir unterscheiden die physische von der psychischen Abhängigkeit. Eine chronische Verabreichung von Opioiden führt zu Toleranzentwicklung – diese tritt im klinischen Kontext jedoch selten auf und kann durch ein entsprechendes Medikamentenmanagement (zum Beispiel eine Opioid-Rotation) meist verhindert werden. Zudem kommt es zu einer *physischen Abhängigkeit*. Ein plötzliches Sistieren führt zu einer Hyperaktivität des sympathischen Nervensystems (mit zum Beispiel Diarrhoe, Schwitzen, Blutdruckanstieg), gleichzeitigem Verlangen nach dem Opioid, verstärkten Schmerzen, zudem Magen-, Muskel- und Knochenschmerzen. Diese Symptomatik kann durch langsames Ausschleichen der Dosis verhindert werden.

Eine *psychische Abhängigkeit* ist charakterisiert durch negative Konsequenzen, die mit dem Opioid-Gebrauch einhergehen, wie Kontrollverlust, Tendenz zu inadäquater Dosissteigerung, Eingrenzung von Denken und Verhalten auf die Beschaffung. Wie hoch bei Schmerzpatienten in Europa das Risiko einer Abhängigkeit ist (Prescription Opioid Use Disorder, POUD), ist bisher nicht bekannt.¹⁴ Geschätzt wird, dass ca. 10–15 Prozent der chronischen Schmerzpatienten eine Sucht entwickeln.

Für eine psychische Abhängigkeit werden genetische und epigenetische Ursachen postuliert.¹⁵ Solange keine spezifischeren pharmakologischen Behandlungsoptionen für einzelne Schmerzsyndrome existieren, an denen aktuell wegen der Opioid-Krise rege geforscht wird, muss der Schmerztherapeut sein analgetisches Armamentarium kennen und einsetzen können.

¹⁴ Mark Kraus, Nicholas Lintzeris et al.: Consensus and Controversies Between Pain and Addiction Experts on the Prevention, Diagnosis, and Management of Prescription Opioid Use Disorder, in: *Journal of Addiction Medicine* 14/1 (2020) 1–11.

¹⁵ Nathan P. Coussens, G. Sitta Sittampalam et al.: The Opioid Crisis and the Future of Addiction and Pain Therapeutics, in: *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 371/2 (2019) 396–408.

Chronische Schmerzerkrankungen: Ein komplexes Problem erfordert komplexe Lösungswege

Chronischer Schmerz ist ein erlernter Prozess. Es geht dabei nicht um den physiologischen, schnellen Schmerz, der uns vor Verletzungen oder Verbrennungen warnt und uns mit Aktivierung unserer Schutzreflexe vor grösserem Schaden schützt. Für diesen sinnvollen Schmerz sind gar extraschnelle Rezeptoren und Nervenfasern ausgebildet. Bei einer Schmerzerkrankung hat sich der Schmerz auf allen Ebenen verselbstständigt: nicht nur chemisch und biologisch, sondern auch psychisch. Es werden mehr chemische Impulse gesetzt, mehr Neurotransmitter freigesetzt und deren Rezeptoren überexprimiert; es fließt mehr Information vom ursprünglich schmerzenden Körperareal in das Effektorgan Hirn. Somit sind schliesslich nervale Strukturen dermassen überlastet, dass regelrechte «Datenautobahnen» im peripheren Nervensystem und im Gehirn entstehen. Diese machen sich breit und überschreiben sogar angestammte Funktionen. Am Ende entstehen übergrosse nozizeptive Felder, deren Grösse das des ursprünglich schmerzenden Areals deutlich übersteigen und die die Empfindung «Schmerz» übermächtig bewusstwerden lassen. Der Schmerz ist chronifiziert. Aus dem physiologisch sinnvollen Schmerz wird der neuropathische Schmerz, der sich nicht mehr nur auf das repräsentierte Organ bezieht, sondern einen eigenen Krankheitswert erhält.¹⁶

Eine chronische Schmerzerkrankung steht damit am Ende eines physischen und psychischen Lernprozesses, auch wenn dieser unwillkommen ist. Der chronische Schmerz schützt nicht mehr vor einer akuten Bedrohung und hat somit seinen physiologischen Sinn verloren. Der Weg aus diesem Schmerz ist daher für den Patienten langsam und komplex und muss erlernt werden. Es erstaunt vor diesem Hintergrund nicht, dass unsere Herangehensweise als

¹⁶ Nanna B. Finnerup, Troels S. Jensen: Mechanisms of disease. Mechanism-based classification of neuropathic pain – a critical analysis, in: Nature Clinical Practice Neurology 2/2 (2006) 107–115.

Schmerztherapeuten kaum eindimensional, also zum Beispiel rein pharmakologisch, sein darf, um reelle Erfolgsaussichten zu haben. Und dass vor dem Hintergrund der komplexen Entstehungsmechanismen auch komplexe Lösungen gefunden werden müssen, deren Kenntnis und Umsetzung nicht mehr in der Hand eines einzelnen Therapeuten liegen können. Komplexität erfordert zwangsläufig Interdisziplinarität, die Fähigkeit zum Team-Play.

Werfen wir also kurz einen Blick zurück auf diejenigen, die es mit der Überflutung des Marktes mit Opioiden als Universalanalogetika vereinfachen wollten: Amerikanische Pharmafirmen, die auf schnelles Geld aus waren, indem sie die Risiken ihrer Produkte verharmlosten und gegen diejenigen anderer Analgetika ausspielten. Ärzte, die schnelle Erfolgsgeschichten schreiben wollten und von ebendiesen Firmen grosszügig entlohnt wurden. Und Patienten, die auf verschiedensten Ebenen zu wenige Ressourcen hatten, dies kritisch zu hinterfragen.

Komplexität und Interdisziplinarität in der Behandlung von chronischen Schmerzen

Übermässige Beschränkung und Simplizismen führen in der Schmerztherapie also nicht nur zu unbefriedigenden Ergebnissen, da sie zwangsläufig immer nur auf einen Teilaspekt der Problematik eingehen können. Sie können den Patienten sogar aktiv schädigen, wie wir in der Opioid-Krise anschaulich beobachten konnten, als Opioide die unkritische und gleichförmige Antwort auf verschiedenste Fragestellungen und Schmerzqualitäten und -quantitäten waren. Schmerz ist ein komplexer Prozess, der komplexe Lösungen erfordert. Und hier kommt die Interdisziplinarität ins Spiel. Denn glücklicherweise sind wir hier und heute in der Lage, aus zahlreichen pharmakologischen und therapeutischen Angeboten auswählen zu dürfen. Wenn wir es denn können.

Wahrscheinlich liegt genau hier der massgebliche Unterschied, der uns in der Schweiz vor den Gefahren einer globalisierten Opioid-

Krise schützt. Es geht dabei – neben Unterschieden bezüglich Ressourcen, Versicherungsstrukturen, pekuniären Voraussetzungen, Informationskultur – um den Kampf zweier Herangehensweisen: Einfachheit, die auf Gleichförmigkeit, Kontrolle und Reduktion setzt versus Vielfalt, die unterschiedliche Therapiekonzepte nicht als Bedrohung erlebt, sondern als wichtige Ressourcen für die Lösung eines Problems. Schmerzerkrankungen dürfen als komplexe Gebilde angesehen werden, die auf einer X-, Y- und Z-Achse verortet werden können und die daher auch nicht eindimensional angegangen werden dürfen. Ihre Behandlung erfordert Sorgfalt, Zeit, Tiefe und Durchhaltevermögen. Die Schmerztherapie in der Wissensgesellschaft ist eine informierte, aktuelle, hochkomplexe, fachgebietsübergreifende Angelegenheit und ein fluider Prozess. Sie ist kaum überschaubar, determiniert oder einfach, sondern lösungsorientiert und begleitet von Trial und Error.

Ist der Behandler hingegen von der Komplexität der gestellten Aufgabe überfordert, wenn ein hilfeschuchender Patient nach jahrelangem Irren zwischen Therapeuten, Medikamenten und Operationen mit dicken Aktenstapeln vor ihm sitzt, dann kann es sein, dass er den Überblick verliert. Wenn er der Natur der Komplexität verfällt, die zu Vereinfachung, zu Simplizismen und punktuell drastischen Massnahmen verleitet. In diesem Kontext ist der Griff zu einem schnell und stark wirkenden Opioid verlockend. Kurzfristig ist Linderung in Sicht, aber die damit verbundenen langfristigen Probleme sind hier schnell verdrängt.

Wir müssen es uns also schwer machen. Was zunächst die Pharmakotherapie angeht, darf man an Einsteins berühmten Satz erinnern: «Man muss die Dinge so einfach wie möglich machen. Aber nicht einfacher.» Im Kontext der Schmerztherapie sollte uns dies daran erinnern, dass wir ein Armamentarium an Schmerzmitteln zur Verfügung haben, dieses aber auch kennen und anwenden können müssen. Und: Nur in den seltensten Fällen werden dann bei chronischen Schmerzerkrankungen Medikamente allein für eine Heilung ursächlich sein. Wir sollten auch hier bestens und aktuell über zur Verfügung stehende Optionen informiert sein. Last but not

least ist die Mitarbeit des Patienten vonnöten, um verlernte Funktionen wieder einzuüben, die durch den Schmerz gesetzten Grenzen zu überwinden und einen veränderten Umgang mit dem Schmerz zu erlernen.

Selbstverständlich sollten unsere therapeutischen Massnahmen auf evidenzbasierten Daten fussen, die die Basis für klinische Behandlungsempfehlungen stellen und die Grundlage für den therapeutischen Entscheidungsprozess liefern. Dennoch: In der Praxis beginnt die ärztliche Kunst bei der auf den einzelnen Patienten fokussierten und individualisierten Handlung. Unter Einbezug aller bisherigen eigenen und erlernten Erfahrungen, der vom Patienten kommunizierten individuellen Bedürfnisse und somit der integrierten Balance zwischen evidenzbasierter Medizin und anekdotischer Erfahrung. Zudem gilt es, nicht nur die Qualität «Schmerz» in seinem Ausmass zu mindern, sondern auch den Bedürfnissen des Patienten bezüglich seiner persönlichen Leistungsansprüche, seiner Funktionalität, Arbeitsfähigkeit und somit seiner generellen Lebensqualität gerecht zu werden. Individuell bestehen hier verschiedenste Ansprüche an den Schmerztherapeuten, denen er mit viel Gespür und Geduld nachgehen muss.

Die interdisziplinäre Schmerzsprechstunde am Universitäts-Spital Zürich

Hansruedi Isler (1934–2019) gründete 1966 die erste Kopfweh-spezialsprechstunde der Schweiz an der Klinik für Neurologie im UniversitätsSpital Zürich (USZ). Aus seinen Erfahrungen in Malaysia, wo er in den frühen 1970er Jahren eine neurologische Klinik mit aufbaute, und im Austausch mit anderen kopfschmerzinteressierten internationalen Neurologen erkannte er den Stellenwert dieser häufigen und damals noch verkannten neurologischen Störung. Es waren aber nicht nur die Kopfschmerz-, sondern auch andere Schmerzpatienten, die sein Interesse weckten. Er erkannte auch, dass gelegentlich eine Disziplin alleine die Problematik nicht

auflösen konnte und gründete so mit Kollegen der Anästhesie, der Rheumatologie und der Psychiatrie die interdisziplinäre Schmerzsprechstunde am USZ.¹⁷

Schmerz ist und bleibt – wie erwähnt – eine wichtige Schutzfunktion des Körpers: Schutz vor Verletzungen, aber auch Schutz nach Verletzung, um eine möglichst rasche (Selbst-)Heilung zu erreichen. Entsprechend ist es naheliegend, dass bei Schmerzen die allermeisten Patienten, aber auch viele ärztliche Kollegen, zuerst an eine organische Ursache denken. Mit dem neurologischen Wissen um die primären Kopfschmerzen ist es wiederum naheliegend, dass Schmerz auch in anderen Regionen als eigenständige, nicht direkt organische Krankheit vorkommen kann.

Die Aufgabe eines interdisziplinären Teams besteht nun darin, den verunsicherten Patienten möglichst früh im Krankheitsverlauf zu beruhigen, dass keine gefährliche oder schädliche Störung vorliegt und auch an eine nicht direkt organische Schmerzerkrankung gedacht werden sollte. Im Weiteren geht es vor allem darum, neben den biologischen die psychosozialen Faktoren zu beachten.

Ohne die nachfolgende Aussage mit wissenschaftlichen Studien zu belegen, scheint es logisch, dass ein paralleler Abklärungsprozess, der in einer gemeinsamen Beurteilung, aber vor allem auch in einem gemeinsam vorgeschlagenen weiteren Therapieweg liegt, seriellen, meist unauffälligen, spezialärztlichen Abklärungen bezüglich Wirksamkeit (Effizienz), Zweckmäßigkeit (Wertschätzung und Ernstnehmen der Patienten, Beruhigen, Reduktion der Unsicherheit), aber auch Wirtschaftlichkeit überlegen ist.

Natürlich benötigt nicht jeder Patient mit Schmerzen eine interdisziplinäre Abklärung, denn multimodales Denken im Sinne des bio-psycho-sozialen Modells ist durchaus auch in der Einzelperson denkbar. Jedoch können dadurch lange Odysseen von Schmerzpatienten, die nicht zuletzt auch versicherungsmedizinische Folgen

¹⁷ Corinne Wanner Schmid, Konrad Maurer, Daniel M. Schmid, Eli Alon, Donat R. Spahn, Andreas R. Gantenbein, Peter S. Sandor: Prevalence of medication overuse headache in an interdisciplinary pain clinic, in: *The Journal of Headache and Pain* 14/1 (2013) 4.

haben, durch frühzeitige interdisziplinäre Intervention vermieden werden.

Behandlungsoptionen in der integrativen Schmerztherapie

Eine erfolgreiche Schmerztherapie ist multimodal und somit selbstverständlich interdisziplinär. Wer kein Team-Player ist, ist als Schmerztherapeut fehl am Platz. Ein erfolgreicher Schmerztherapeut kennt sich aus im Dschungel zahlreicher Behandlungsoptionen, deren Chancen und Limitationen und begleitet den Patienten partnerschaftlich durch das komplexe Angebot.

Multimodale Konzepte berücksichtigen neben der Pharmakotherapie Optionen wie physikalische Massnahmen, Physiotherapie, interventionelle Schmerztherapie sowie ein breites Spektrum an verhaltenstherapeutischen Massnahmen mit edukativen Elementen und Coping-Instruktionen. Diese helfen einerseits, das Phänomen der chronischen Schmerzerkrankung zu verstehen und ermöglichen es andererseits dem Patienten, besser mit Schmerz, Anspannung und Stress umzugehen. Psychotherapie im engeren Sinne findet dann Anwendung, wenn psychosoziale und biographische Stressoren und Traumata vorhanden sind und wenn zusätzlich psychiatrische Begleiterkrankungen vorliegen.

Ein breites Abstützen auf mehrere Therapiesäulen hilft, den Analgetika-Bedarf zu minimieren und ein tragfähiges Therapieregime aufzustellen. Ziel einer multimodalen Schmerztherapie bleibt dabei – ausserhalb palliativer Indikation – die Wiederherstellung und Erhaltung der Funktionalität im Alltag. Dabei gilt als realistisches und erfolgreiches Therapieziel, wenn bei der Hälfte der chronischen Schmerzpatienten eine Schmerzreduktion um 50% erreicht wird.

Dazu kommt der moderne Patient, der nicht zu vergleichen ist mit demjenigen vor fünfzig Jahren. Der moderne Patient ist informiert, vernetzt und anspruchsvoll. Er sieht im Arzt keinen Halbgott in Weiss, sondern einen Dienstleister, der ihm möglichst in kurzer Zeit die bestmögliche Therapie angedeihen lässt. Auch sind die

Behandlungsziele andere. Während in der Schmerztherapie früher vor allem die Schmerzreduktion Ziel war, ist heute ein aktiver Lifestyle mit der Möglichkeit der Teilnahme am gesellschaftlichen Leben wichtiger denn je. Viele Patienten machen daher eher Zugeständnisse bezüglich ihres Schmerzes zugunsten einer erhaltenen Funktionalität. Sie bevorzugen beispielsweise langsam freisetzende Opioid-Pflaster, deren unerwünschte Wirkungen kaum spürbar sind statt schnell und stark wirkende Opioid-Zubereitungen mit akuten Nebenwirkungen. Und sie geben einem von einem erträglichen Schmerz begleiteten relativ aktiven Alltag den Vorrang vor einer Schmerzfreiheit in Immobilität und sozialer Ausgrenzung.

Mit dem Patienten müssen daher bei der ersten Konsultation Behandlungsziele vereinbart werden – eine komplette Schmerzfreiheit nach langjähriger Schmerzerkrankung zu erzielen, wird fast nie möglich sein. Umso wichtiger erscheint, dass dem mündigen und informierten Patienten Instrumente an die Hand gegeben werden, seine Schmerzerkrankung zu verstehen und er lernt, diese zu tragen. Dies ist nicht im Sinne von *Ertragen* zu verstehen: Der informierte Schmerzpatient sollte im aktiven Dialog mit seinen Bedürfnissen, seinen Möglichkeiten und Limitationen stehen.

Droht auch der Schweiz eine Opioid-Krise?

Die Antwort vorweg: Wir wissen es nicht, haben es aber als Schmerztherapeuten in der Hand, dies zu verhindern. Opioid-Verschreibungen und Opioid-Gebrauch nehmen auch in der Schweiz in den letzten Jahren massiv zu¹⁸ – dies in Einklang mit anderen europäischen Ländern. Die Indikationen, für die Opioide nun vermehrt verschrieben werden, sind auch hierzulande die nichttumorbedingten Schmerzzustände, obwohl eine diesbezügliche

¹⁸ Maria M. Wertli, Oliver Reich et al.: Changes over time in prescription practices of pain medications in Switzerland between 2006 and 2013: an analysis of insurance claims, in: *BioMed Central Health Services Research* 17/167 (2017).

Risiko-/Nutzenabwägung nicht immer positiv ausfällt. Zwischen 2006 und 2013 war in der Schweiz eine Zunahme der Verschreibung schwacher Opioide per 100 000 Personen um 13% und um 121% für starke Opioide zu verzeichnen. Unter den starken Opioiden wurde Fentanyl meistgebraucht mit einem Anstieg um 91% zwischen 2006 und 2013, gefolgt von Buprenorphin und Oxycodon. Der höchste proportionale Anstieg in der Einnahme von Morphin-Äquivalenten pro 100 000 Personen wurde für Methadon (+1414%) und Oxycodon (+313%) verzeichnet.

Zum Vergleich: In den vergangenen zwanzig Jahren liess sich in den USA ein 14-facher Anstieg der Verschreibung starker Opioide verzeichnen. Dieser ging einher mit einem erhöhten Risiko unintentioneller Überdosierungen. In Europa war dies weniger zu beobachten und das Risiko, durch eine chronische Opioid-Verschreibung abhängig zu werden, wird hierzulande als gering eingestuft.¹⁹ Ausnahme bildet vor allem die Fentanyl-Überdosierung, die in (Ost-)Europa häufiger für Todesfälle verantwortlich ist. In den USA waren dies vor allem Kombinationen aus Oxycodon oder Hydrocodon und Alprazolam. Die Toten, die in den Statistiken zur Opioid-Krise in den USA erfasst werden, haben in 75% der Fälle Opioide in Kombination mit Sedativa wie Alkohol, Benzodiazepinen oder Antihistaminika kombiniert. In Europa wird die Opioid-Krise daher auch als Phänomen der ökonomischen Misere in den deindustrialisierten Gegenden der USA wahrgenommen.²⁰

Genau zu differenzieren ist in diesem Kontext, ob Abhängigkeit und Überdosierung durch illegalen Drogengebrauch oder im Kontext einer schmerztherapeutischen Behandlung entstanden und erfasst sind. In Europa wird bei Eintritt in eine Entzugsbehandlung Heroin von 80% der Patienten als Droge konsumiert. Dies gefolgt

¹⁹ Daniel Ryser, Olivier Würzler: Wir haben keine Opioid-Krise. Wir haben eine Krise der Ignoranz, in: Republik, 16. Oktober 2018:

<https://www.republik.ch/2018/10/16/wir-haben-keine-opioid-krise-wir-haben-eine-krise-der-ignoranz>

²⁰ Report of the International Narcotics Control Board for 2018, Vienna 2019:

<https://www.incb.org/incb/en/publications/annual-reports/annual-report-2018.html>

von Methadon (8%), Buprenorphin (5%), Fentanyl (0.3%) und anderen Opioiden (7%).²¹ Heroin hat in der Schmerztherapie in Europa keinen wesentlichen Platz, so dass davon ausgegangen werden kann, dass der Grossteil von Abhängigkeitserkrankungen im Rahmen eines illegalen Abusus und nicht einer Schmerztherapie vorkommt.

Eindeutig festzustellen ist aber, dass vor allem schnell anflutende Opioide wie Oxycodon oder das Folgepräparat Oxycontin, die neben rascher Schmerzlinderung auch stärker das zentrale Belohnungszentrum aktivieren, eher abhängig machen als retardierte Präparate – sogar Dr. House, der es besser wissen sollte, war davon betroffen. Oxycodon wurde 1919 erstmalig in der Schmerztherapie verwendet. In Europa war die Substanz schnell reguliert, nur auf Betäubungsmittelrezept erhältlich und zwischenzeitlich aufgrund erhöhter Suchtgefahr sogar vom Markt genommen. In den USA hingegen war Oxycodon ununterbrochen auf dem Markt, gefolgt vom Folgepräparat der Familie Sackler, Oxycontin. Dessen Abhängigkeitspotential wurde verharmlost und die Substanz intensiv beworben; immense Geldsummen flossen in aktive Werbung und Zuwendungen an verschreibende Ärzte. Von seiner Markteinführung 1996 bis zum Jahr 2000 hatte seine Verordnung schon um das 18-fache zugenommen. Und Drogenabhängige entdeckten, dass man die Substanz gemörsert auch intravenös verwenden konnte – was zu zahlreichen akzidentellen Intoxikationen und Todesfällen führte. Eine positive Drogenanamnese zählt bei uns demnach auch zu den von den Leitlinien definierten Kontraindikationen für einen Einsatz von Opioiden. Nach dem Skandal um die Firma Purdue und Rekordstrafen, die sie wegen der unerlaubten Vermarktung von Oxycontin eingefahren hat, wird man in Europa kaum die gleichen Fehler machen.²² Schon aus regulatorischen Gründen wäre eine ähnliche Vermarktungspraxis hierzulande unmöglich.

²¹ Report of the International Narcotics Control Board for 2018, Vienna 2019.

²² Heike Buchter: Oxycontin. Die Pillendreher, in: Die Zeit, 29. November 2017: <https://www.zeit.de/2017/49/oxycontin-sackler-familie-pharmaindustrie-sucht>

Momentan warnen zahlreiche mehr oder weniger in der Schmerzbehandlung bewanderte Therapeuten vor Opioiden: Diese seien gefährlich und verantwortlich für eine Flut vermeidbarer Todesfälle; deshalb solle man diese Substanzklasse komplett verbieten. Dabei fällt auf, dass diese Kritik häufig von Therapeuten kommt, die alternativmedizinisch arbeiten und die auf diese Weise ihre Angebote promoten und/oder wenig mit der Behandlung chronischer und schwer betroffener Schmerzpatienten zu tun haben. Dazu ein simpler Vergleich: Antibiotika, Benzodiazepine oder Insulin sind wertvolle Medikamente, solange man sie indikationsgerecht, gezielt, wohldosiert und gemäss geltenden Therapierichtlinien einsetzt. Bei einem Zuviel oder bei unkritischer Verwendung sind diese Substanzen gefährlich – dennoch würde niemand behaupten, diese Substanzen seien so riskant oder schädlich, dass man sie generell nicht mehr verwenden dürfe. Analog gilt für Opioide: Diese Substanzklasse ist wirksam und bei kundiger Anwendung halten sich die Gefahren in Grenzen.

Opiatsicherheit in der Schweiz

Dass sich die Opioid-Krise in den USA entwickeln konnte, ist eine traurige, aber nachvollziehbare Tatsache. Es stellt sich die Frage, was wir aus den gemachten Erfahrungen lernen und wie wir verhindern können, dass sich in der Schweiz gleiches wiederholt. Nehmen wir dazu drei Positionen ein: diejenige des Arztes, die des Patienten und die des Gesetzgebers.

Was kann der Arzt tun, damit nicht zu viele Opioide verschrieben werden?

Der informierte Arzt stellt die Indikation für Opioide eng, das heisst nach geltenden Therapieempfehlungen und nach Ausschöpfung aller verfügbaren und sinnvollen Optionen, welche pharmakologische und nichtpharmakologische Therapien umfassen. Er vereinbart mit dem Patienten klare und erreichbare Therapieziele sowie regelmässige Konsultationen zur Reevaluation. Retardpräparate, die nach einem fixen Dosierungsschema eingenommen werden, sind

schnell anflutenden Galeniken vorzuziehen. Diese sollten als Reserve-medikation Schmerzspitzen vorbehalten sein. Über potenzielle unerwünschte Wirkungen und Risiken muss der Patient ausführlich aufgeklärt werden, dies inklusive des Suchtrisikos. Es wird Kontakt zu mitbehandelnden Ärzten gesucht und vereinbart, in wessen Hand die Pharmakotherapie liegt.

Was kann der Patient tun, damit er nicht abhängig wird?

Wichtig ist, dass zu Beginn der Behandlung Behandlungsziele vereinbart werden, dies möglichst schriftlich. Ist die dann durchgeführte Behandlung nicht zielführend – sind die eingesetzten Opioide beispielsweise nicht ausreichend schmerzlindernd – soll ein neues Therapieregime entworfen, vereinbart und angewendet werden.

Der Patient muss realistische Therapieerwartungen haben – bei langjährigen schweren Schmerzerkrankungen ist eine völlige Schmerzfreiheit ein unrealistisches Ziel. Schmerzreduktion, Funktionalitätsverbesserung oder manchmal auch nur eine bessere Schmerzverarbeitung sind oft die realistischen Ziele.

Zudem darf der Patient nicht an verschiedenen Orten Medikamente beziehen, sich nicht von mehreren Ärzten Medikamente verschreiben lassen. Der behandelnde Arzt ist darüber genau zu informieren, wer in die Therapie einbezogen ist und welche Massnahmen getroffen wurden. Offene Kommunikation und eine intakte Patienten-/ Arztbeziehung sind mandatorisch.

Und der Patient darf – was selbstverständlich sein sollte – keine illegalen Substanzen zusätzlich konsumieren. Auch über einen Cannabis-Konsum sollte der Behandler informiert sein.

Was kann der Gesetzgeber tun, damit Opioide nicht übermässig verschrieben werden?

Die Opioid-Verschreibung in der Schweiz ist klar geregelt und findet eine optimale Balance zwischen der kontrollierten Verschreibung und problemlosen Erhältlichkeit für medizinische Zwecke.²³

²³ Bundesgesetz über die Betäubungsmittel und die psychotropen Stoffe (Betäubungsmittelgesetz BetmG) vom 3. Oktober 1951 (Stand am 1. Februar 2020).

Erleichternd wäre, wenn Patientendaten auf einer Karte gespeichert wären, aus denen ersichtlich ist, was der Patient im individuellen Fall schon von wem verschrieben bekommen hat – nicht nur in Bezug auf Opioide, sondern auch auf andere, möglicherweise interagierende Substanzen, von denen der Verschreibende Kenntnis haben sollte. Eine erhöhte Transparenz könnte hier zu verbesserter Arzneimittel- und damit Patientensicherheit führen. Pharmazeuten und Versicherer arbeiten schon lange an entsprechenden Lösungen, welche vor allem aus datenschutzrechtlichen Gründen bisher nicht realisiert sind.

Eli Alon hat schon vor zwanzig Jahren Richtlinien für die Opioid-Langzeittherapie chronischer Schmerzen entwickelt, die auch heute noch, gerade vor dem Hintergrund der Opioid-Krise in der USA, Gültigkeit haben:

1. Alle kausalthérapeutischen Massnahmen sind auszuschöpfen, bevor Opioide in Betracht gezogen werden.
2. Ein einziger Arzt mit möglichst viel Erfahrung sollte die Verantwortung für die Behandlung tragen.
3. Patienten müssen über die Art der Medikation sowie Nebenwirkungen informiert sein und der Behandlung zustimmen.
4. Die Analgesie ist nur Teil eines abgestimmten Therapiekonzeptes. Dazu gehören ebenfalls vermehrte körperliche Aktivität, physische und soziale Integration sowie eventuell auch ein Rehabilitationsprogramm.
5. Suchtverhalten in der Anamnese ist eine relative Kontraindikation für die Opioid-Behandlung.
6. Das Basis-Opioid sollte nach einem festen Zeitplan und nicht nach Bedarf gegeben werden
7. Bei Bedarf kann die basale Dosis vorübergehend mit kurzwirksamen Substanzen augmentiert werden.
8. Anfänglich sollten die Rezepte jeweils wöchentlich ausgestellt werden, später sind längere Intervalle möglich.
9. Ungewöhnliche Dosissteigerungen müssen abgeklärt werden.

10. Verlauf der Schmerzbehandlung, besonders Wirkung, Nebenwirkungen, Befinden und Verhalten des Patienten sind exakt zu dokumentieren.²⁴

Opioide nehmen einen unverzichtbaren Stellenwert in einer modernen, multimodalen Schmerztherapie ein. Angst ist bei der Handhabung von Opioiden fehl am Platz, ein gesunder Respekt des Verschreibers allerdings angebracht. Gezielte Diagnosestellung, das Beherrschen des pharmakologischen Armamentariums, leitlinienkonforme Behandlung und Definition verbindlicher Therapieziele sind ebenso Voraussetzung für eine erfolgreiche Behandlung des chronischen Schmerzpatienten wie das Ausschöpfen nichtpharmakologischer Behandlungsoptionen (Psychotherapie, Physiotherapie, physikalische Methoden). Ebenso helfen Nicht-Opioid-Analgetika und Koanalgetika wie Antiepileptika und Antidepressiva, den Opioid-Bedarf zu minimieren. Denn auch hier gilt: So wenig wie möglich, so viel wie nötig.

Der Funktionalität und der Lebensqualität des Patienten gilt dabei mindestens gleich grosse Aufmerksamkeit wie der Schmerzreduktion. Regelmässige Kontrolluntersuchungen mit engmaschiger Begleitung des informierten Patienten sind Voraussetzungen, das Risiko eines unkontrollierten Opioid-Gebrauchs mit entsprechenden Folgen, wie sie sich in der Opioid-Krise der USA gezeigt haben, in der Schweiz zu verhindern.

²⁴ Winfried Powollik: Opioide sind nicht 1. Wahl, aber häufig unverzichtbar, in: Beilage Medical Tribune 49 (2018).

conexus 3 (2020) 32–52

© 2020 Antje Heck, Eli Alon, Kyrill Schwegler und Andreas Gantenbein. Dieser Beitrag darf im Rahmen der Lizenz CC BY-NC-ND 4.0 – Creative Commons: Namensnennung/nicht kommerziell/keine Bearbeitungen – weiterverbreitet werden.



<https://doi.org/10.24445/conexus.2020.03.005>

Dr. Antje Heck, Psychiatrische Dienste Aargau, Königsfelderstrasse 1, 5210 Windisch

antje.heck@pdag.ch

Prof. Dr. Eli Alon, Arzthaus Zürich City, Lintheschergasse 3, 8001 Zürich

eli.alon@arzthaus.ch

Dr. Kyrill Schwegler, Inselspital, Universitätsspital Bern, Universitätsklinik für Neurologie, Freiburgstrasse, 3010 Bern

kyrill.schwegler@insel.ch

PD Dr. Andreas R. Gantenbein, RehaClinic Zurzach, Quellenstrasse 34, 5330 Bad Zurzach

a.gantenbein@rehaclinic.ch