Über die „Opioidkrise“
Rationaler Einsatz von Opioiden/Morphin in der Schmerzmedizin

Unterschied USA –Österreich

Burkhard Gustorff

Abteilung für Anästhesie, Intensiv- und Schmerzmedizin
Wilhelminenspital der Stadt Wien

Vienna Human Pain Research Group

WILHELMINENSPITAL

US-OPIOIDKRISE

Die dritte Welle ist die verheerendste

Für US-Bürger ist es zurzeit wahrscheinlicher, an einer versehentlichen Überdosis Opioiden zu sterben als durch einen Autounfall. Die dritte Welle der Drogenkrise in den Vereinigten Staaten ist im Gange - das immens starke Schmerzmittel Fentanyl ist verantwortlich für jährlich Zehntausende Tote, darunter auch Größen aus der Musikbranche.

3. April 2019, 6.04 Uhr

Getty Images/Jetcityimage

WILHELMINENSPITAL

Aus Schmerzpatienten wurden Junkies

2015 verschrieben Ärzte in den USA so viele Opioide, dass jeder und jede Erwachsene die Schmerzmittel wochenlang einnehmen hätte können. Hunderttausende Patientinnen und Patienten wurden schließlich süchtig - das künstliche Morphin macht extrem schnell abhängig, besonders wenn man die Pille nicht einfach schluckt, sondern beispielsweise zerstampft und dann einnimmt.

Dritte Welle der Krise

Die Krise begann mit der massenweisen Verschreibung von Opioiden, immer mehr Menschen wurden abhängig. Als diese Verschreibungspraxis endete, wichen Betroffene auf Heroin aus, das am Schwarzmarkt billiger war - Schmerzpatienten wurden zu Junkies. Um die wachsende Nachfrage bedienen zu können, halfen sich Dealer auch mit Fentanyl aus, das sie aus China importierten.

Als die massenweise Verschreibung der Opioide langsam ein Ende nahm, wichen Abhängige auf den Schwarzmarkt aus und griffen dort notgedrungen oftmals auf das billiger zu bekommende Heroin. In den vergangenen Jahren kam dann Fentanyl ins Spiel - eine Substanz, die 70- bis 100-mal stärker ist als Morphin. Eine zu hohe Dosis kann innerhalb von einer Minute zu Atemstillstand führen.

Es wird als Anästhetikum bei Operationen verwendet und um chronische Schmerzen zu lindern - in diesen Fällen kommt es zumeist in Form von Schmerzpflastern zum Einsatz. Diese haben den Vorteil, dass sie den Wirkstoff über einen längeren Zeitraum konstant freisetzen und die Gefahr einer Überdosis somit geringer ist. Ansonsten kann das weiße, geruchslose Pulver oral eingenommen, geraucht oder gespritzt werden.

WILHELMINENSPITAL

HEALTH NEWS ✓ Fact Checked

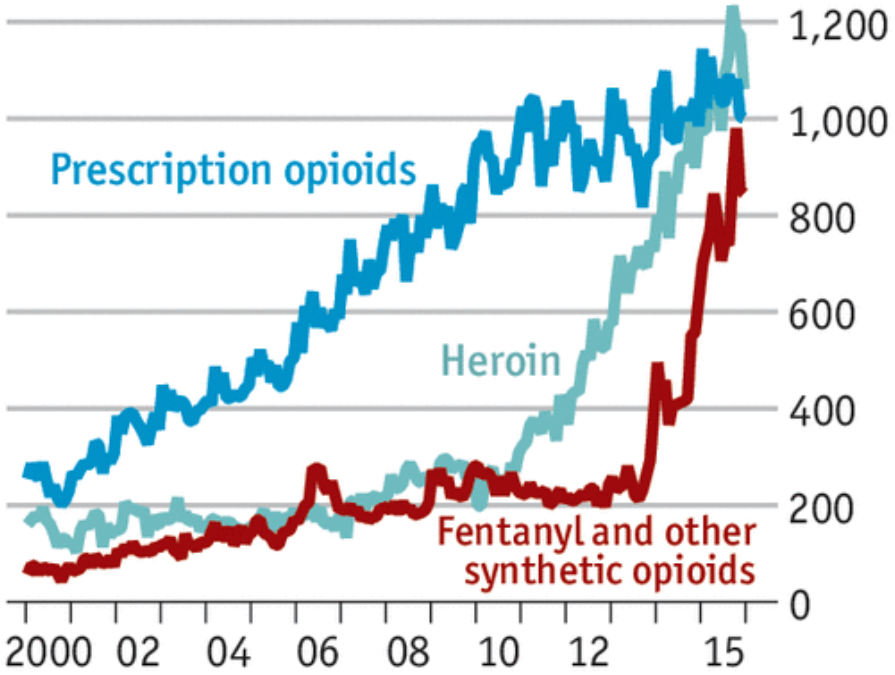
Deaths from Opioid Overdoses Now Higher Than Car Accident Fatalities

CDC estimates more than 42,000 people overdosed on opioids in 2016. Fentanyl-related drugs are one of the major reasons.

Text hier eingeben

New highs

United States, drug overdose deaths*, monthly



Source: Centres for Disease Control and Prevention

*Deaths involving more than one drug are counted multiple times

Economist.com

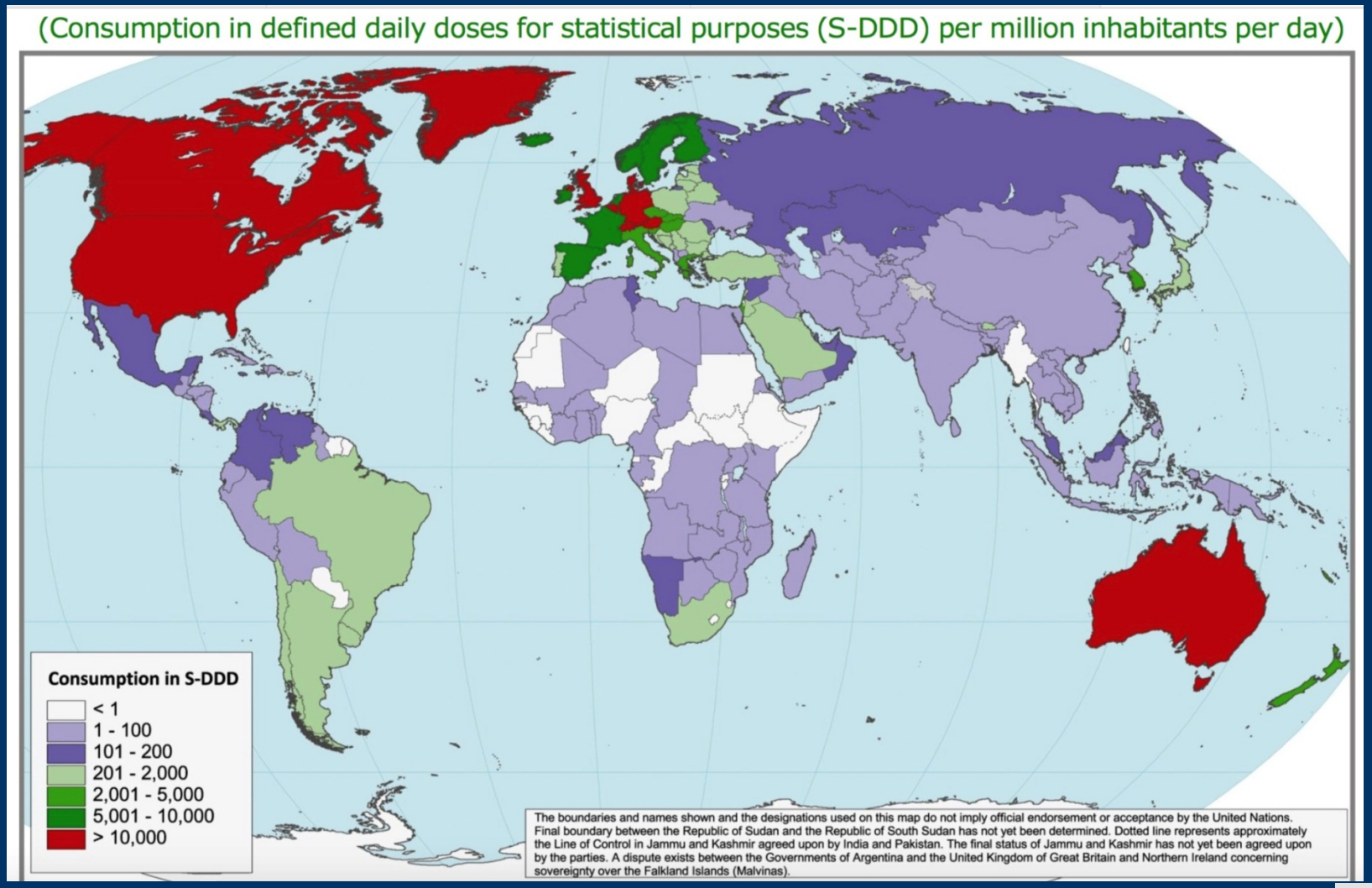
WILHELMINENSPITAL

Was ist bekannt?

Woher kommen die Daten?

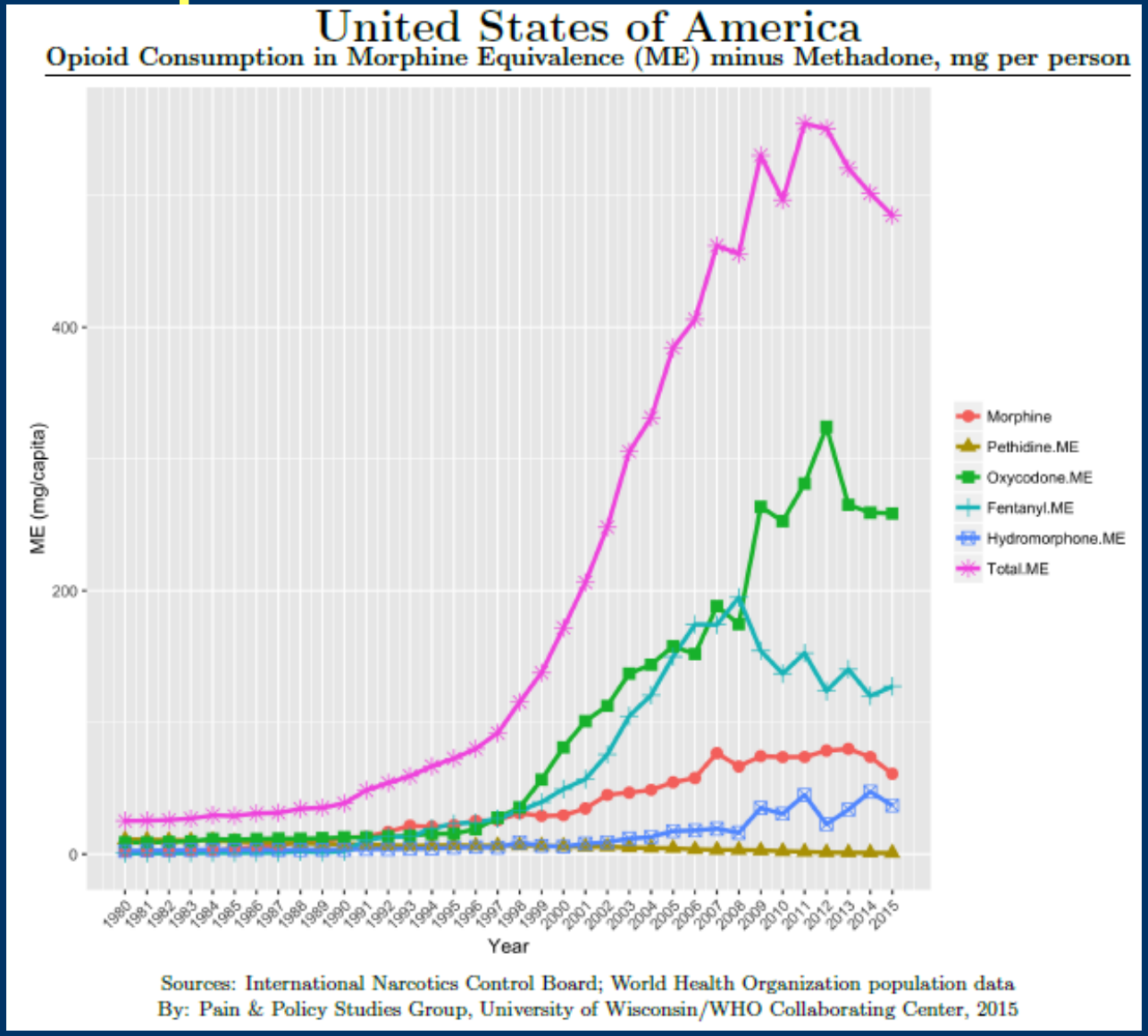
- University of Wisconsin → WHO
- USA: CDC
- EMCCDA (erstellt europäischen Drogenbericht)
  - Daten kommen aus den einzelnen Ländern
  - Ausschließlich Drogenmissbrauch bisher (keine Angaben zu Fehlgebrauch)
- Alle Daten haben die Qualität epidemiologischer Daten.

Weltweiter Opioid-Konsum



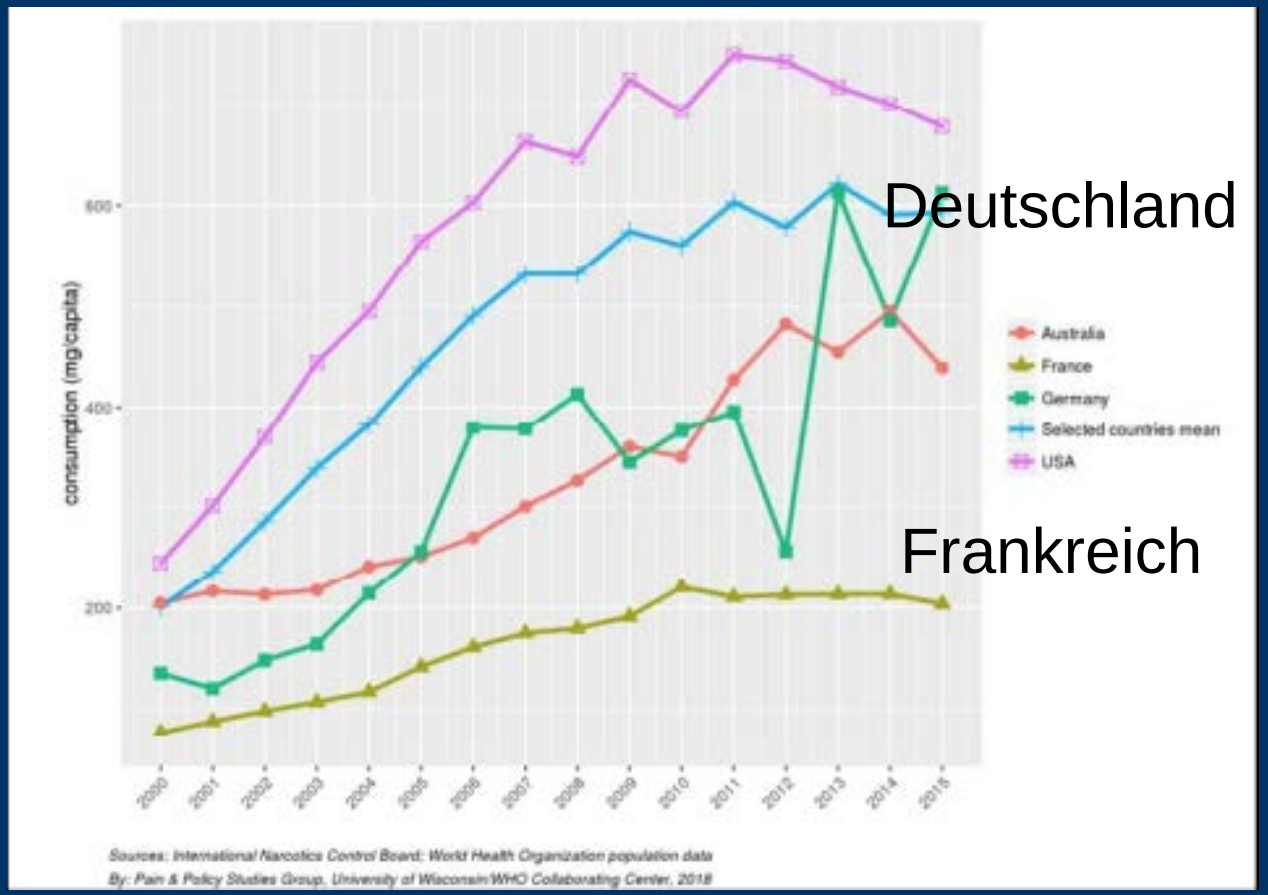
WILHELMINENSPITAL

Opioid-Konsum in den USA



WILHELMINENSPITAL

Opioid-Konsum in Europa (I) Niedriger als in den USA, aber….

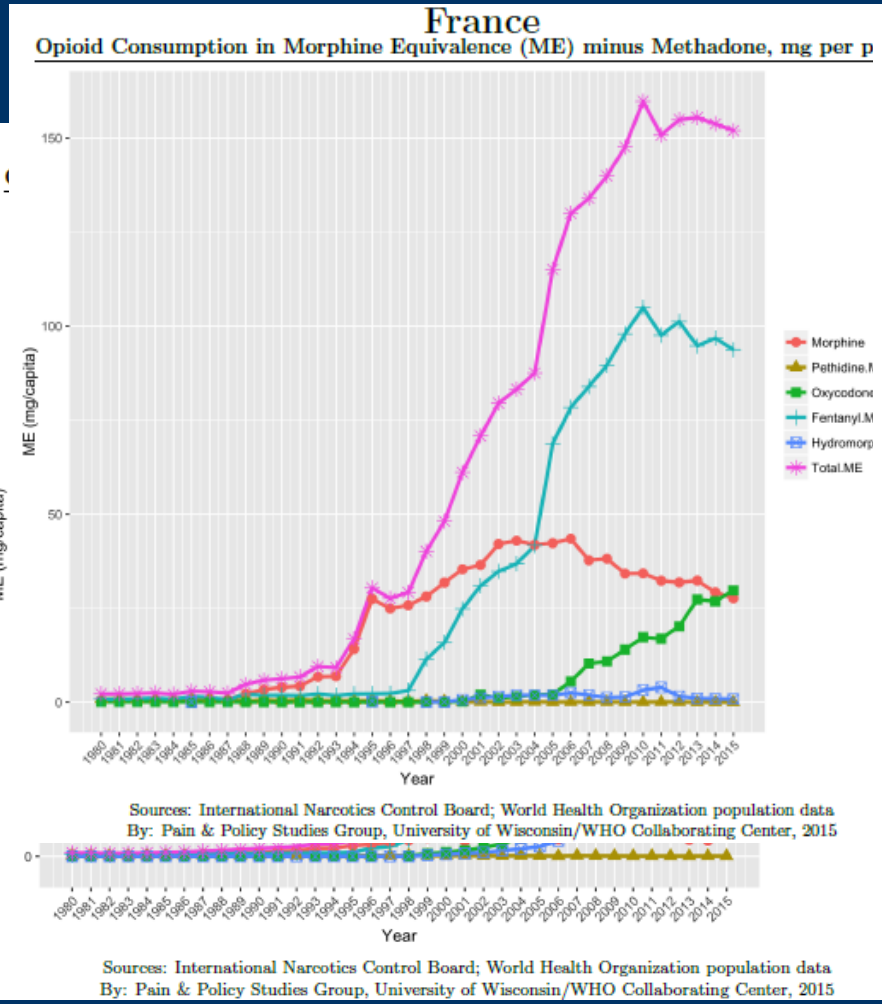


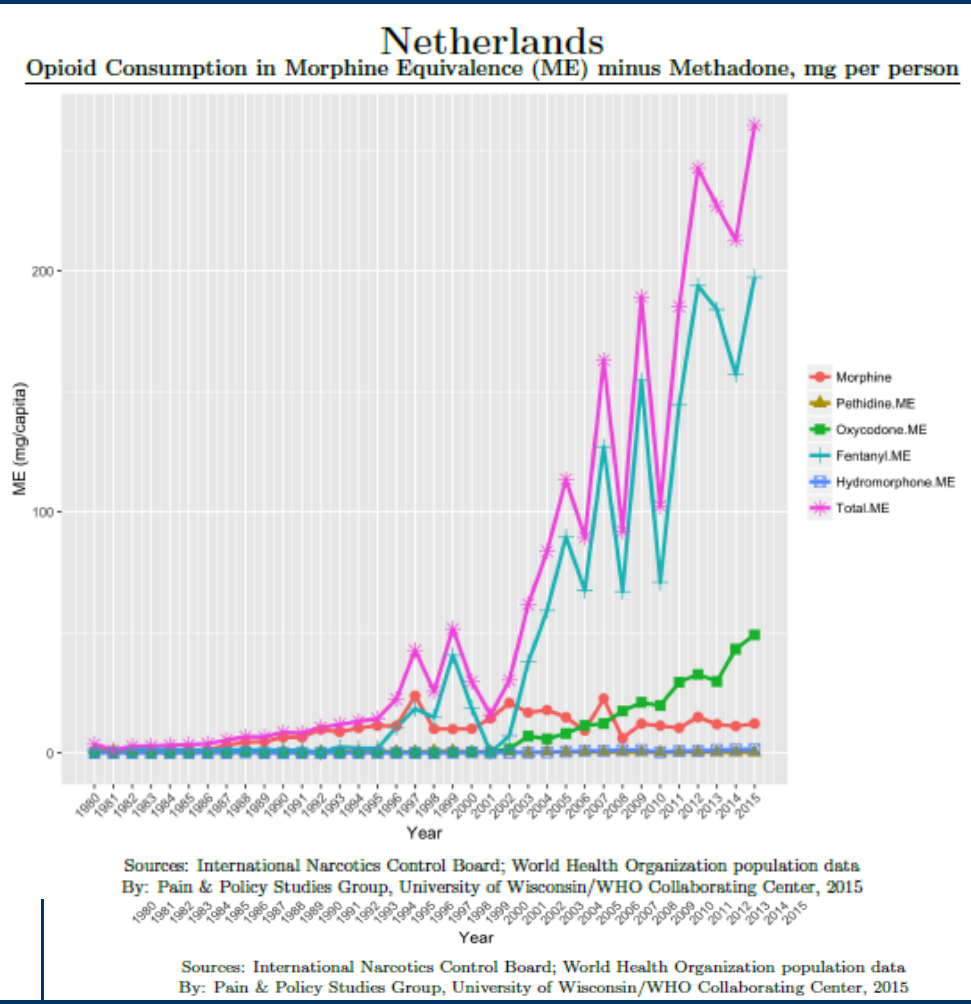
- **Große Steigerung**
- **Verzögerter Beginn → Zukunft?**
- **Enorme Unterschiede zwischen Ländern**

WILHELMINENSPITAL

Opioid-Konsum in Europa (II)

Steigerungen , aber niedriges Niveau



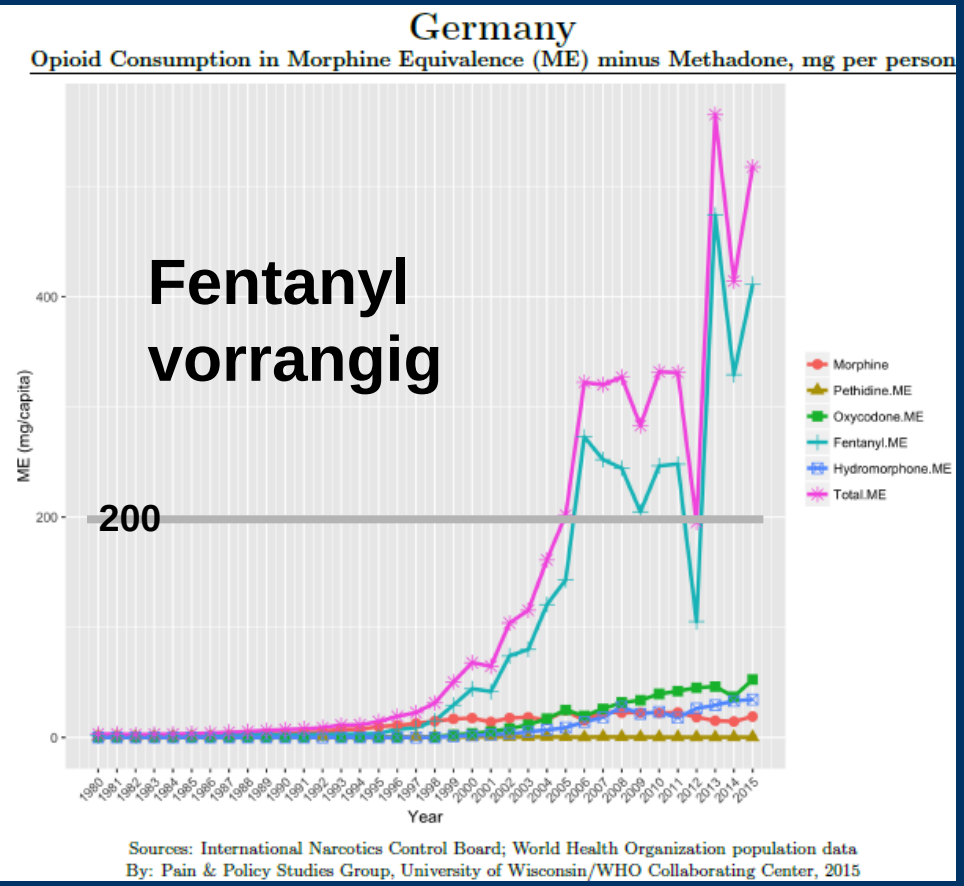


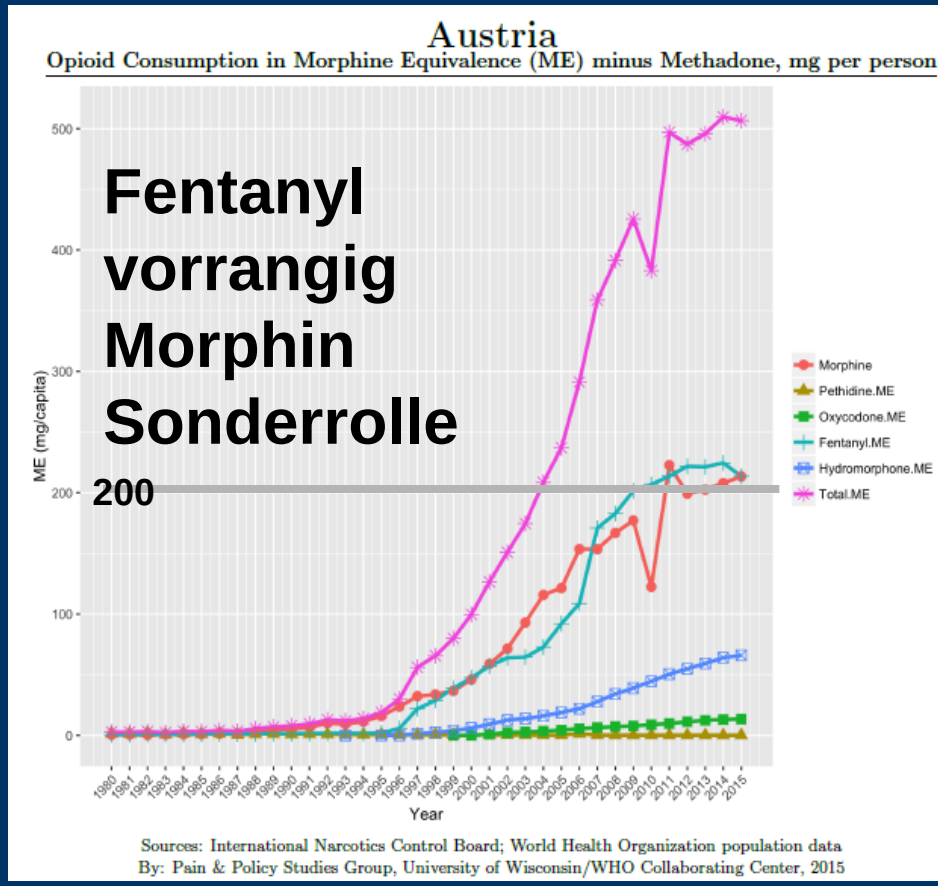
Wenig Oxycodon, viel Fentanyl, zunehmend Hydomorphon

WILHELMINENSPITAL

Unterschiede in den Opioiden

(Vergleiche USA: Oxycodon führend)





Fentanyl vorrangig

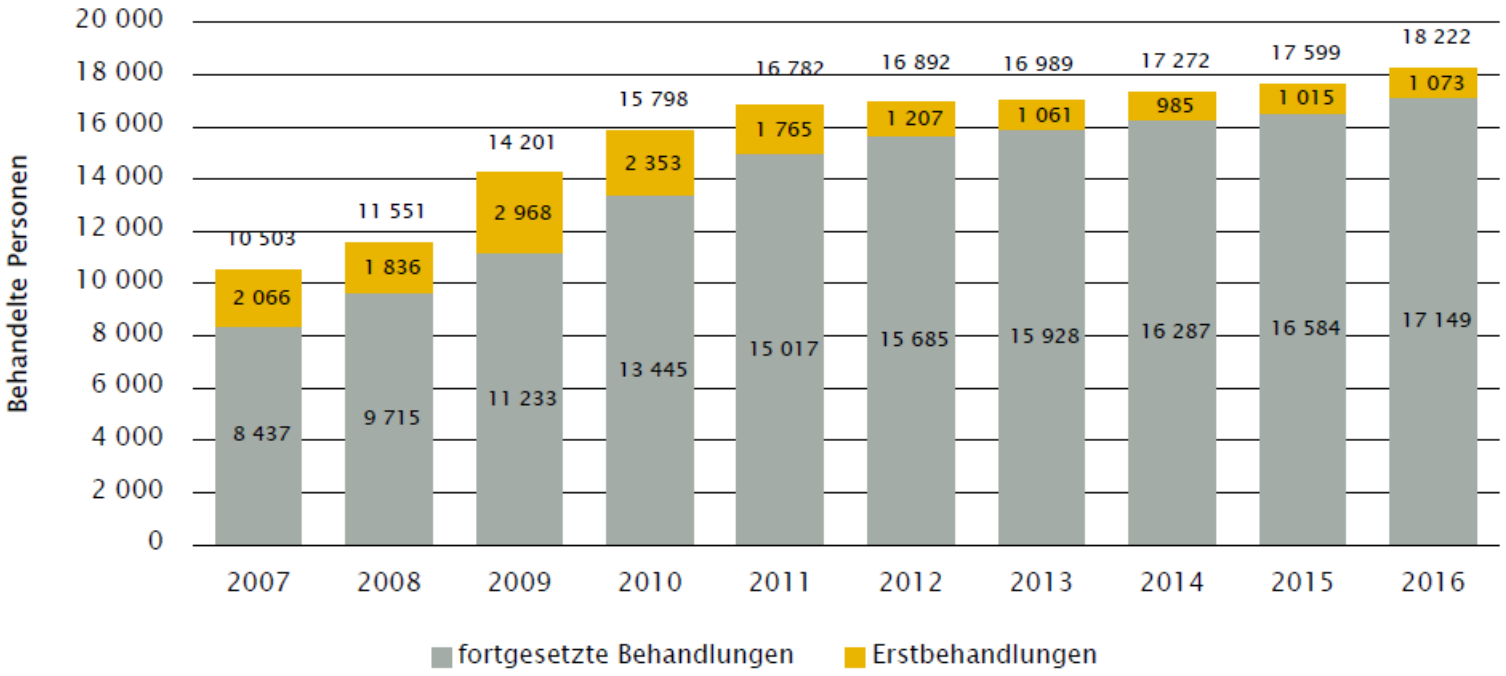
WILHELMINENSPITAL

Österreich: Morphin sehr hoch – Ursache?

WILHELMINENSPITAL

Substitutionsbehandlungen *...Absolutzahlen*

Abbildung 5.14:
Jährliche Meldungen von Personen aktuell in Substitutionsbehandlung, nach Erst- und fortgesetzter Behandlung, 2006–2016



Fortgesetzte Behandlungen sind Behandlungen, die vor dem jeweiligen Jahr begonnen wurden, oder wiederholte Behandlungen von Personen, die früher schon einmal in Substitutionsbehandlung waren.
Erstbehandlung bedeutet, dass die entsprechende Person bisher noch nie in Substitutionsbehandlung war.

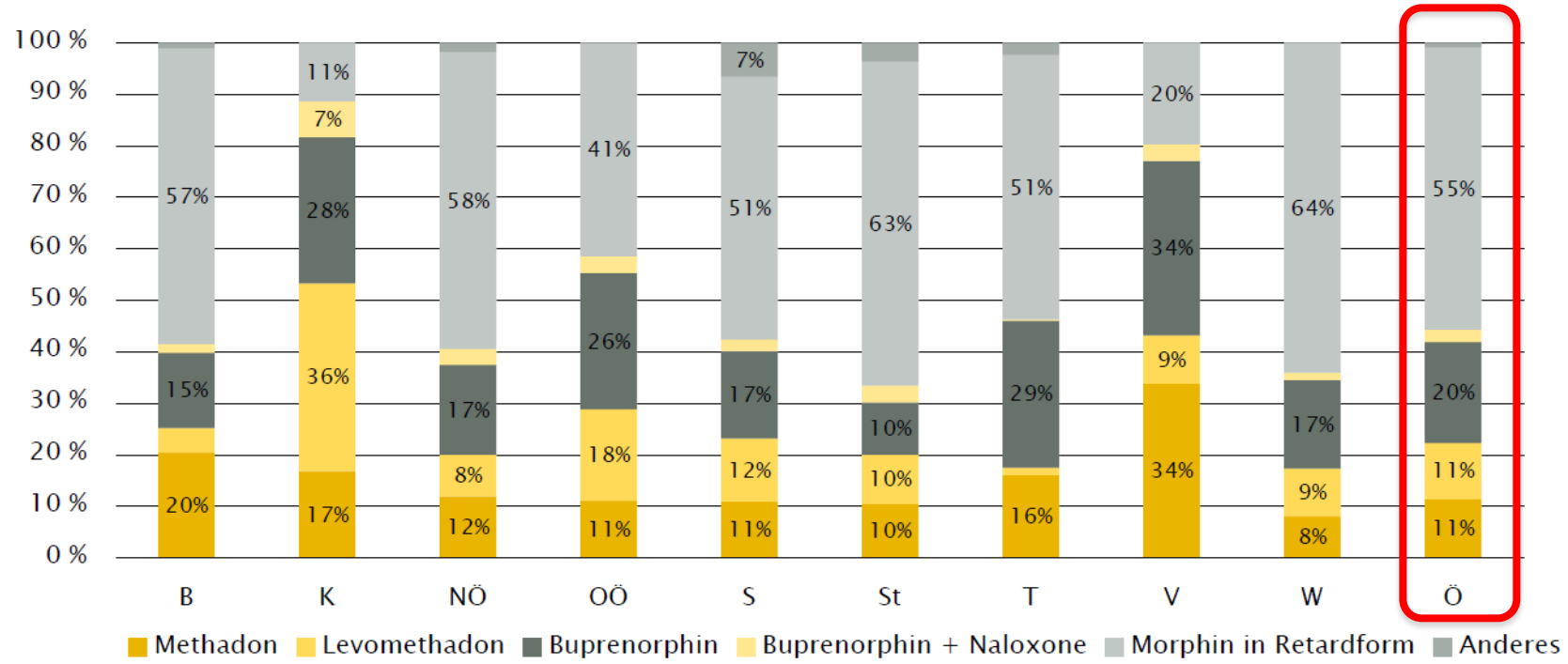
Quelle: eSuchtmittel; Berechnung und Darstellung: GÖG

Quelle: GÖG/ÖBIG: Bericht zur Drogensituation 2017

Substitutionsbehandlung in Österreich,… *Wirkstoffe*

Abbildung 5.10:

Personen in Substitutionsbehandlung, nach Substitutionsmittel und Bundesland, 2016



B = Burgenland, K = Kärnten, NÖ = Niederösterreich, OÖ = Oberösterreich, S = Salzburg, St = Steiermark, T = Tirol, V = Vorarlberg, W = Wien, Ö = Österreich

Die Angaben beziehen sich auf 18.089 der insgesamt 18.222 Personen, da bei 133 Personen (1 %) keine Angabe zum Substitutionsmittel vorlag. Wurde das Substitutionsmittel im Lauf des Jahres gewechselt, so ging in die Berechnung immer das letzte verwendete Mittel ein.

Quelle: BMGF; Berechnungen und Darstellung: GÖG

Quelle: GÖG/ÖBIG; Epidemiologiebericht Drogen 2017

Fazit

- Morphin-Anteil für Substitution ist in Österreich sehr hoch.
- Weltweit einzigartig
- In anderen Ländern wird Methadon verwendet (und in den Statistiken gesondert ausgewiesen).

Opioid-Konsum und „-Krise“: Was ist das Problem?

CDC – Jahresbericht - USA

TABLE OF CONTENTS

6 EXECUTIVE SUMMARY

9 NOTABLE REPORT CHANGES FROM 2017 TO 2018

10 RESULTS OF THE 2018 SURVEILLANCE REPORT

10 Opioid Prescribing

13 Drug Use, Misuse, Substance Use Disorder, and Treatment

18 Nonfatal Overdose Hospitalizations and Emergency Department Visits

22 Drug Overdose Mortality

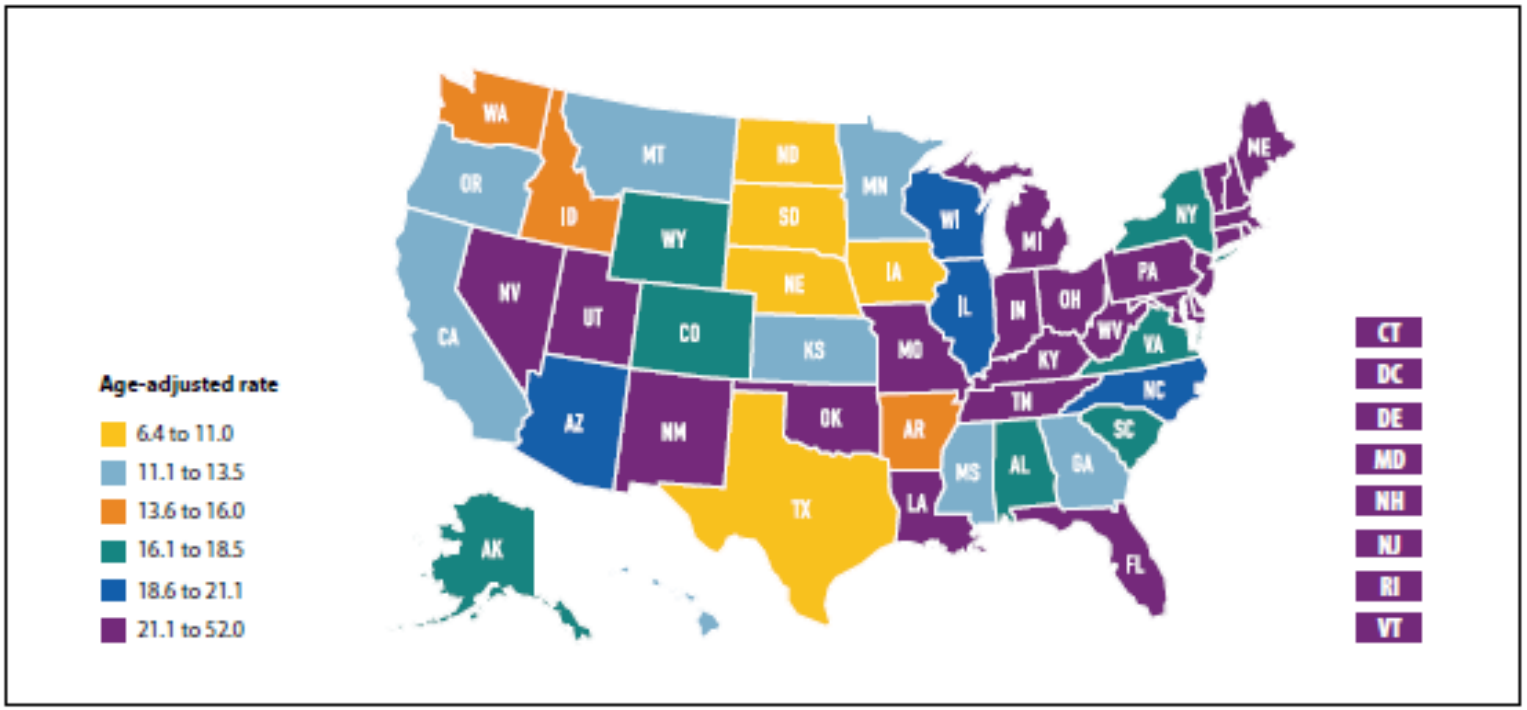
27 Limitations

28 CDC's Opioid Overdose Surveillance and Prevention Efforts

WILHELMINENSPITAL

Drogentote in den USA

FIGURE 2D **Age-adjusted rates[a] of drug overdose deaths[b] by state — United States, 2016**



Source: National Vital Statistics System, Mortality File, CDC WONDER.

[a] Rate per 100,000 population age-adjusted to the 2000 U.S. standard population using the vintage year population of the data year.

[b] Deaths are classified using the International Classification of Diseases, Tenth Revision (ICD–10). Drug overdose deaths are identified using underlying cause-of-death codes X40–X44 (unintentional), X60–X64 (suicide), X85 (homicide), and Y10–Y14 (undetermined).

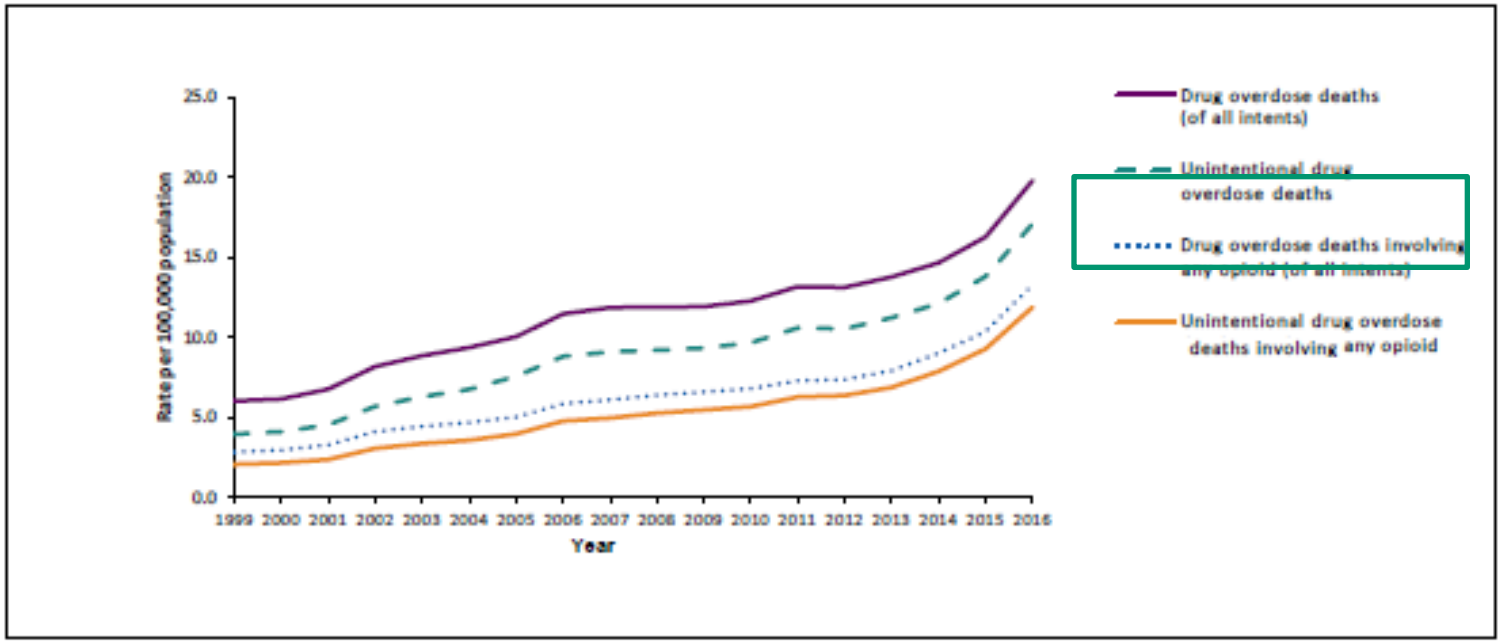
WILHELMINENSPITAL

Alle Medikamenten-Tote in den USA

Trends in Drug Overdose Deaths

FIGURE 2A

Age-adjusted rates[a] of drug overdose deaths[b] and drug overdose deaths involving any opioid[c] for all intents and for unintentional intent by year — United States, 1999–2016



Source: National Vital Statistics System, Mortality File, CDC WONDER.

[a] Rate per 100,000 population age-adjusted to the 2000 U.S. standard population using the vintage year population of the data year.

[b] Deaths are classified using the International Classification of Diseases, Tenth Revision (ICD–10). All drug overdose deaths are identified using underlying cause-of-death codes X40–X44 (unintentional), X60–X64 (suicide), X85 (homicide), and Y10–Y14 (undetermined). Unintentional drug overdose deaths are identified using underlying cause-of-death codes X40–X44. Note that overall drug overdose deaths and opioid overdose deaths include deaths of any intent. In 2016, 5.7% of drug overdose deaths had undetermined intent; this is a decrease from 14.7% of drug overdose deaths that had an undetermined intent in 1999. Some of these deaths may be unintentional drug overdose deaths.

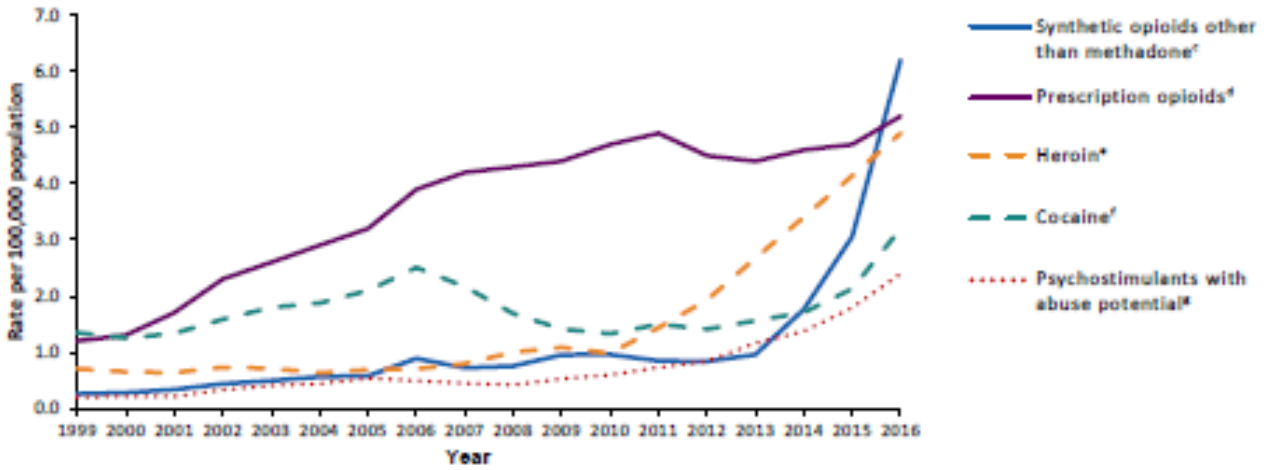
[c] Drug overdose deaths, as defined, that involve opium (T40.0), heroin (T40.1), natural and semi-synthetic opioids (T40.2), methadone (T40.3), other synthetic opioids excluding methadone (T40.4), and other and unspecified narcotics (T40.6). Specification on death certificates of drugs involved with deaths varies over time. In 2016, approximately 15% of drug overdose deaths did not include information on the specific type of drug(s) involved. Some of these deaths may have involved opioids.

WILHELMINENSPITAL

Drogen-Tote: Opioid-Anteil

FIGURE 2B

Age-adjusted rates[a] of drug overdose deaths[b] by drug or drug class and year — United States, 1999–2016



Source: National Vital Statistics System, Mortality File, CDC WONDER.

[a] Rate per 100,000 population age-adjusted to the 2000 U.S. standard population using the vintage year population of the data year. Because deaths might involve more than one drug, some deaths are included in more than one category. Specification on death certificates of drugs involved with deaths varies over time. In 2016, 15% of drug overdose deaths did not include information on the specific type of drug(s) involved. Some of these deaths may have involved opioids or stimulants.

[b] Deaths are classified using the International Classification of Diseases, Tenth Revision (ICD–10). Drug overdose deaths are identified using underlying cause-of-death codes X40–X44 (unintentional), X60–X64 (suicide), X85 (homicide), and Y10–Y14 (undetermined).

[c] Drug overdose deaths, as defined, that involve synthetic opioids other than methadone (T40.4).

[d] Drug overdose deaths, as defined, that involve natural and semi-synthetic opioids (T40.2) or methadone (T40.3).

[e] Drug overdose deaths, as defined, that involve heroin (T40.1).

[f] Drug overdose deaths, as defined, that involve cocaine (T40.5).

[g] Drug overdose deaths, as defined, that involve psychostimulants with abuse potential (T43.6).

WILHELMINENSPITAL

Opioids Hospitalizations

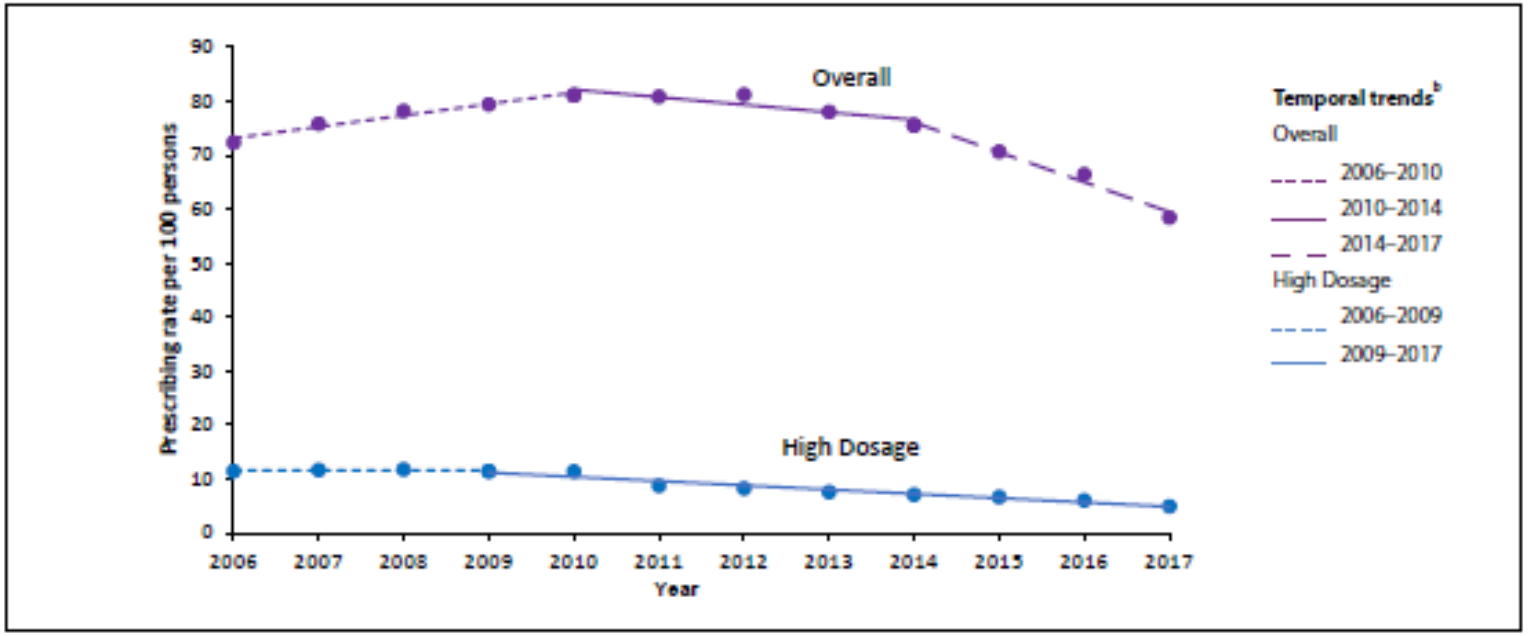
- Opioid poisening related hospitalizations (US: 44.0 visits per 100,000), (*CDC report 2018*)
- No data on chronic pain

Annual opioid prescribing rates

Trends in Opioid Prescribing

FIGURE 1A

Annual opioid prescribing rates overall and for high-dosage prescriptions[a] (≥ 90 MME/day)[b] — United States, 2006–2017



Source: IQVIA™ Transactional Data Warehouse.

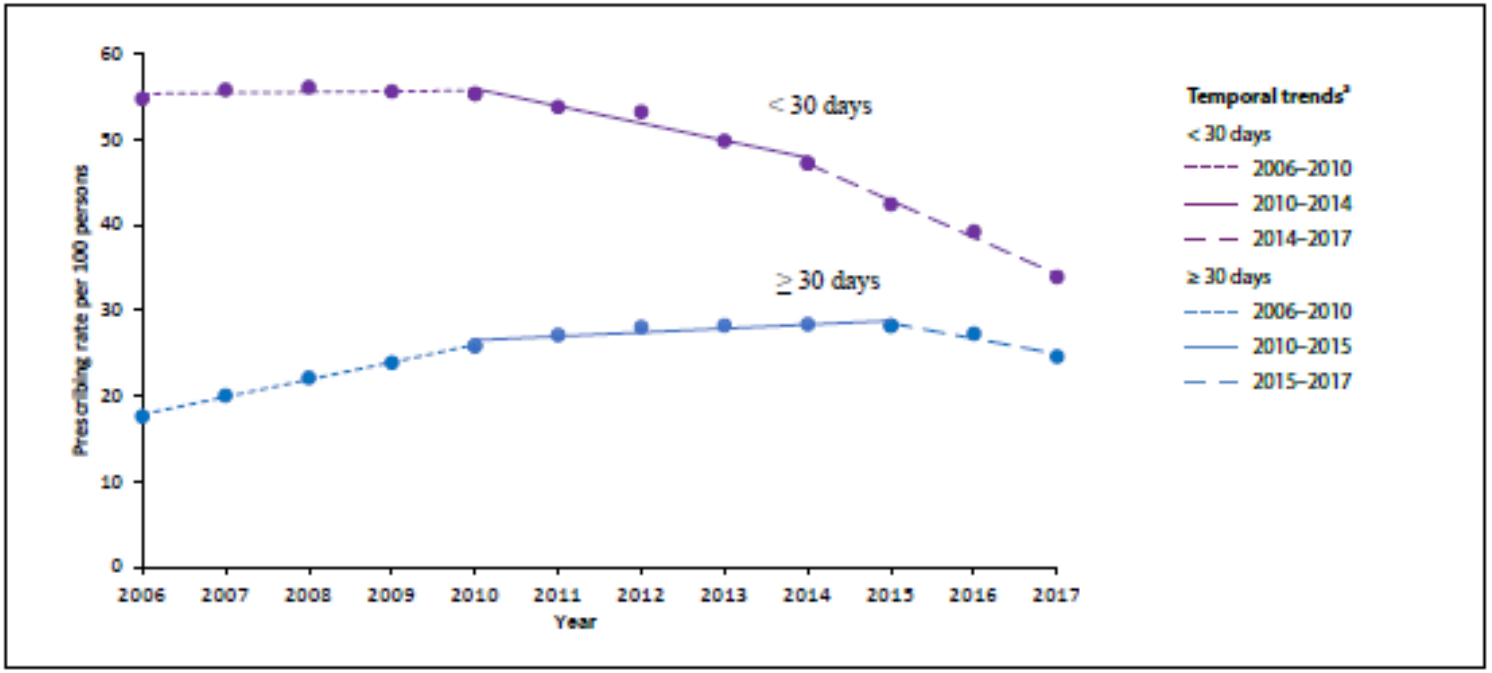
[a] High-dosage prescriptions were defined as opioid prescriptions resulting in a daily dosage of ≥ 90 morphine milligram equivalents.

[b] Temporal trends from 2006 to 2017 were evaluated by applying joinpoint regression methodology. This modeling approach simultaneously identified statistically significant trends as well as shifts in trends that occurred within a time series. A maximum of two joinpoints was allowed, and the permutation method was used for model selection. Different line dashes correspond to year groupings as determined by joinpoint regression.

WILHELMINENSPITAL

Annual opioid prescribing rates

FIGURE 1B **Annual opioid prescribing rates by days of supply per prescription[a] — United States, 2006–2017**

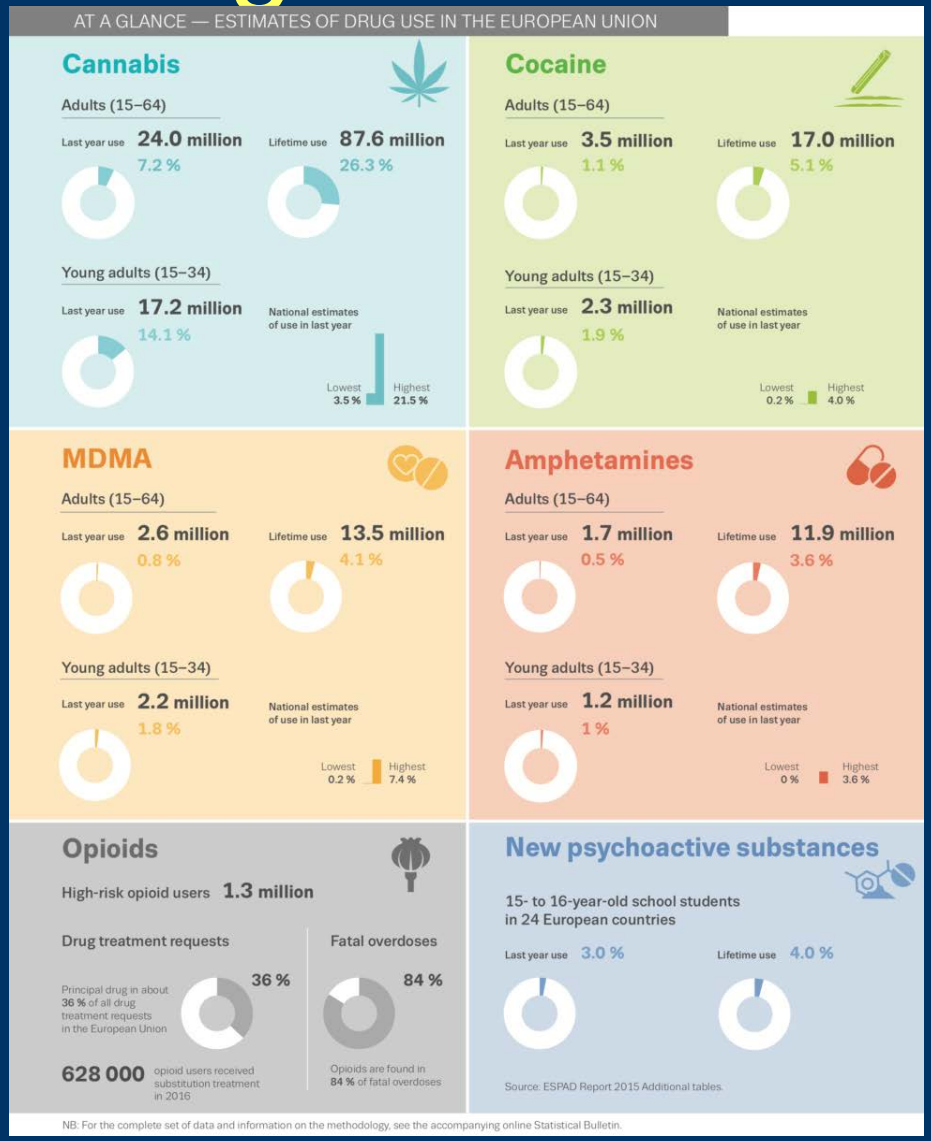


Source: IQVIA™ Transactional Data Warehouse.

a Temporal trends from 2006 to 2017 were evaluated by applying joinpoint regression methodology. This modeling approach simultaneously identified statistically significant trends as well as shifts in trends that occurred within a time series. A maximum of two joinpoints was allowed, and the permutation method was used for model selection. Different line dashes correspond to year groupings as determined by joinpoint regression.

WILHELMINENSPITAL

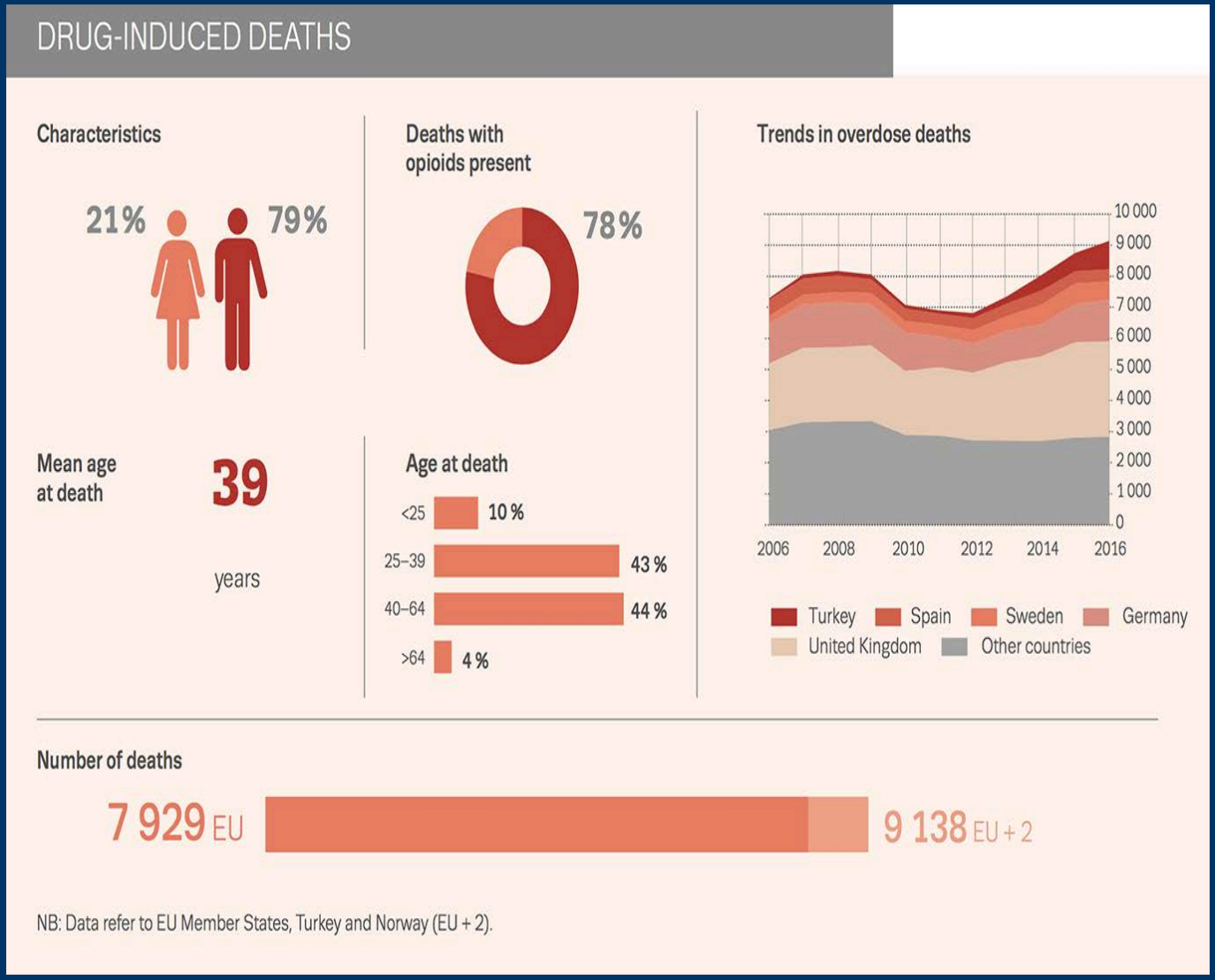
Drogenbericht in Europa



Quelle: EMCCDA, 2018

WILHELMINENSPITAL

78% Opioide bei Drogentotent in Europa

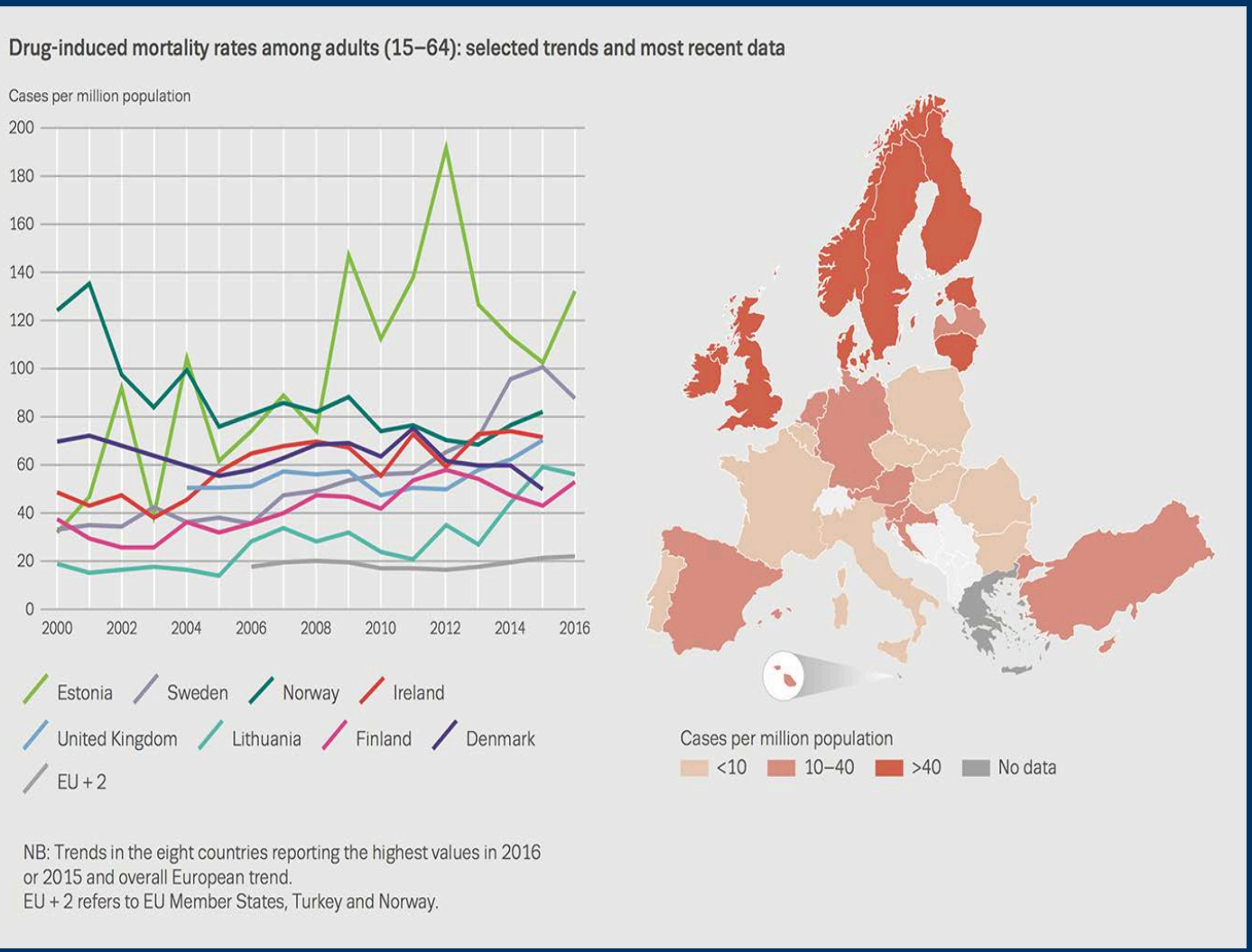


Keine Informationen über Schmerzpatien-ten

EMCCDA 2018

WILHELMINENSPITAL

78% Opioide bei Drogentotent in Europa



Keine Information über Schmerz-patienten.

Deutschland vorwiegend Heroin

EMCCDA 2018

WILHELMINENSPITAL

Situation in Europa

Was ist bekannt?

Was ist anders?

WILHELMINENSPITAL

Mangel an Opioiden in Zentral- und Osteuropa

"Reducing barriers and improving access to opioids require policy reform at the governmental level….."

A Systematic Content Analysis of Policy Barriers Impeding Access to Opioid Medication in Central and Eastern Europe"

J Pain Symptom Manage, 2016 Jan;51(1):99-107

WILHELMINENSPITAL

Situation in Europe

Was ist bekannt?
Was ist anders?

- Opioid-Konsum steigt in vielen Ländern
- Das Niveau ist wesentlich niedriger als in den USA/Kanada/Australien
- Anzahl der opioid-bedingten Drogentoten ist zum Teil sehr hoch
- Unbekannt sind Informationen zu schmerzbedingten Opioid-Toten, Hospitalisierungsraten durch Opioid-Mißbrauch

Opioidintoxicationen an der toxikologischen Intensivstation
Wilhelminenspital Wien

- 956 Patientenaufnahmen wegen Medikamentenintoxikationen in 2 Jahren (7/2016 – 6/2018)
- 88 Opioidintoxikationen
  - 7 Patienten mit Schmerzdiagnose

    5 definitve Schmerzdiagnosen (1 x Krebs, 4 x Chron. Nicht-Tumorschmerz), 2 x möglicher Zusammenhang mit Nicht-Tumorschmer

0,2 Schmerzpatienten/100000 Einw./Jahr

Deutschland?

„There are no signs of opioid epidemic in Germany….“

- Based on insurance data, general population survey, hospitalization data

W. Häuser, S. Schug et al.: .. *Pain Rep, 2017, 12;2(3):e599*

WILHELMINENSPITAL

Fazit I – USA/Kanada/Australien

(Quelle: Programmheft IASP, Boston 2018)

There are many contributory causes to this crisis including but not limited to ……

- illegally imported fentanyl
- opioid overprescribing (oxycodone)
- lack of pharmacosurveillance
- limited access to comprehensive addiction treatment programs
- and poor pain management due in part to insufficient pain education, limited access to other treatment options for pain (physiotherapy, psychotherapy, specialized interprofessional pain programs)

WILHELMINENSPITAL

Fazit zur Opioid-Krise II

- Relevant in den USA, Kanada, Australien
- Europa: heterogene Situation, *kein* deutlicher Hinweis auf hohe, schmerzbedingte Zahl an Opioid-Toten und Krankenhauseinweisungen, keine Hinweise auf relevanten Missbrauch verschriebener Opioide
  - *Jedoch: Daten oft nicht vorhanden*.
- Hochdosis > 120 mg Mo/Tag gilt als Risiko
- Umgang mit Hochdosis-Patienten: Gegenstand der Diskussion und Forschung

WILHELMINENSPITAL

Andere Wege in Mitteleuropa

- Schmerztherapie ist Teil der Schmerzmedizin
- Chronische (Nicht-Tumor-) Schmerzen sind eine Erkrankung, kein Symptom
- Keine Mono-Pharmakotherapie
- Leitlinie für Langzeittherapie mit Opioiden besteht seit über 10 Jahren

Opioide in CNTSchmerz-Leitlinien

15 Jahre Diskussion

- 2003, European pain experts recommendations, EJP 2003
- 2004, British Pain Society recommendations
- 2006, EFNS guidelines on neuropathic pain, Eur J Neurol
- 2009, Deutsche Leitlinie LONTS, Der Schmerz 2009

Frühe Leitlinie zum chron. Kreuzschmerz, 2006

Summary of the concepts of treatment of chronic low back pain (CLBP)

- **Conservative treatments:** Cognitive behavioural therapy, supervised exercise therapy, brief educational interventions, and multidisciplinary (bio-psycho-social) treatment can each be recommended for nonspecific CLBP. Back schools (for short-term improvement), and short courses of manipulation/mobilisation can also be considered. The use of physical therapies (heat/cold, traction, laser, ultrasound, short wave, interferential, massage, corsets) cannot be recommended. We do not recommend TENS.
- **Pharmacological treatments:** The short term use of NSAIDs and weak opioids can be recommended for pain relief. Noradrenergic or noradrenergic-serotoninergic antidepressants, muscle relaxants and capsicum plasters can be considered for pain relief. We cannot recommend the use of Gabapentin.

Weak opioids
Short term use
Eur Spine J 2006, S192-S300

WILHELMINENSPITAL

EULAR evidence-based recommendations for the management of fibromyalgia syndrome

- *"Full understanding of fibromyalgia requires comprehensive assessment of pain, function and psychosocial context"*
- *"Strong opioids are not recommended"*
- *"Tramadol should be used with some caution due to the risk of abuse and dependence"*

Ann Rheum Dis. 2008 Apr;67(4):536-41

WILHELMINENSPITAL

“Langzeit Opioide Nicht-Tumor-Schmerz”

Deutsche Leitlinie 2009 & 2014-19

- Mögliche Indikationen
  - PNP, PZN, Arthroseschmerzen, Kreuzschmerz
- *Nicht* empfohlen:
  - Primärer Kopfschmerz (Spannungskopfschmerz, Migräne)
  - Chronische Zystitis und Colitis Schmerzen

Reinecke et al.: Langzeitanwendung von Opioiden bei Nicht-Tumorschmerz. Schmerz 2009;23:440–7

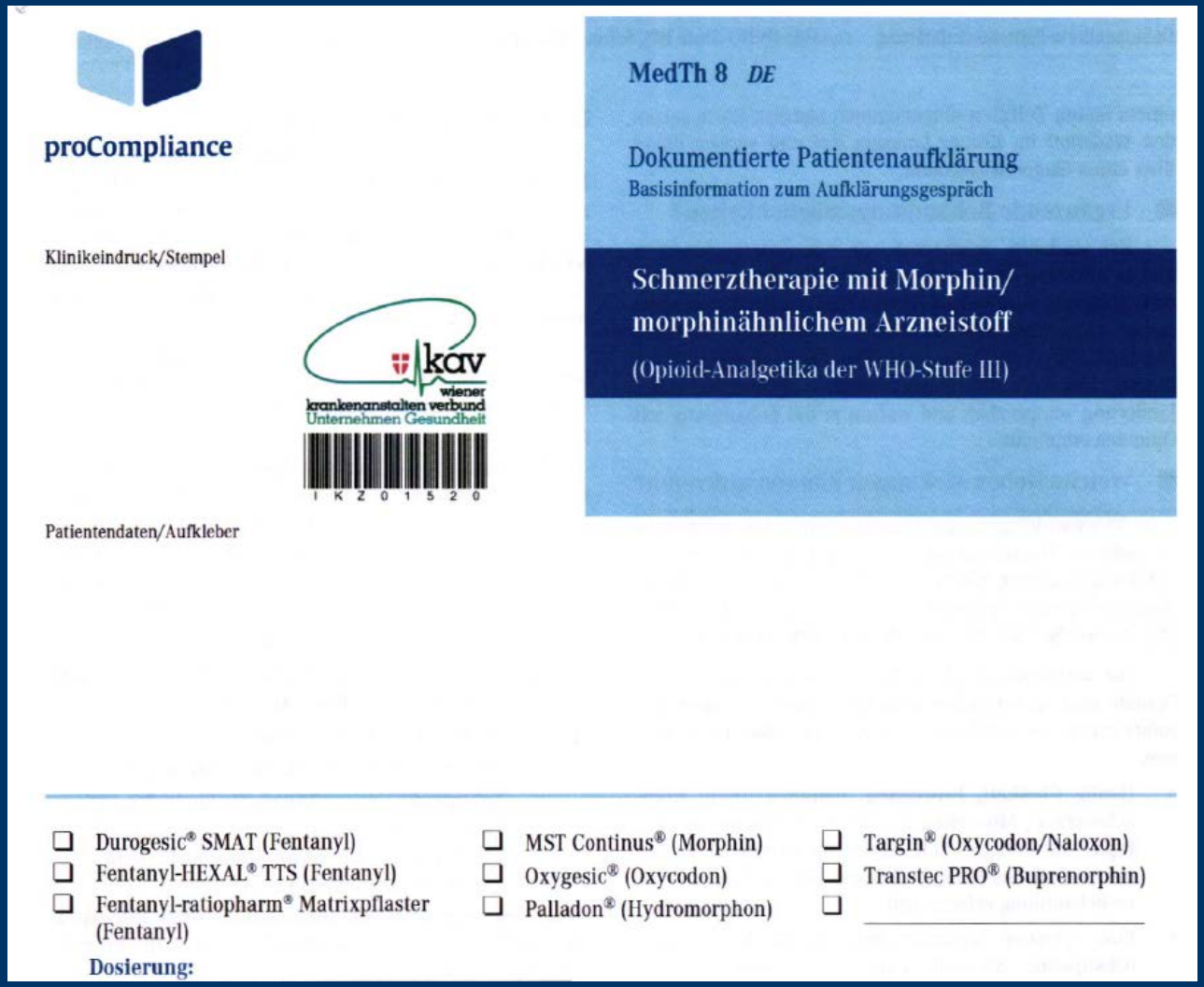
WILHELMINENSPITAL

LONTS (II)

- Behandlungsdauer auf 4 – 12 Wochen begrenzt
- Keine Monotherapie
- Ziele: Schmerzreduktion+ Funktionsverbesserung
- Tagesdosis >120 mg/d nicht empfohlen

www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/145-003p_S3_LONTS_2014-09.pdf

Schriftliches Einverständnis zu Langzeittherapie



proCompliance

Klinikeindruck/Stempel

kav wiener krankenanstalten verbund Unternehmen Gesundheit

IKZ 01520

Patientendaten/Aufkleber

MedTh 8 *DE*

Dokumentierte Patientenaufklärung
Basisinformation zum Aufklärungsgespräch

Schmerztherapie mit Morphin/ morphinähnlichem Arzneistoff

(Opioid-Analgetika der WHO-Stufe III)

- ❑ Durogesic® SMAT (Fentanyl)
- ❑ Fentanyl-HEXAL® TTS (Fentanyl)
- ❑ Fentanyl-ratiopharm® Matrixpflaster (Fentanyl)
- ❑ MST Continus® (Morphin)
- ❑ Oxygesic® (Oxycodon)
- ❑ Palladon® (Hydromorphon)
- ❑ Targin® (Oxycodon/Naloxon)
- ❑ Transtec PRO® (Buprenorphin)
- ❑ _____

Dosierung:

WILHELMINENSPITAL

Andere Wege in Mitteleuropa

- Umfangreiche Schmerz-Fortbildung in chron. Schmerzmedizin
- Kostenerstattung multimodaler Therapie hängt von Risikostratifizierung ab (Deutschland)

Restricted availability of all analgesics

- No pain killers in the supermarket

Ausblick

- Wachsamkeit bezüglich Verbrauch
- Bezüglich Tagesdosis (> 120 mg/Tag)
- Trennung Schmerztherapie und Abhängigkeitserkrankung