



Deutsche Schmerzgesellschaft e.V.

## Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

|                                 |                    |                          |          |
|---------------------------------|--------------------|--------------------------|----------|
| <b>AWMF-Leitlinien-Register</b> | <b>Nr. 145/003</b> | <b>Entwicklungsstufe</b> | <b>3</b> |
|---------------------------------|--------------------|--------------------------|----------|

### Leitlinienreport

## Langzeitanwendung von Opioiden bei chronischen nicht-tumorbedingten Schmerzen (LONTS) , 2. Aktualisierung, 2019

### Herausgeber



Deutsche Schmerzgesellschaft e.V.

Deutsche Schmerzgesellschaft e.V.

In Zusammenarbeit mit



Deutsche Gesellschaft für  
Orthopädie und  
Orthopädische Chirurgie



Deutsche Diabetes Gesellschaft

Deutsche  
Diabetesgesellschaft



Deutsche Gesellschaft für  
Neurologie



Deutsche Gesellschaft für  
Psychosomatische Medizin und  
Ärztliche Psychotherapie



Deutsche Gesellschaft für  
Rheumatologie



Deutsche  
Gesellschaft für  
Geriatrie e.V.

Deutsche Gesellschaft für  
Geriatrie



Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und  
Psychotherapie, Psychosomatik und  
Nervenheilkunde



Deutsche Gesellschaft für  
Allgemein- und  
Familienmedizin



Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie & Intensivmedizin

Deutsche Gesellschaft für  
Anästhesie und  
Rettenungsmedizin



Deutsche Gesellschaft für  
Arbeitsmedizin und Umweltmedizin e.V.

Deutsche Gesellschaft für  
Arbeits- und Umweltmedizin



Deutsche Gesellschaft für  
Chirurgie





## Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

### **Impressum**

#### **Herausgeber**

Deutsche Schmerzgesellschaft (DGSS)

#### **Autoren Leitlinienreport**

Dr. med. Monika Nothacker, MPH; Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)

Prof. Dr. med. Winfried Häuser; Deutsche Schmerzgesellschaft

#### **Redaktion, Pflege und Korrespondenz**

Deutsche Schmerzgesellschaft, Bundesgeschäftsstelle

Alt-Moabit 101 b, 10559 Berlin

Tel. +49 30 39409689-0; Fax +49 30 39409689-9

E-Mail: [info@dgss.org](mailto:info@dgss.org)

Internet: [www.dgss.org](http://www.dgss.org)

*– Kommentare und Änderungsvorschläge bitte nur an diese Adresse –*

### **GÜLTIGKEITSDAUER UND FORTSCHREIBUNG**

Diese Leitlinie wurde am .... durch die AWMF angenommen und ist bis zur nächsten Überarbeitung, spätestens bis April 2022 gültig

### **FASSUNGEN DER LEITLINIE**

Die Leitlinie wird mit folgenden Komponenten publiziert:

- I. Langfassung: Graduierte Empfehlungen, Darstellung der Evidenzgrundlage und Kommentare (das vorliegende Dokument)
- II. Kurzfassung: Übersicht der wichtigsten Empfehlungen
- III. Leitlinien-Report
- IV. Patienten Leitlinie



## Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

### **BITTE WIE FOLGT ZITIEREN**

Häuser W, Klose P, Nothacker M (2020) Leitlinienreport. Der Schmerz 34:

Internet: [www.awmf-leitlinien.de](http://www.awmf-leitlinien.de)

### **Besonderer Hinweis:**

Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der Bestimmung des Urhebergesetzes ist ohne schriftliche Zustimmung der Deutschen Schmerzgesellschaft unzulässig und strafbar. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form ohne schriftliche Genehmigung der NVL-Redaktion reproduziert werden. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung, Nutzung und Verwertung in elektronischen Systemen, Intranets und dem Internet.

## Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

### Inhaltsverzeichnis

|  |           |
|--|-----------|
| Impressum  | Seite 1   |
| Inhaltsverzeichnis   | Seite 5   |
| Begründung und Ziele der Leitlinie   | Seite 7   |
| Adressaten der Leitlinie   | Seite 8   |
| Zusammensetzung der Leitliniengruppe   | Seite 9   |
| Methodik   | Seite 10  |
| Redaktionelle Unabhängigkeit (Umgang mit Interessenkonflikten)                           | Seite 26  |
| Evaluation und Verbreitung   | Seite 29  |
| Gültigkeit der Leitlinie, Zuständigkeit für die Aktualisierung                           | Seite 31  |
| Literatur  | Seite 33  |
| Tabellen   | Seite 37  |
| Abbildung  | Seite 98  |
| Anhang 1: Leitliniensynopse  | Seite 99  |
| Anhang 2: Externe Gutachten und Antworten der Steuergruppe                               | Seite 143 |
| Anhang 3: Kommentare der teilnehmenden Fachgesellschaften und Antworten der Steuergruppe | Seite     |



Deutsche Schmerzgesellschaft e.V.

## Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

|  |  |
|--|--|
| Anhang 4: Kommentare aus der öffentlichen Konsultation und<br>Antworten der Steuergruppe |  |
|--|--|

## 1. Geltungsbereich und Zweck

### 1.1 Begründung für die Aktualisierung des Leitlinienthemas

Die Opioid-Epidemie in Nordamerika (steigende Verordnungen von Opioiden für Menschen mit chronischen nicht-tumorbedingten Schmerzen [CNTS], assoziiert mit einem Anstieg der missbräuchlichen / süchtigen Verwendung, notfallmäßiger Krankenhausaufnahmen wegen Überdosierungen und Todesfällen mit verordneten Opioiden) (Manchikanti et al., 2012) weist auf die Notwendigkeit hin, den Stellenwert von Opioiden in der Therapie von CNTS kritisch zu überprüfen. Eine planmäßige Aktualisierung der Leitlinie war auf Grund des Regelwerkes der AWMF notwendig (die aktuelle Version der Leitlinie war bis Oktober 2019 gültig). Weiterhin waren seit der ersten Version der Leitlinie weitere randomisierte kontrollierte Studien mit Opioiden bei CNTS – Syndromen erschienen.

### 1.2 Zielorientierung der Leitlinie

Die Leitlinie gibt Behandlern und Patientinnen/Patienten mit CNTS Orientierungshilfen über den möglichen Nutzen und Schaden von opioidhaltigen Analgetika. Ärzte halten konkrete Handlungsvorschläge für die Durchführung und Beendigung einer Therapie mit opioidhaltigen Analgetika. Unter Berücksichtigung der Kriterien der evidenzbasierten Medizin entsprechen die Empfehlungen dem besten Stand der Erkenntnisse aus Wissenschaft (beste aktuell verfügbare Evidenz) und den Erfahrungen der klinischen Praxis. Diese Leitlinie strebt folgende krankheitsspezifische Ziele an:

*Strukturqualität:* Durch die Empfehlungen zu Kontraindikationen, möglichen Indikationen, Durchführung und Beendigung einer Therapie mit opioidhaltigen Analgetika sollen Schnittstellenprobleme bei der Überleitung von Patienten zwischen ambulantem, stationärem und rehabilitativem Sektor und zwischen hausärztlichem und fachärztlichem Bereich reduziert werden.

*Prozessqualität*

1. Die Leitlinie soll Maßnahmen zur angemessenen Information von Patienten/Patientinnen mit CNTS zur Durchführung einer Therapie mit opioidhaltigen Analgetika nennen.

## Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

2. Die Leitlinie soll Praxiswerkzeuge für die Durchführung und Dokumentation einer Therapie mit opioidhaltigen Analgetika zur Verfügung stellen.

3. Die Leitlinie soll konkrete Handlungsanweisungen für Ärzte bei Problemen der Therapie mit opioidhaltigen Analgetika beim CNTS geben.

### *Ergebnisqualität*

1. Die Leitlinie soll realistische Therapieziele und angemessenes Verhalten (z.B. beim Autofahren) von Menschen, die mit opioidhaltigen Analgetika behandelt werden, fördern.

2. Die Fehlversorgung von Patienten mit FMS und somatoformen Schmerzstörungen mit starken opioidhaltigen Analgetika reduziert werden.

3. Die Anzahl der Patienten mit missbräuchlicher Verwendung von rezeptierten opioidhaltigen Analgetika soll reduziert werden.

4. Die Patientensicherheit soll erhöht werden.

### **1.3 Patientenzielgruppe**

Die Leitlinie wendet sich an alle Betroffene (Kinder, Jugendliche, Erwachsene, Männer, Frauen) mit CNTS.

### **1.4 Versorgungsbereich**

Die Leitlinie ist für alle Versorgungsbereiche (Primär,- Sekundär- und Tertiärversorgung; ambulant und (teil-) stationär, Akut- und Rehabilitationsbereich) gültig.

### **1.5 Anwenderzielgruppe/Adressaten**

Die Empfehlungen der Leitlinie richten sich an:

- alle medizinischen Berufsgruppen, die mit der Erkennung, Diagnostik und Behandlung von Patientinnen/Patienten mit CNTS befasst sind:
  - hausärztlicher Bereich (Gebiete Innere Medizin und Allgemeinmedizin oder Innere Medizin ohne Schwerpunktbezeichnung, Ärztinnen/Ärzte ohne Gebietsbezeichnung)
  - fachärztlicher Bereich (alle Gebiete der Medizin mit Patientenbezug),



## Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

- behandlungsergänzende Fachberufsgruppen (z. B. Apotheker, Ergotherapie, Pflege, Physiotherapie, psychologische Psychotherapie, Sozialarbeit/Sozialpädagogik/Soziotherapie);
- Angehörige von Menschen mit CNTS;
- Entscheidungsträgerinnen/Entscheidungsträger im Gesundheitswesen
- die Öffentlichkeit zur Information über gute diagnostische/therapeutische Vorgehensweisen.
- die Vertragsverantwortlichen von „Strukturierten Behandlungsprogrammen“ und „Integrierten Versorgungsverträgen“
- die medizinischen wissenschaftlichen Fachgesellschaften und andere Herausgeber von nationalen und internationalen Leitlinien

## **2. Zusammensetzung der Leitliniengruppe**

### **2.1. Steuergruppe**

Das Präsidium der Deutschen Schmerzgesellschaft nominierte Mitglieder einer Steuergruppe. Kriterien der Auswahl waren eine klinische und/oder wissenschaftliche Expertise in der Therapie mit Patienten/Patientinnen mit CNTS sowie eine möglichst ausgewogene Vertretung der (Teil-) Gebiete der Medizin bzw. der Psychologie, welche besonders häufig Patienten/Patientinnen mit CNTS behandeln (Anästhesie, Geriatrie, Innere Medizin, Neurologie, Orthopädie, Palliativmedizin. Die Aufgaben der Steuerungsgruppe bestanden in der Vorbereitung der Empfehlungen der Leitlinie für die Konsensuskonferenzen. Die Steuergruppe wurde von Herrn Professor Dr. med. Winfried Häuser und Professor Dr. med. Frank Petzke geleitet. Die Mitglieder der Steuergruppe sind in Tabelle 1 aufgeführt.

### **2.2 Konsensusgruppe**

Das Präsidium der Deutschen Schmerzgesellschaft beschloss, alle medizinischen Fachgesellschaften, welche ein Gebiet der Erwachsenenmedizin der Weiterbildungsordnung (WBO) für Ärzte vertreten, zur Teilnahme einzuladen. Weiterhin wurden alle Fachgesellschaften, welche an der ersten Version der Leitlinie teilgenommen hatten, sowie die Deutsche Gesellschaft für Schmerzmedizin zur

## Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

Teilnahme eingeladen. Medizinische Berufsverbände wurden nicht zur Teilnahme eingeladen. Alle angesprochenen Fachgesellschaften nahmen die Einladung zur Teilnahme an mit Ausnahme der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft und der Deutschen Gesellschaft für Schmerzmedizin, welche die Teilnahme ablehnten. Die Deutsche Gesellschaft für Physikalische Medizin und Rehabilitation antwortete nicht auf die Einladung zur Teilnahme. Die Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie wollte sich nicht an den Delphiverfahren und der Konsensuskonferenz, jedoch als kommentierende Fachgesellschaft beteiligen. Im Verlaufe der Leitlinienentwicklung wurde die Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie aus der Leitliniengruppe ausgeschlossen, weil ihr Delegierter nicht an der Onlineabstimmung teilnahm.

Für die psychologischen Fachgesellschaften wurde die Deutsche Gesellschaft für Psychologische Schmerzforschung und – therapie eingeladen. Neu in die Leitliniengruppe aufgenommen wurde als Vertreter der Pflege die Deutsche Gesellschaft für Pflegewissenschaften und als Vertreter der Apotheker der Berufsverband der Krankenhausapotheker. Die teilnehmenden Fachgesellschaften und ihre Delegierten der Steuerungsgruppe sind in Tabelle 2 aufgeführt (Tabelle 2).

### **2.3 Beteiligung von Patienten**

Die zwei angesprochenen Patientenselbsthilfeorganisationen (Deutsche Rheuma-Liga, SchmerzLos) nahmen die Einladung an. Eine Vertreterin von SchmerzLos war Mitglied der Steuerungsgruppe.

## **3. Methodologische Exaktheit**

### **3.1 Formulierung von Schlüsselfragen**

Die Schlüsselfragen von LONTS 2014 wurden von der Steuerungsgruppe in einem Delphi-Verfahren für die Aktualisierung übernommen. Weiterhin wurde eine Befragung aller Teilnehmer der Leitliniengruppe 2019 sowie eine Onlinebefragung aller Mitglieder der Deutschen Schmerzgesellschaft vom 08.11-30.11.2018 nach weiteren klinischen Fragestellungen durchgeführt. Die neuen Fragestellungen sind fett gedruckt.

## **Präambel**

**Zu welchen opioidhaltigen Arzneimitteln soll die Leitlinie Stellung nehmen ?**

**Gibt es eine Opioidepidemie in Deutschland ?**

**Wie wird eine „Langzeitanwendung“ definiert ? Gibt es dezidierte Empfehlungen für verschiedene Zeiträume (Wochen – Monate – Jahre einschließlich der Empfehlung evtl. notwendiger durchzuführender Studien?)**

## **Indikationen und Kontraindikationen**

- Für welche chronische Schmerzsyndrome gibt es eine Evidenz der Wirksamkeit von opioidhaltigen Analgetika in der Langzeitanwendung ?
- Wie wirksam (Schmerzreduktion, Verbesserung körperlicher Funktionsfähigkeit) sind opioidhaltige Analgetika in der Langzeitanwendung?
- Wie verträglich (Abbruchrate in RCTs wegen Nebenwirkungen) sind opioidhaltige Analgetika in der Langzeitanwendung?
- Wie sicher (Rate von schweren Nebenwirkungen und Todesfällen) sind opioidhaltige Analgetika in der Langzeitanwendung?
- Bei welchen klinischen Konstellationen kann eine Langzeitanwendung von opioidhaltigen Analgetika erwogen werden?
- Bei welchen klinischen Konstellationen ist von einer Langzeitanwendung von opioidhaltigen Analgetika abzuraten?

## **Praxis der Opioidtherapie**

Diagnostik vor Einleitung einer Langzeitanwendung

- Bei welchen klinischen Konstellationen ist eine fachpsychotherapeutische Diagnostik bei der Langzeitanwendung von opioidhaltigen Analgetika zu empfehlen?
- Welche diagnostischen Maßnahmen werden vor der Langzeitanwendung von opioidhaltigen Analgetika empfohlen?
- Welche Inhalte sollte eine Aufklärung vor der Langzeitanwendung von opioidhaltigen Analgetika beinhalten?

## Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

### Auswahl der Medikamente und Dosierung

- Welche Kriterien sind bei der Auswahl von Medikamenten zur Langzeittherapie chronischer Schmerzen zu berücksichtigen?
- **Wie kann sichergestellt werden, dass trotz Rabattverträgen in der Apotheke kein Austausch des verordneten Opioids erfolgt?**
- Sind einzelne opioidhaltige Analgetika anderen opioidhaltigen Analgetika in Wirksamkeit, Verträglichkeit und Sicherheit bei bestimmten chronischen Schmerzsyndromen überlegen? (RCTs von Direktvergleichen von Opioiden)
- Unterscheiden sich verschiedene Applikationsformen (oral vs. transdermal) von opioidhaltigen Analgetika in Wirksamkeit, Verträglichkeit und Sicherheit bei bestimmten chronischen Schmerzsyndromen ?
- Sind opioidhaltige Analgetika nichtopioidhaltigen Analgetika in Wirksamkeit, Verträglichkeit und Sicherheit bei bestimmten chronischen Schmerzsyndromen überlegen?
- Mit welchen Verfahren lassen sich Patienten frühzeitig erkennen, bei denen langfristig keine durch Opioid-Analgetika bewirkte klinisch bedeutsame Schmerzlinderung zu erwarten ist ?
- Mit welchen Verfahren lassen sich Patienten frühzeitig erkennen, bei denen langfristig eine durch Opioid-Analgetika bewirkte klinisch bedeutsame Schmerzlinderung zu erwarten ist?
- Nach welcher Behandlungsdauer ist eine Nutzen-Schaden-Abwägung als Grundlage für die Fortführung oder Abbruch der Therapie sinnvoll?
- Welche Kriterien sind bei der Auswahl einzelner opioidhaltiger Analgetika bei der Langzeitanwendung von Opioiden zu berücksichtigen?
- Wie sollte die Titrierung von opioidhaltigen Analgetika bei CNTS erfolgen?
- Welche Maßnahmen zur Prophylaxe und Behandlung von Nebenwirkungen werden empfohlen?
- Ist eine Bedarfsmedikation bei der Langzeitanwendung von opioidhaltigen Analgetika sinnvoll ?
- Sind Reduktionsversuche bei der Langzeitanwendung von opioidhaltigen Analgetika sinnvoll ?

## Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

- Sind Therapiepausen (drug holidays) bei der Langzeitanwendung von opioidhaltigen Analgetika sinnvoll?
- **Gibt es Kohortenstudien, nach denen man eine Empfehlung zum Intervall der Reduktionsversuche und drug holidays" machen kann?**
- Bei welchen klinischen Konstellationen ist eine Langzeittherapie mit opioidhaltigen Analgetika sinnvoll?
- Wie ist die Wirksamkeit und Verträglichkeit der Langzeitanwendung von opioidhaltigen Analgetika zu überprüfen und zu dokumentieren?
- Welche Maßnahmen sind bei einer Schmerzzunahme unter Langzeitanwendung von opioidhaltigen Analgetika zu ergreifen?
- Bei welchen klinischen Konstellationen sollte die Langzeitanwendung mit opioidhaltigen Analgetika beendet werden?  
Missbräuchliche Verwendung und Sucht und ihre Therapie
- Wie kann eine missbräuchliche Verwendung (Fehlgebrauch) von opioidhaltigen Analgetika erkannt werden?
- **Wie häufig ist nichtmedizinischer Gebrauch bei Verordnung einer Opioidtherapie ? Wie häufig ist nichtmedizinischer Gebrauch bei Langzeittherapie / wie häufig entsteht Abhängigkeit / Sucht?**
- **Führt die verstärkte Dopaminfreisetzung durch Oxycodon (im Vergleich zu Morphin) zu einem höheren Risiko einer Opioidabhängigkeit oder stärkeren Entzugssymptomen?**
- **Führt die Tatsache, dass bei eigentlich retardierten Oxycodon-Präparaten 30% des Wirkstoffs schnell freigesetzt werden, zu einem höheren Risiko einer Opioidabhängigkeit?**
- **Wie hoch ist das Risiko des schädlichen Gebrauchs von Opioiden in Kombination mit Gabapentin und Pregabalin?**
- **Sollte man bei den Praxiswerkzeugen auch einen Symptomfragebogen zu Entzugssymptomen anbieten? wie z.B. Scoring-Systeme wie der "Subjective Opiate Withdrawal Scale (SOWS) oder der objektivere Clinical Opiate Withdrawal Scale (COWS)?**

## Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

- **Gibt es Kriterien, die bei einem Patienten eher für eine ambulanten oder eher für einen stationären Opioidentzug sprechen?**
- **Ist der Opioidentzug erfolgreicher, wenn man die Opioidgabe plötzlich abbricht (und entsprechend medikamentös unterstützt) oder wenn man die Dosis langsam hinuntertitriert?**
- **Unter welchen Umständen ist eine Substitutionsbehandlung bei Abhängigkeit durch opioidhaltige Analgetika sinnvoll?**
- **Welche Medikamente werden zur Unterstützung des Opioidentzugs empfohlen?**
- **Wie sollte die Opioidreduktion bei der Hinzugabe von Cannabis erfolgen? wie ist die Kombination von Opioiden und Cannabinoiden zu bewerten?**
- **Bei welchen Patienten mit CNTS, die im Verlauf einer (langdauernden) Opioidtherapie eine (iatrogene) Abhängigkeit (nach ICD) entwickeln, ist eine Substitutionstherapie mit retardierten Opioiden sinnvoll, respektive eben nicht sinnvoll?**
- Welche Maßnahmen sind zur Prophylaxe missbräuchlicher Verwendungen von opioidhaltigen Analgetika sinnvoll?
- Welche Maßnahmen werden bei der missbräuchlichen Verwendung (Fehlgebrauch) von opioidhaltigen Analgetika sinnvoll?

### *Spezifische Patientengruppen*

- Welche Besonderheiten (z. B. Auswahl Präparate, Dosierung, Kontrolluntersuchungen) sind bei der Langzeitanwendung mit opioidhaltigen Analgetika bei besonderen Patientengruppen (Kinder, Jugendliche, Schwangere, Senioren, Patienten mit aktuellem Substanzmissbrauch oder – abhängigkeit) zu beachten?
- **Welche Maßnahmen werden zur Sturzprophylaxe beim Einsatz von Opioidanalgetika empfohlen ?**
- **Sind besondere Maßnahmen bei älteren Menschen mit kognitiven Einschränkungen erforderlich ?**

## Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

- Wie häufig sind weitere relevante Nebenwirkungen der Langzeitanwendung von opioidhaltigen Analgetika (z.B. missbräuchliche Verwendung, Todesfälle durch Intoxikationen, endokrinologische Veränderungen, Stürze)?
- Besteht Fahrsicherheit bei Patienten unter stabilen Dosen von opioidhaltigen Analgetika?

### 3.2. Systematische Literaturrecherche

#### 3.2.1 Verwendung existierender Leitlinien zum Thema

Eine Literatursuche zu Leitlinien über Opiode bei CNCP wurde am 04.01.2019 in PubMed mit folgenden Suchbegriffen durchgeführt: [(guideline\*[TI] OR recommendation\*[TI] OR consensus[TI] OR standard\*[TI] OR „position paper“ [TI] OR „clinical pathway“ [TI] OR „clinical protocol“ [TI] OR „good clinical practice“ [TI]) AND (opioids) AND (chronic pain)] und ergab 129 Treffer. Die Suche in der International Guideline Library ergab 4 Treffer. In einem Delphiverfahren der Steuergruppe wurde beschlossen, solche Leitlinien zu berücksichtigen, die dem deutschen S3 Niveau entsprechen, d.h. systematische Literatursuche und Evidenzenbewertung, eigene Meta-analysen und Interdisziplinarität unter Einschluss von „Psycho“-Disziplinen und Ausschluss von Leitlinien, die sich nur speziellen Patientenpopulationen (z. B. Kriegsveteranen) bzw. einzelnen CNCP (z. B. neuropathische Schmerzen). Nach Sichtung der Treffer wurden eine Synopse der französische (Moisset et al., 2016), kanadische (Busse et al., 2018) und US-Amerikanische Leitlinie des Center for Disease Control (Dowell et al., 2016) von WH erstellt (siehe Appendix..). Für die methodische Bewertung wurde das AGREE Instrument genutzt (26). Jede der drei Leitlinien wurde unabhängig von je zwei Mitgliedern der Steuergruppe mit AGREE durchgeführt und Differenzen der Bewertung im Konsens geklärt.

#### 3.3.2 Systematische Literaturrecherche

##### *Datenbanken und Suchstrategie*

Die Suchstrategie für die Datenbanken CENTRAL, Medline and Scopus von Oktober 2013 bis Dezember 2018 orientierte sich an der Literatursuche der 1. Aktualisierung

## Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

dieser Leitlinie (Häuser et al., 2015). Die Literatursuche wurde von Frau Dr. phil. Petra Klose durchgeführt. Die Suchstrategien sind in Tabelle 3 ausgeführt.

### *Auswahl und Ergänzung der gefundenen Arbeiten*

Die Suchergebnisse wurden mit den Literaturverzeichnissen der französischen (Moisset et al., 2016), der kanadischen Leitlinie (Busse et al., 2018) sowie der US-Amerikanischen Leitlinie abgeglichen und gegebenenfalls ergänzt. Die ausgewählten Arbeiten wurden den Mitglieder der Steuergruppe vorgelegt. Aus Sicht der Steuergruppe relevante Studien, die bei der Suche nicht gefunden wurden, wurden ergänzt.

### *Archivierung*

Die Suchstrategien wurden elektronisch gespeichert. Die Treffer der Suchstrategien wurden gespeichert. Alle Arbeiten, die in den Empfehlungen der Arbeitsgruppen verwendet wurden, wurden als Volltext allen Teilnehmern der Leitlinienentwicklung auf Wunsch zur Verfügung gestellt.

## **3. Auswahl und Bewertung wissenschaftlicher Belege (Evidenzbasierung) in den systematischen Übersichtsarbeiten, welche den evidenzbasierten Empfehlungen zu Grunde gelegt wurden**

### **3.3.1 Auswahl der Evidenz**

#### *Erstellung von Meta-analysen und Evidenztabelle*

Die systematischen Übersichtsarbeiten der ersten Aktualisierung der Leitlinie zu Opioiden bei Arthrose (Schäfer et al. 2015), chronischem Rückenschmerz (Petzke et al., 2015), chronischen neuropathischen Schmerzen (Sommer et al., 2015) und Open label extension studies (Häuser et al., 2015) wurden aktualisiert. Bezüglich der Suchstrategien und Treffer wird auf die aktualisierten systematischen Übersichtsarbeiten verwiesen (Bialas et al., 2019; Petzke et al., 2020; Sommer et al., 2019; Welsch et al, 2020).

#### *Ein- und Ausschlusskriterien*

Die Suchergebnisse wurden von Prof. Dr. W. Häuser und den anderen Autor\*innen der systematischen Übersichtsarbeiten auf der Grundlage von Titeln und Abstracts unter Verwendung definierter Ein- und Ausschlusskriterien (Filter) für Verwendbarkeit für die Meta-analysen von RCTs analysiert. Filter 1 schloss Suchergebnisse bei



## Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

folgenden Kriterien aus: Fragestellung nicht untersucht; keine kontrollierte Studie; Tierstudien; keine vollständige Publikation (z. B. Abstract); Fallberichte; Leserbriefe; Doppelpublikation. Die verbleibenden Studien wurden im Volltext bestellt. Filter 2 bedeutete „Ein- und Ausschluss auf Grund der Kriterien des Filter 1 nach Lektüre der Volltexte“.

### Studiendesign

Wir schlossen doppelblinde randomisierte kontrollierte Studien (RCT) und open label extension Studien von RCTs mit therapeutischer Zielsetzung (Schmerzreduktion) ein. Die Studien mussten in einer Zeitschrift mit peer-review Verfahren veröffentlicht sein. Studien, die nur als Abstracts oder Poster publiziert waren, wurden ausgeschlossen. Wir schlossen Studien mit einem Parallel-, Cross over und enriched enrolment randomized withdrawal (EERW) Design ein. Bei einem EERW Design wird die erste Phase der Studie ohne Verblindung von Patient und Studienarzt durchgeführt. In die zweite, doppelblinde Phase der Studie, werden nur die Patienten aufgenommen, welche die Kriterien einer a priori definierten Response zeigen (z. B. 50% Schmerzreduktion) und die eine weitere Präparateinnahme nicht wegen Nebenwirkungen ablehnen. Ein Teil der Responder erhält weiter das Studienmedikament, ein anderer Teil Placebo. Die RCT wird also ausschließlich mit Respondern durchgeführt. Die Generalisierbarkeit der erzielten Ergebnisse auf die gesamte Population mit der jeweiligen Krankheit wird wegen dieser Selektion kritisch gesehen, da die Verträglichkeit des Medikamentes überschätzt wird, weil in die doppelblinde Phase nur Patienten aufgenommen werden, welche das Medikament in der nicht-verblindeten Phase vertragen haben. Dennoch wird der EERW Ansatz als geeignetes Studiendesign für Studien bei chronischen Schmerzen angesehen, da auch in der Praxis – siehe Empfehlungen dieser Leitlinie – nur Patienten längerfristig behandelt werden sollen, welche in einer Einstellungsphase eine Schmerzreduktion bei fehlenden oder tolerablen Nebenwirkungen angeben (Furlan et al., 2011; McQuay et al., 2008). Für die Beurteilung der Wirksamkeit einer analgetischen Substanz bei zeitlich längerer Einnahme spiegelt gerade diese Selektion die klinische Praxis wieder (ökologische Validität).

Studien mit Cross-over design wurden nur dann eingeschlossen wenn a.) die Daten der beiden Behandlungsperioden getrennt berichtet wurden oder b.) statistische

## Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

Tests durchgeführt wurden, welchen keinen Hinweis auf einen signifikanten carry-over Effekt zeigten oder c.) statistische Anpassungen im Falle eines signifikanten carry-over Effektes durchgeführt wurden. Bei der quantitativen Datensynthese wurden Studien mit einem Parallel- bzw. Cross Over design und Studien mit einem EERW Design getrennt analysiert, da die Patientenpopulation der Doppelblindphase im EERW Design sich auf Grund der vorgenommenen Selektion von der von Studien mit einem Parallel- oder Cross-over Design unterscheidet. Damit ist verbunden, dass die Verträglichkeit der Medikation im Vergleich zu Studien mit einem Parallel- oder Cross-over Design günstiger eingeschätzt wird.

Wir schlossen Studien aus, welche die opioidhaltigen Analgetika nach einer unverblindeten Startphase vollständig ausschlichen und anschließend eine doppelblinde placebokontrollierte parallele Studie mit den Respondern der unverblindeten Startphase durchführten.

Wir schlossen Studien aus, deren primäres Ziel die Überprüfung der Wirksamkeit von opioidhaltigen Analgetika als Bedarfsmedikation war.

Wir schlossen Studien mit einem experimentellen Design aus, z.B. wenn das primäre Studienziel das Studium von Schmerzmechanismen und nicht therapeutische Ziele (Schmerzreduktion) war.

Die Dauer der doppelblinden Therapiephase sollte mindestens 4 Wochen betragen (Aufdosierung und Erhaltungsphase bei Parallel und Cross-over Design; double blind withdrawal phase für EERW design). Die Dauer der Open label extension Studien sollte mindestens sechs Monate sein,

### Teilnehmer

Anzahl der Patienten: Die Studien sollten mindestens 10 Patienten pro Behandlungsarm haben.

Die Studien sollten mit Patienten (Frauen, Männer) aller Altersgruppen und Ethnien mit chronischen (mindestens 3 Monate) bestehenden nichttumorbedingten Schmerzen durchgeführt wurden.

### Interventionen

Wir schlossen Studien, die opioidhaltige Analgetika mit Placebo, einem nicht-opioidhaltigen Analgetikum oder mit einem anderen opioidhaltigen Analgetikum oder einer nicht-pharmakologischen Intervention verglichen, ein. Wir analysierten Studien

## Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

mit oraler oder transdermaler Medikamentenapplikation. Studien mit anderen Applikationswegen (z. B. intrathekal) wurden ausgeschlossen.

Wir schlossen Studien ein, in denen das opioidhaltige Analgetikum mit “abuse deterrent formulations (ADFs)” (z. B. Naloxon) kombiniert wurde.

Wir schlossen Studien mit Tramadol, einem  $\mu$ -Opioid Rezeptoragonist und Hemmung der Aufnahme von Noradrenalin und Serotonin ein. Wir schlossen Studien mit Tapentadol, einem  $\mu$ -Opioid Rezeptoragonist und Hemmung der Aufnahme von Noradrenalin ein.

Wir schlossen Studien von der quantitativen Datensynthese aus, in denen das opioidhaltige Analgetikum in einem fixen Verhältnis mit einem nicht-opioidhaltigen Analgetikum kombiniert war (sog. Kombinationspräparate). Wir schlossen Studien aus, in denen ein opioidhaltiges Analgetikum ohne ADF mit demselben opioidhaltigen Analgetikum mit ADF verglichen wurde (z. B. Oxycodon mit und ohne Naloxon) oder in denen die Kombination von zwei opioidhaltigen Analgetika mit einem opioidhaltigen Analgetikum verglichen wurde.

### *Kriterien für Wirksamkeit und Risiken*

Die folgenden Endpunkte (Outcomes) wurden quantitativ zusammengefasst:

#### Wirksamkeit (Patient reported outcomes):

1. Anzahl der Patienten mit einer 50% Schmerzreduktion (falls die Ergebnisse nicht verfügbar: durchschnittliche Schmerzintensität)
2. Globales Befinden: Anzahl der Patienten mit einer starken bzw. sehr starken Verbesserung des allgemeinen Befindens
3. Körperliche Funktionsfähigkeit bzw. Beeinträchtigungserleben

#### Risiken

1. Anzahl der Patienten, welche die Studie wegen Nebenwirkungen abbrechen (Verträglichkeit)
3. Anzahl der Patienten mit schwerwiegenden Nebenwirkungen (Sicherheit)
4. Anzahl der verstorbenen Patienten

#### Statistische Maße

Die quantitative Datensynthese erfolgte mit der Software Revman (Review Manager 2014). Die Effektmaße waren absolute Risikodifferenzen für dichotome Variablen und

## Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

standardisierte Mittelwertdifferenzen (SMD) für kontinuierliche Variablen, welche mittels eines Random effects Modell (Methode inverse Varianz) berechnet wurde. Unsicherheit wurde durch 95% Konfidenzintervalle angegeben. Der Grenzwert für einen relevanten Nutzen bzw. Schaden wurde durch eine Risikodifferenz (RD) < 10 für dichotome Variablen gesetzt (Mücke et al., 2018). Die Einteilung der Effektstärken der SMDs erfolgte für nach Cohen: 0-0.2; Nicht substantiell; 0.2-0.5: Gering; 0.5-0.8: Mäßig; > 0.8: Stark (Cohen et al., 1988). Ein minimal bedeutsamer Unterschied (minimal important difference) wurde bei einer SMD  $\geq 0.2$  angenommen (Fayers et al., 2014).

Die Heterogenität der gepoolten Effektstärken wurde an Hand der  $I^2$ -Statistik bestimmt;  $I^2 > 50\%$  wurde als substantielle Heterogenität bewertet (Higgins et al., 2011).

Die Evidenztabelle (Charakteristika der Studien [Art und Dosis der Therapie, Dauer Therapie und Nachuntersuchung, Anzahl der Patienten in experimenteller und Kontrollgruppe; Ein- und Ausschlusskriterien; methodische Qualität nach den in 3.4.2 dargestellten Kriterien) sind der für die Leitlinie durchgeführten systematischen Übersichtsarbeiten und Metaanalysen (Bialas et al., 2019; Petzke et al., 2020; Sommer et al., 2019; Welsch et al., 2020) dargestellt.

Die systematischen Übersichtsarbeiten wurden von deutschen und ausländischen Gutachtern der Zeitschrift „European Journal Pain“ begutachtet. Kein Gutachter gehörte der Steuer- oder Konsensusgruppe an.

### **3.4.2 Bewertung der Evidenz**

#### *Kriterien der Evidenzlevel*

Zur Klassifikation der Evidenzlevel (EL) wurde die Oxford 2009 Klassifikation verwendet (siehe Tabelle 4) (Oxford Center for Evidence-Based Medicine, 2009). Im Rahmen einer Evidenzhierarchie stellen bei dieser Leitlinie für therapeutische Verfahren Metaanalysen und systematische Übersichtsarbeiten von doppelblinden randomisiert- kontrollierten Studie (RCT) die höchste Evidenzstufe dar, weil diese das geringste Risiko eines Bias des Studienergebnisses aufweisen.

#### *Kriterien der Qualität der Evidenz*

Die Qualität der Evidenz wurde nach dem Cochrane Risk of Bias Table (Higgins et al., 2011) und nach GRADE (**G**radung of **R**ecommendations **A**ssessment,

## Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

Development and Evaluation ) (Balshem et al., 2011) bestimmt. Die Operationalisierung der einzelnen GRADE-Kriterien orientierte sich an aktuellen Cochrane Reviews (Mücke et al., 2018) (siehe Tabelle 5).

GRADE unterscheidet folgende Qualitäten der Evidenz (Balshem et al., 2011):

- Hohe Qualität ( $\oplus\oplus\oplus\oplus$ ): Wir sind sehr sicher, dass der wahre Behandlungseffekt nahe unserer Schätzung des Behandlungseffektes liegt.
- Moderate Qualität ( $\oplus\oplus\oplus$ ): Wir sind mäßig sicher bezüglich des Behandlungseffektes: Der wahre Behandlungseffekt liegt wahrscheinlich nahe unserer Schätzung des Behandlungseffektes. Es besteht aber die Möglichkeit, dass ein erheblicher Unterschied besteht.
- Niedrige Qualität ( $\oplus\oplus$ ): Unser Vertrauen in unsere Schätzung des Behandlungseffektes ist beschränkt. Der wahre Behandlungseffekt kann sich erheblich von unserer Schätzung unterscheiden
- Sehr niedrige Qualität ( $\oplus$ ): Wir haben sehr geringes Vertrauen in unsere Schätzung des Behandlungseffektes. Der wahre Behandlungseffekt unterscheidet sich wahrscheinlich erheblich von unserer Schätzung.

### 3.5 Formulierung der Empfehlungen

#### 3.5.1 Formale Konsensfindung: Verfahren und Durchführung

##### *Konsensuskonferenzen*

Aus zeitökonomischen Gründen sowie auf Grund des knappen finanziellen Budgets wurden die Empfehlungen durch den Sprecher der Steuergruppe erstellt und in insgesamt 19 Delphi-Runden (per Email) der Steuergruppe modifiziert und konsentiert (mit mehrheitlicher Zustimmung).

Vom 02.09.2019 bis 06.10.2019 erfolgte eine Onlineabstimmung der Delegierten der Fachgesellschaften. Die Ergebnisse der Onlineabstimmung mit den abgegebenen Kommentaren sowie die auf deren Basis von der Steuergruppe erstellten abschließenden Konsensusvorschläge wurden den Teilnehmern der Konsensuskonferenz per Email übermittelt.

## Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

Die abschließende Konsensuskonferenz unter Moderation der AWMF (Dr. med. Monika Nothacker) am 15.11.2019 in der Geschäftsstelle der Deutschen Schmerzgesellschaft in Berlin hatte folgendem Ablauf:

### Teil 1: Kurzvortrag

- Einführung in die Technik des formalen Konsensusverfahrens durch die Moderatorin
- Gelegenheit zu Rückfragen zum methodischen Vorgehen

### Teil 2: Strukturierte Konsensfindung

- Kapitelweises Vorgehen, Aufruf jeder Kernaussage bzw. jeder Empfehlung einzeln durch die Moderatorin
- Registrierung von Stellungnahmen aus dem Plenum durch die Moderatorin
- Klarstellung und Begründung alternativer Vorschläge
- Vorherabstimmung über Erstentwurf und alle Alternativen
- Feststellung von Diskussionspunkten und Dissens
- Debattieren und Diskutieren
- Endgültige Abstimmung.

Die Diskussion und Abstimmung wurde von Frau Dr. med. Monika Nothacker geleitet. Die Abstimmung erfolgte mittels Handzeichen. Die Dokumentation der Abläufe und der Ergebnisse der Abstimmung erfolgte durch Herrn Prof. Dr. med. Frank Petzke.

### **3.5.2 Formulierung der Empfehlungen und Vergabe von Empfehlungsgraden**

Die Graduierung der Empfehlungen (Empfehlungsstärke) erfolgt nach dem Regelwerk der AWMF (Arbeitsgemeinschaft der medizinisch wissenschaftlichen Fachgesellschaften, 2012). Die Empfehlungen basieren auf der identifizierten Evidenz, der klinischen Expertise und den Patientenpräferenzen und schließt damit auch explizit subjektiv wertende Elemente ein. Bei S3-Leitlinien werden im Rahmen der formalen Konsensfindung zur Verabschiedung der Empfehlungen die methodisch aufbereitete Evidenz unter klinischen Gesichtspunkten gewertet und die Empfehlungen auf dieser Grundlage diskutiert. Abschließend wird die Stärke der Empfehlungen festgestellt und ein Empfehlungsgrad angegeben. Bei der Diskussion und Vergabe der Empfehlungsgrade sollten neben der zugrunde liegenden Evidenz konkret die folgenden Kriterien berücksichtigt werden:

## Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

- Konsistenz der Studienergebnisse
- Klinische Relevanz der Endpunkte und Effektstärken
- Nutzen-Risiko-Verhältnis
- Ethische, rechtliche, ökonomische Erwägungen
- Patientenpräferenzen
- Anwendbarkeit auf die Patientenzielgruppe und das deutsche Gesundheitssystem
- Umsetzbarkeit im Alltag / in verschiedenen Versorgungsbereichen (siehe Abbildung 1)

Die Empfehlungsstärken wurden gemäß dem Regelwerk der AWMF (Arbeitsgemeinschaft der medizinisch wissenschaftlichen Fachgesellschaften, 2012) formuliert (siehe Tabelle 6).

### *Kriterien für Abstufung und Höherstufung von Empfehlungsgraden*

Die Evidenzebenen (nach Oxford) (Oxford Center for Evidence-based Medicine) sind maßgeblich für die Ableitung von Empfehlungsgraden: Je höher die Evidenzebene, desto stärker auch die Empfehlung. In der Regel wird ein Empfehlungsgrad A (starke Empfehlung) bei einem Evidenzgrad I, ein Empfehlungsgrad B (Empfehlung) bei einem Evidenzgrad II und eine offene Empfehlung bei einem Evidenzgrad III,IV und V ausgesprochen (siehe Abbildung 1).

Andererseits berücksichtigt die Vergabe der Empfehlungsgrade neben der Evidenz auch ethische Verpflichtungen, die klinische Relevanz der Effektivitätsmaße der Studien, die Anwendbarkeit der Studienergebnisse auf die Patientenzielgruppe, Präferenzen der Patienten und die Umsetzbarkeit in der Versorgung berücksichtigen. Entsprechend dieser Konsensusaspekte kann eine Auf- oder eine Abwertung des Empfehlungsgrades gegenüber dem Evidenzgrad erfolgen (siehe Abbildung 1). Die Vergabe der Empfehlungsstärke enthält explizit und implizit wertende Elemente und erfolgt im Rahmen des mehrstufigen Konsensusverfahrens (Nominaler Gruppenprozess durch Delphiverfahren der Steuerungsgruppe, Onlineabstimmung der Steuerungs- und Konsensusgruppe und Konsensuskonferenz der Konsensusgruppe). Um vorgenommene Auf- und Abwertungen von Empfehlungen



## Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

transparent zu machen, wurden von der Steuerungsgruppe a priori mögliche Kriterien einer Auf- und Abwertung in einem Delphi-Verfahren festgelegt:

### *Höherstufung des Empfehlungsgrades einer Maßnahme*

- um einen Grad: Patientenpräferenzen oder ethische Verpflichtungen (Patientencharta und ärztliches Standesrecht)
- um zwei Grade: Patientenpräferenzen und ethische Verpflichtungen

### *Abstufung des Empfehlungsgrades einer Maßnahme*

- um einen Grad: Keine randomisierte kontrollierte (Placebo und/oder Nicht-Opioid-Analgetikum) > 12 Wochen **oder** Anzahl Patienten in Metaanalyse < 400 und/oder bzw. nur eine RCT **oder** ungünstigeres Nutzen-Risiko-Verhältnis im Vergleich zu anderen medikamentösen oder nicht-medikamentösen Therapiealternativen
- um zwei Grade: Zwei der drei Kriterien
- um drei Grade: Alle drei Kriterien

Als weitere Empfehlungskategorie wurde von den nationalen Versorgungsleitlinien der klinische Konsenspunkt (KKP) übernommen, d.h. eine Empfehlung als gute klinische Praxis im Konsens und auf Grund der klinischen Erfahrung der Leitliniengruppe als ein Standard der Behandlung, bei dem keine experimentelle wissenschaftliche Erforschung möglich oder angestrebt ist (Härter et al., 2008). Gesundheitsökonomische Aspekte wurden bei den Empfehlungen nicht explizit berücksichtigt.

### *Klassifikation der Konsensusstärke*

Da auf Grund der Literaturkenntnisse der Mitglieder der Steuerungsgruppe abzusehen war, dass einige Themen der Leitlinie nicht auf der Grundlage von Studien beantwortet werden konnten bzw. kontroverse Ansichten bei einigen Themen möglich schienen, wurde beschlossen, zusätzlich zu den Evidenz- und Empfehlungsgraden die Konsensusstärke bei den einzelnen Empfehlungen anzugeben.



## Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

Bei der Onlineabstimmung wurden die Voten jedes einzelnen Mitglieds der Konsensusgruppe gewertet. Jede teilnehmende Gesellschaft bzw. Patientenorganisation hatten bei der Konsensuskonferenz eine Stimme.

Die zusätzliche Angabe der **Konsensstärke** für jede Empfehlung gibt den Leitlinienanwendern einen Eindruck vom Ausmaß der Zustimmung der Beteiligten (Hoffmann et al., 2016).

|                                 |   |
|---------------------------------|---|
| <i>starker Konsens</i>          | Zustimmung von > 95% der Teilnehmer           |
| <i>Konsens</i>                  | Zustimmung von > 75 – 95% der Teilnehmer      |
| <i>mehrheitliche Zustimmung</i> | Zustimmung von > 50 – 75% der Teilnehmer      |
| <i>kein Konsens</i>             | Zustimmung von weniger als 50% der Teilnehmer |

### 4. Externe Begutachtung und Verabschiedung

#### 4.1 Pilottestung

Nach Konsentierung der Empfehlungen wurde durch die Steuergruppe der Volltextentwurf überarbeitet, Schlüsselempfehlungen identifiziert, Qualitätsziele formuliert und eine Kurzversion erstellt. Die endgültige Abstimmung erfolgte im Delphiverfahren der Steuerungsgruppe.

Die Patientenleitlinie wurde in Zusammenarbeit mit den drei Delegierten der an der Leitlinie beteiligten Patientenselbsthilfeorganisationen entwickelt. Eine Pilotversion der Patientenleitlinie wurde bei einem Treffen einer Selbsthilfegruppe von SchmerzLos verteilt. Die 8 Teilnehmer des Treffens (7 Frauen, 1 Mann) meldeten zurück, dass der Text laienverständlich geschrieben sei und die wichtigsten Patientenfragen beantwortet.

#### 4.2 Externe Begutachtung

Das finale Manuskript wurde den Vorständen der beteiligten Fachgesellschaften mit der Bitte um Stellungnahme und Autorisierung gesandt. Alle Präsidien der beteiligten Fachgesellschaften stimmten der Leitlinie zu.

Eine externe Begutachtung erfolgte durch die Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft, der Präsidentin der Österreichischen Schmerzgesellschaft, Frau Dr.

## Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

med. Gabriele Grögl, Herrn Prof. Dr. med. Michael Zenz (Bochum) und Professor Rainer Sabatowski (Dresden).

Die öffentliche Kommentierungsphase der Leitlinie wurde von der Geschäftsstelle der Deutschen Schmerzgesellschaft über die Medien angekündigt und fand vom 02.12.2019- 18.01.2020 statt. Die Relevanz der öffentlichen Kommentare wurde von der Steuergruppe in einem Delphiverfahren bewertet. **Eine Empfehlung wurde auf Grund der öffentlichen Kommentare in einem Delphiverfahren der Steuer- und Konsensusgruppe ergänzt sowie zwei Kommentare in einem Delphiverfahren der Steuergruppe erweitert.**

Formale Änderungswünsche der Gutachter für den Leitlinientext wurden berücksichtigt. Die Kommentare der Fachgesellschaften und Gutachter sowie der öffentlichen Kommentierungsphase sind in den Anlagen 2 und 3 veröffentlicht. Der zeitliche Ablauf der Leitlinienüberarbeitung ist in Tabelle 7 dargestellt.

### **5. Redaktionelle Unabhängigkeit**

#### **5.1 Finanzierung der Leitlinie**

Die Finanzierung der Leitlinienerstellung erfolgte durch die Deutsche Schmerzgesellschaft und die beteiligten Gesellschaften. Direkte oder indirekte finanzielle Unterstützungen jedweder Art von kommerziellen Einrichtungen wurden nicht verwendet. Die Kosten für die Leitlinienentwicklung (Programmierung der Internetplattform, Kosten der Literaturbeschaffung; externe Moderation der Konsensuskonferenzen) wurden von der Deutschen Schmerzgesellschaft übernommen. Die Fahrtkosten für die Konsensuskonferenzen wurden von den Teilnehmern bzw. ihren Fachgesellschaften getragen. Reisekosten und andere Auslagen wurden entsprechend dem Bundesdienstreisegesetz bzw. nach den im Hochschulbereich üblichen Richtlinien abgerechnet. Alle Mitglieder der Leitliniengruppe arbeiteten ehrenamtlich, eine Vergütung erfolgte nicht.

#### **5.2 Darlegung von und Umgang mit potenziellen Interessenkonflikten**

Die Entwicklung von Leitlinien für die medizinische Versorgung verlangt über die fachliche Expertise hinaus eine strikte Vermeidung kommerzieller Abhängigkeiten, welche Leitlinieninhalte beeinflussen können. Die Erklärung der Teilnehmer der

## Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

Leitlinienentwicklung ist für ihre Qualitätsbeurteilung und ihre Glaubwürdigkeit in der Öffentlichkeit entscheidend. Alle Teilnehmer der Leitlinienerstellung unterschrieben die Erklärung der AWMF über mögliche Interessenkonflikte vor dem Beginn der Aktualisierung der Leitlinie. Finanzielle und sonstige Verbindungen bzw. Interessenkonflikte der Teilnehmer der Leitlinienerstellung mit möglicherweise an den Leitlinieninhalten interessierten Dritten sind in Tabelle 8 dargestellt.

Da sich die Leitlinie mit einer Medikamentenklasse und nicht mit einem Spektrum von medikamentösen und nicht-medikamentösen Therapieverfahren befasste, beschloss die Steuergruppe in einem Delphi-Prozess, nur finanzielle Interessenkonflikte mit pharmazeutischen Firmen, welche Opioide vertreiben, zu werten. Akademische Interessenkonflikte mit Bezug auf chronische nicht-tumorbedingte Schmerzen (z.B. Vertreter einer Psychotherapieschule, die bei CNTS eingesetzt werden kann), wurden nicht gewertet. Entsprechend dem aktuellen AWMF-Regelwerk (AWMF 2017) wurden folgende Grade von Interessenkonflikten unterschieden:

1. Bei jeder Industriebeziehung: Kein Interessenkonflikt bei fehlender thematischer Relevanz (z. B. pharmazeutische Firma vertreibt keine Opioide).
2. Als „gering“ wurden Interessenkonflikte in der Regel bewertet, wenn es sich um einzelne Vorträge handelte, die von Firmen bezahlt wurden, welche inhaltlich relevante Produkte herstellen – dann keine weiteren Maßnahmen (Dass Koordinatoren geringe Interessenkonflikte haben, wird nicht immer weiterverfolgt oder aber durch einen Ko-Koordinator oder durch eine Steuergruppe ohne solche Interessenkonflikte „ausgeglichen“)
3. Als „moderat“ werden Interessenkonflikte in der Regel bewertet, wenn es sich um eine längerfristige Beziehung mit einer Firma handelt, zum Beispiel im Rahmen der Teilnahme an einem Advisory Board oder sonstiger wiss. Beratung, der Vergabe von Drittmitteln für Studien, sofern der Betreffende damit befasst ist oder dafür Verantwortung trägt oder Aktienbesitz von einer Firma ab einer bestimmten Höhe (hier gibt es recht unterschiedliche Grenzen), aber auch bei einer hohen Zahl von Vorträgen für eine Firma (manchmal wird hier eine Anzahl bzw. ein bestimmter Geldwert angesetzt) – dies hat eine Stimmenthaltung oder Doppelabstimmung zur Folge.

In Bezug auf die Aktivitäten für die Leitlinienerstellung bedingt dies in

## Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

manchen, nicht in allen, Leitlinien, dass keine AG-Leiter mit moderaten IK benannt werden oder nur dann, wenn ein Ko-AG-Leiter ohne solche IK zur Verfügung steht.

4. Als „hoch“ werden Interessenkonflikte in der Regel bewertet, wenn ein Mandatsträger für ein inhaltlich relevantes Produkt ein Patent hat oder wenn jemand in der Pharmaindustrie beschäftigt ist.

Die AWMF empfiehlt den Umgang mit Interessenkonflikten nach folgenden Prinzipien:

- Koordinatoren von Leitlinienprojekten sollten keine thematisch relevanten Interessenkonflikte aufweisen. In Fällen, in denen dies unvermeidbar ist (z.B. weil die Expertise und das Engagement der betroffenen Person unverzichtbar sind), sollte ein Ko-Koordinator ohne thematisch relevante Interessenkonflikte (z.B. ein Methodiker oder Fachexperte als Peer) bestellt werden oder die Leitlinien- Gruppe um Abwägung und Entscheidung gebeten werden.
- Mitwirkende mit geringen Interessenkonflikten sollten keine leitende Funktion innerhalb der Leitliniengruppe ausüben (z.B. als Mitglieder von Lenkungsgruppen / Steuergruppen, Arbeitsgruppenleiter, Hauptverantwortliche für die Evidenzaufbereitung, Moderatoren). In Fällen, in denen dies unvermeidbar ist, sollen Mitglieder ohne thematisch relevante Interessenkonflikte in Lenkungsgruppen die Mehrheit darstellen und für Einzelfunktionen sichergestellt sein, dass jeweils ein Mitglied ohne thematisch relevante Interessenkonflikte als Peer bestellt wird.
- Mitwirkende mit moderaten Interessenkonflikten sollten nicht an der Bewertung der Evidenzen und der Konsensfindung teilnehmen. Sie haben, sofern auf ihr Wissen nicht verzichtet werden kann, den Status von beratenden, nicht stimmberechtigten Experten. Alternativ können die Abstimmung und die Stärke des Konsensus mit und ohne die Teilnehmer mit mäßigen Interessenkonflikten angegeben werden.
- Mitwirkende mit hohen Interessenkonflikten sollten nicht an Beratungen der Leitliniengruppe teilnehmen. Ihr Wissen kann in Form von schriftlichen Stellungnahmen eingeholt werden.

## Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

Die angegebenen Interessenkonflikte der Steuergruppe wurden von zwei Mitgliedern des Präsidiums der Deutschen Schmerzgesellschaft, welche in den übrigen Leitlinienprozess nicht einbezogen waren (Prof. Dr. med. Claudia Sommer, Prof. Dr. rer.nat. Martin Schmerz) unabhängig voneinander überprüft. Diskrepanzen der Einschätzung wurden im Konsens erklärt.

Die beiden Sprecher der Steuergruppe, Prof. Dr.med. Winfried Häuser und Prof. Dr.med. Frank Petzke, die für die Evidenzaufbereitung und die Entwürfe der Empfehlungen zuständig waren, hatten keine finanziellen Interessenkonflikte. Sieben von acht Mitgliedern der Steuergruppe hatte keine finanziellen Interessenkonflikte. Die Voten eines Mitglieds der Steuergruppe mit moderaten Interessenkonflikten wurden bei den Delphirunden der Steuergruppe nicht gewertet. 32 Mitglieder der Konsensusgruppe hatte keine, zwei hatten geringe und drei hatten mäßige Interessenkonflikte. Bei der Onlineabstimmung und der Konsensuskonferenz erfolgte eine Auszählung der Stärke des Konsensus mit und ohne die Voten der drei Mitglieder mit moderaten Interessenkonflikten.

Die angegebenen Interessenkonflikte der Konsensusgruppe (siehe Tabelle 8) wurden bei der Konsensuskonferenz am 15.11.2019 bei Anwesenheit einer Vertreterin der AWMF, Dr. med. Monika Nothacker, diskutiert. Die Konsensusgruppe kam zu dem Ergebnis, dass sie bezüglich ihrer Interessen ausgewogen war. Als weitere protektive Faktoren gegen den Einfluss von Interessenkonflikten wurde der Einsatz formaler Techniken zur Reduktion von Verzerrungsrisiken, die ausgewogene Gruppenzusammensetzung mit Pluralität der Interessen, das formale Konsensverfahren mit externer unabhängiger Moderation und die systematische Bewertung der Literatur gesehen.

## **6. Verbreitung und Implementierung**

### **6.1 Konzept zur Verbreitung und Implementierung**

Die Leitlinie (Kurzversion, Vollversion), der Methodenreport und der Evidenzbericht sind auf den Internetseiten der AWMF([www.awmf.org/leitlinien.html](http://www.awmf.org/leitlinien.html)) einsehbar.

## Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

Die vollständige wissenschaftliche Version der Leitlinie wird im April 2020 als Themenheft der Zeitschrift „Schmerz“ erfolgen.

Eine Patientenversion der Leitlinie ist auf den Homepages der beteiligten Selbsthilfeorganisationen aufrufbar. Die Inhalte der neuen Leitlinie werden in den Mitgliederzeitschriften der beiden Selbsthilfeorganisationen dargestellt. Die ÄZQ entwickelte im September 2014 – basierend auf der wissenschaftlichen und Patientenleitlinie der Aktualisierung von LONTS - eine Patienteninformation „Opioide und chronische Schmerzen“ (Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin, 2014). Die Mitglieder der Leitliniengruppe werden die Leitlinienempfehlungen auf Kongressen ihrer Fachgesellschaften, regionalen Fortbildungsveranstaltungen und Qualitätszirkeln vorstellen.

Für die internationale Verbreitung der Leitlinie sind folgende Maßnahmen geplant:  
**Die aktualisierte Version der Leitlinie wird über die Homepage des Internationalen Leitliniennetzwerks [www.g-i-n-net](http://www.g-i-n-net) verfügbar sein.**

### **6.2 Unterstützende Materialien für die Anwendung der Leitlinie**

Die Leitlinie enthält 11 Praxiswerkzeuge, welche über Links im Leitlinientext auf der Homepage der AWMF frei zugänglich sind.

**Eine Kitteltaschenversion der Leitlinie wird in Zusammenarbeit mit der DEGAM entwickelt und bei Hausarztqualitätszirkeln evaluiert werden.**

### **6.3 Diskussion möglicher organisatorischer und/oder finanzieller Barrieren gegenüber der Anwendung der Leitlinienempfehlungen**

Mögliche Barrieren der Anwendung der Leitlinienempfehlungen können bei den Betroffenen, Angehörigen, Personen des Gesundheitswesens und Medien identifiziert werden:

Betroffene: Unwissen (z. B. bzgl. potentieller Nebenwirkungen der Therapie); unrealistisch hohe Therapieerwartungen an bzw. irrationale Ängste vor einer längerfristigen Therapie mit opioidhaltigen Analgetika

Angehörige: Unwissen (z. B. bzgl. potentieller Nebenwirkungen der Therapie); unrealistisch hohe Therapieerwartungen an bzw. irrationale Ängste vor einer längerfristigen Therapie mit opioidhaltigen Analgetika

## Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

Personen des Gesundheitswesens (Apotheker, Ärzte, Pflege, Physiotherapeuten, Psychologen.): Unzureichendes Wissen in der Verschreibung von opioidhaltigen Analgetika beim CNTS (17); fehlende Zeit und Ressourcen; Unwissen (z. B. bzgl. potentieller Nebenwirkungen der Therapie); unrealistisch hohe Therapieerwartungen an bzw. pauschale Ablehnung einer längerfristigen Therapie mit opioidhaltigen Analgetika. emotionale Vorbehalte gegen opioidhaltigen Analgetika; erhöhter Zeitaufwand bei Ausstellung von Betäubungsmittelrezepten; Wahrnehmung von Leitlinienempfehlungen als Einmischung in die ärztliche Therapiefreiheit und als „Kochbuchmedizin“

Medien: Fördern von unangemessenen hohen Erwartungen an bzw. Angst vor einer längerfristigen Therapie mit opioidhaltigen Analgetika

Mögliche Lösungsmöglichkeiten sind eine wirksame Verbreitung und Implementierung der Leitlinie sowie ausgewogene Berichte von Medien nach Beratung durch medizinische Experten.

### **6.4 Messgrößen für das Monitoring: Qualitätsziele, Qualitätsindikatoren**

Die Qualitätsziele und – indikatoren der Leitlinie sind in Tabelle 9 aufgeführt.

Die Implementierung der Leitlinie soll die Behandlungsqualität verbessern. Da eine Leitlinie formal als These aufzufassen ist, soll sie in einem angemessenen Zeitraum dahingehend evaluiert werden, ob diese Ziele erreicht werden. Folgende Evaluationsmaßnahme ist geplant: Analyse der Daten der Barmer Ersatzkasse, ob sich die Häufigkeit nicht-leitlinienkonformer Verschreibungen bei funktionellen/somatoformen Störungen reduziert hat.

## **7. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren**

### **7.1. Datum der letzten inhaltlichen Überarbeitung und Status**

Die letzte inhaltliche Überarbeitung war am ....

### **7.2 Aktualisierungsverfahren**

Die Leitlinie hat eine Gültigkeit bis 2/2025, zu diesem Zeitpunkt ist eine Durchsicht des Gesamtmanuskripts zur Feststellung des Überarbeitungsbedarfs vorgesehen. Zwischenzeitliche Erkenntnisse, die eine Aktualisierung einzelner Abschnitte oder Empfehlungen erforderlich machen können, werden von der Steuerungsgruppe



## Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

beobachtet. Relevante Abstracts aller neuen Publikationen in Medline zu CNTS Syndromen, werden über einen elektronischen Literaturagenten gemeldet und vom Leitliniensekretariat auf Relevanz für die Leitlinie gesichtet. Hinweise sind auch von den Adressaten der Leitlinie ausdrücklich erwünscht und können an den Koordinator (whaeuser@klinikum-saarbruecken.de) gerichtet werden bzw. über die Kommentierungsfunktion der Homepage der AWMF eingereicht werden. Bei neuen, relevanten und anerkannten Erkenntnissen, die im Gegensatz zur Aussage der Leitlinie stehen, sind Benachrichtigungen innerhalb von 3 Monaten in den Fachzeitschriften der beteiligten Gesellschaften sowie eine Addendum der Leitlinie auf der Homepage der AWMF vorgesehen.

Das Datum der Veröffentlichung, das Datum der nächsten geplanten Überarbeitung sowie die Anmeldung der geplanten und/oder zwischenzeitlichen Aktualisierungen werden im öffentlich zugänglichen Verzeichnis der AWMF (<http://www.awmf-leitlinien.de>) ausgewiesen. Gültig ist nur die jeweils neueste Version gemäß dem AWMF-Register.



## Literatur

Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (2018). Opiode bei chronischen Schmerzen.

<https://www.patienten-information.de/kurzinformationen/arsneimittel-und-impfungen/opioide-bei-chronischen-schmerzen>. Zugriff 10.11.2018

Arbeitsgemeinschaft wissenschaftlicher Fachgesellschaften AWMF (2013) AWMF Regelwerk Leitlinien. <http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk.html>. Zugriff 11.11.2013

Arbeitsgemeinschaft wissenschaftlicher Fachgesellschaften AWMF (2017). [Empfehlungen der AWMF zum Umgang mit Interessenkonflikten bei Aktivitäten wissenschaftlicher medizinischer Fachgesellschaften - Fassung vom 10. November 2017. https://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk/awmf-publikationen-zu-leitlinien.html](https://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk/awmf-publikationen-zu-leitlinien.html). Zugriff 10.11.2018

Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, Vist GE, Falck-Ytter Y, Meerpohl J, Norris S, Guyatt GH (2011) GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. J Clin Epidemiol 64:401-6.

Bialas P, Maier C, Klose P, Häuser W (2019) Efficacy and harms of long-term opioid therapy in chronic non-cancer pain: Systematic review and meta-analysis of open-label extension trials with a study duration  $\geq 26$  weeks. Eur J Pain Oct 29

Cohen J. Statistical power analysis for the behavioral sciences. Hillsdale: Lawrence Erlbaum Associates, 1988

Dowell D, Haegerich TM, Chou R (2016) CDC Guideline for Prescribing Opioids for Chronic Pain--United States, 2016. JAMA 315:1624-45.

## Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

Fayers PM, Hays RD (2014) Don't middle your MID's: regression to the mean shrinks estimates of minimally important differences. *Qual Life Res* 23:1-4.

Furlan AD, Chaparro LE, Irvin E, Mailis-Gagnon A (2011) A comparison between enriched and nonenriched enrollment randomized withdrawal trials of opioids for chronic noncancer pain. *Pain Res Manage* 16:337-351.

Härter M, Klesse C, Bermejo I, Lelgemann M, Weinbrenner S, Ollenschläger G, Kopp I, Berger M. [Development of national guidelines for depression] (2008) *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 51:451-7.

Häuser W, Bock F, Engeser P, Hege-Scheuing G, Hüppe M, Lindena G, Maier C, Norda H, Radbruch L, Sabatowski R, Schäfer M, Schiltenswolf M, Schuler M, Sorgatz H, Tölle T, Willweber-Strumpf A, Petzke F (2015 a) [Recommendations of the updated LONTS guidelines. Long-term opioid therapy for chronic noncancer pain]. *Schmerz* ;29:109-30.

Häuser W, Bernardy K, Maier C. [Long-term opioid therapy in chronic noncancer pain. A systematic review and meta-analysis of efficacy, tolerability and safety in open-label extension trials with study duration of at least 26 weeks] (2015b) *Schmerz* 29:96-108.

Higgins JPT, Green S (2011) *Cochrane Handbook for systematic reviews of intervention*. Version 5.1.0. <http://handbook.cochrane.org/>. Zugriff 11.10.2013

Hoffmann J (2004) Methodische Basis für die Entwicklung der Konsensusempfehlungen. *Z Gastroenterol* 42:984-987.

Manchikanti L, Helm S 2nd, Fellows B, Janata JW, Pampati V, Grider JS, Boswell MV (2012) Opioid epidemic in the United States. *Pain Physician* 15:ES9-38.

## Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

McQuay HJ, Derry S, Moore RA, Poulain P, Legout V (2008) Enriched enrolment with randomised withdrawal (EERW): Time for a new look at clinical trial design in chronic pain. *Pain* 135:217-20.

Moisset X, Trouvin AP, Tran VT, Authier N, Vergne-Salle P, Piano V, Martinez V (2016) [Use of strong opioids in chronic non-cancer pain in adults. Evidence-based recommendations from the French Society for the Study and Treatment of Pain]. *Presse Med* 45(4 Pt 1):447-62.

Mücke M, Phillips T, Radbruch L, Petzke F, Häuser W (2018) Cannabis-based medicines for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* ;3:CD012182.

Oxford Centre for Evidence-based Medicine – Levels of Evidence (2009)  
[www.cebm.net/oxford-centre-evidence-based-medicine-levels-evidence-march-2009/](http://www.cebm.net/oxford-centre-evidence-based-medicine-levels-evidence-march-2009/). Zugriff 18. März 2010

Petzke F, Sommer C, Welsch P, Schaefer R, Klose P, Häuser W (2015) Opioids in chronic low back pain - A systematic review and meta-analysis of efficacy and harms in randomized placebo-controlled studies of at least four weeks duration. *Schmerz* 29: 60-71

Petzke F, Welsch P, Klose P, Sommer C, Häuser W (2020). Opioids for chronic low back pain. An updated systematic review and meta-analysis of efficacy, tolerability and safety in randomized placebo-controlled studies of at least four weeks double-blind duration. *Eur J Pain* 2019, accepted for publication

Review Manager (RevMan) [Computer program] (2014) Version 5.3. Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration.

Schaefer R, Sommer C, Welsch P, Petzke F, Klose P, Häuser W. Opioids in chronic osteoarthritis pain - A systematic review and meta-analysis of efficacy and harms in

## Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

randomized placebo-controlled studies of at least four weeks duration. Schmerz 2015; 29: 47-59

Sommer C, Welsch P, Petzke F, Schaefert R, Klose P, Häuser W (2015) Opioids in chronic neuropathic pain - A systematic review and meta-analysis of efficacy and harms in randomized placebo-controlled studies of at least four weeks duration. Schmerz 2015; 29: 35-46.

Sommer C, Klose P, Welsch P, Petzke F, Häuser W. Opioids for chronic non-cancer neuropathic pain. An updated systematic review and meta-analysis of efficacy, tolerability and safety in randomized placebo-controlled studies of at least four weeks duration. Eur J Pain. 2019 Nov 9.

Welsch P, Klose P, Petzke F, Häuser W (2020) Opioids for chronic osteoarthritis pain. An updated systematic review and metaanalysis of efficacy, tolerability and safety in randomized placebo-controlled studies of at least four weeks double-blind duration. Eur J Pain, accepted for publication

## Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

Tabelle 1: Mitglieder der Steuergruppe und ihre Mitgliedschaften in weiteren medizinischen Fachgesellschaften in Gebieten der Musterweiterbildungsordnung für Ärzte

Sprecher: Prof. Dr. med. Winfried Häuser. Deutsche Schmerzgesellschaft. Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin

Prof. Dr. med. Frank Petzke: Deutsche Schmerzgesellschaft; Deutsche Gesellschaft für Anästhesie und Intensivmedizin

Mitglieder:

Dr. med. Fritjof Bock: Interdisziplinären Gesellschaft für orthopädische/unfallchirurgische und allgemeine Schmerztherapie

Prof. Dr. phil. Michael Hüppe. Deutsche Gesellschaft für Psychologische Schmerztherapie und -forschung

Frau Heike Norda (Schmerzlos)

Prof. Dr. med. Lukas Radbruch: Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin

Prof. Dr. med. Marcus Schiltenswolf, Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Unfallchirurgie

PD Dr. med. Matthias Schuler: Deutsche Gesellschaft für Geriatrie

Prof. Dr. med. Dr. rer. Nat. Thomas Tölle: Deutsche Gesellschaft für Neurologie

Dr. med. Anika Viniol : Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Familienmedizin

## Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

Tabelle 2: Teilnehmende Fachgesellschaften (in alphabetischer Reihenfolge)

| Fachgesellschaft   | Delegierter                       |
|--|-----------------------------------|
| <b>Medizinisch</b>   |                                   |
| Deutsche Diabetes Gesellschaft<br><b>(DDG)</b>   | Prof. Dr.med. Dan Ziegler         |
| Deutsche Gesellschaft für<br>Allgemeinmedizin und<br>Familienmedizin <b>(DEGAM)</b>                        | Dr. med. Anika Viniol             |
| Deutsche Gesellschaft für<br>Anästhesiologie und<br>Intensivmedizin <b>(DGAI)</b>                          | Prof. Dr. Michael Schäfer         |
| Deutsche Gesellschaft für<br>Arbeitsmedizin und<br>Umweltmedizin <b>(DGAUM)</b>                            | Dr. med. Kristin Hupfer           |
| Deutsche Gesellschaft für<br>Chirurgie <b>(DGCH)</b>   | Prof. Dr. med. Stephan Freys      |
| Deutsche Gesellschaft für<br>Geriatric <b>(DGG)</b>  | PD Dr. med. Matthias Schuler      |
| Deutsche Gesellschaft für<br>Gerontopsychiatrie und –<br>psychotherapie <b>(DGGPP)</b>                     | Dr. med. Dirk Wolter              |
| Deutsche Gesellschaft für<br>Gynäkologie und Geburtshilfe<br><b>(DGGG)</b>                                 | Prof. Dr. med. Achim Rody         |
| Deutsche Gesellschaft für Hals-<br>Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf-<br>und Hals-Chirurgie<br><b>(DGHNOKHC)</b> | Professor Dr. Jens Büntzel        |
| Deutsche Gesellschaft für<br>Innere Medizin <b>(DGIM)</b>  | Prof. Dr. med. Gerhard Müller     |
| Deutsche Gesellschaft für  | Dr. Dr. med. habil. Volker Thieme |

Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

|   |   |
|---|---|
| Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie ( <b>DGMKG</b> )   |   |
| Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie ( <b>DGNC</b> )  | Prof. Dr. med. Volker Tronnier              |
| Deutsche Gesellschaft für Neurologie ( <b>DGN</b> )   | Prof. Dr. med. Dr. re. nat. Thomas R. Tölle |
| Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie ( <b>DGOOC</b> )                         | Prof. Dr. med. Marcus Schiltenswolf         |
| Deutsche Gesellschaft für Osteologie ( <b>DGO</b> )   | Dr. med. Dieter Schöffel                    |
| Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin ( <b>DGP</b> )   | Prof. Dr. med. Lukas Radbruch               |
| Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie ( <b>DGPM</b> )           | Prof.-Dr. med. Claas Lahmann                |
| Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde ( <b>DGPPN</b> ) | Prof. Dr. med. Karl-Jürgen Bär              |
| Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie ( <b>DEGRO</b> )   | Kommentierende Fachgesellschaft             |
| Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie ( <b>DGRh</b> )   | Prof. Dr. med. Christoph G. O. Baerwald     |
| Deutsche Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie ( <b>DG-Sucht</b> )                            | Prof. Dr. med. Ursula Havemann-Reinecke     |
| Deutsche Gesellschaft für Urologie ( <b>DGU</b> )   | Dr. med. Matthias Beintker                  |
| Deutsche Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft   | Prof. Dr. med. Martin Marziniak             |



Deutsche Schmerzgesellschaft e.V.

## Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

|   |                                      |
|---|--------------------------------------|
| <b>(DMKG)</b>   |                                      |
| Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft <b>(DOG)</b>  | Prof. Dr. med. Ulrich Kellner        |
| Deutsche Schmerzgesellschaft <b>(DGSS)</b>  | Prof. Dr. med. Frank Petzke          |
| Interdisziplinäre Gesellschaft für orthopädische/unfallchirurgische und allgemeine Schmerztherapie <b>(IGOST)</b> | Dr. med. Fritjof Bock                |
|   |                                      |
| <b>Nicht-medizinische Fachgesellschaften</b>  |                                      |
| Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker (AKDA)   | Holger Petri                         |
| Deutsche Gesellschaft für Pflegewissenschaften <b>(DGP)</b>   | Prof. Dr. rer. medic. Irmela Gnass   |
| Deutsche Gesellschaft für psychologische Schmerztherapie und -forschung e. V. <b>(DGPSF)</b>                      | Prof. Dr. Dipl. psych. Michael Hüppe |
|   |                                      |
| <b><u>Patienten</u></b>   |                                      |
| Deutsche Rheuma-Liga Bundesverband e. V.  | Corinna Elling-Audersch              |
| SchmerzLos e. V. Lübeck   | Heike Norda                          |



Tabelle 3: **Search History, 2018/12/31**

**Medline (via PubMed)**

#1

Search chronic pain[mh] OR Chronic Disease[mh] OR Pain[mh] OR Pain Measurement[mh] OR Low Back pain[mh] OR Back Pain[mh] OR backache[mh] OR Osteoarthritis[mh] OR Rheumatoid arthritis[mh] OR Brachial Plexus Neuritis[mh] OR cervicobrachial pain syndrome[mh] OR Irritable bowel syndrome[mh] OR Irritable colon[mh] OR chronic pancreatitis[mh] OR Tension headache[mh] OR Headache[mh] OR Headache Disorders[mh] OR Temporomandibular joint disorders[mh] OR globus syndrome[mh] OR Diabetic Neuropathies[mh] OR diabetic neuropath\*[mh] OR Post herpetic neuralgia[mh] OR Postherpetic neuralgia[mh] OR neuropathic pain[mh] OR neuralgia[mh] OR polyneuropathies[mh] OR polyneuropathy[mh] OR Fibromyalgia[mh] OR Phantom Limb[mh] OR Cumulative Trauma Disorders[mh] OR Repetitive strain syndrome[mh] OR Whiplash Injuries[mh] OR Whiplash[mh] or intractable pain[mh] or refractory pain[mh] or persistent pain[mh] or soft tissue[mh] or arteriosclerosis[mh] or musculoskeletal disease[mh] or fibrositis[mh] or arthritis[mh] or neck pain[mh] or joint diseases[mh] or arthropathy[mh] or multiple sclerosis[mh] or allodynia[mh] or sciatic nerve[mh] or sciatica[mh]  
1895831

#2

Search chronic pain[tiab] OR Chronic Disease[tiab] OR Pain[tiab] OR Pain Measurement[tiab] OR Low Back pain[tiab] OR Back Pain[tiab] OR backache[tiab] OR Osteoarthritis[tiab] OR Rheumatoid arthritis[tiab] OR Brachial Plexus Neuritis[tiab] OR cervicobrachial pain syndrome[tiab] OR Irritable bowel syndrome[tiab] OR Irritable colon[tiab] OR chronic pancreatitis[tiab] OR Tension headache[tiab] OR Headache[tiab] OR Headache Disorders[tiab] OR Temporomandibular joint syndrom [tiab] OR globus syndrome[tiab] OR Diabetic Neuropathies[tiab] OR diabetic neuropath\*[tiab] OR Post herpetic neuralgia[tiab] OR Postherpetic neuralgia[tiab] OR neuropathic pain[tiab] OR neuralgia[tiab] OR polyneuropathies[tiab] OR polyneuropathy[tiab] OR Fibromyalgia[tiab] OR Phantom Limb[tiab] OR Phantom limb pain[tiab] OR Cumulative Trauma Disorders[tiab] OR Repetitive strain syndrome[tiab] OR Whiplash Injuries[tiab] OR Whiplash[tiab] or intractable pain[tiab] or refractory pain[tiab] or persistent pain[tiab] or soft tissue[tiab] or pancreatitis, chronic[tiab] or chronic pancreatitis[tiab] or arteriosclerosis[tiab] or musculoskeletal disease[tiab] or fibrositis[tiab] or arthritis[tiab] or neck pain[tiab] or Tmj[tiab] or joint diseases[tiab] or arthropathy[tiab] or multiple sclerosis[tiab] or phantom[tiab] or allodynia[tiab] or sciatic[tiab]  
1106220

#3

Search (#1 OR #2)  
2385847

#4

Search Analgesics, Opioid[mh] OR Narcotics[mh] OR morphine derivatives [mh] OR narcotic[mh] OR opioid[mh] OR acemethadone[mh] OR acetylmethadol[mh] OR

## Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

alfentanil[mh] OR alphaprodine[mh] OR benzomorphan[mh] OR buprenorphine[mh] OR butorphanol[mh] OR codeine[mh] OR dextromethorphan OR dextromoramide[mh] OR dextropropoxyphene[mh] OR diacetylmorphine[mh] OR diamorphine[mh] OR dimepheptanol[mh] OR dionine[mh] OR diphenoxylate[mh] OR diprenorphine[mh] OR dihydrohydroxycodone[mh] OR dihydromorphine[mh] OR dihydromorphinone[mh] OR dynorphin[mh] OR enkephalin[mh] OR etorphine[mh] OR ethylketocyclazocine[mh] OR ethylmorphine[mh] OR fenoperidine[mh] OR fentanyl[mh] OR heroin[mh] OR hydrocodone[mh] OR hydromorphon[mh] OR isocodeine[mh] OR isonipecain[mh] OR isopromedol[mh] OR levallorphan[mh] OR levodroman[mh] OR levomethadyl[mh] OR levorphan[mh] OR meperidine[mh] OR meptazinol[mh] OR methadol[mh] OR methadone[mh] OR methadyl acetate [mh] OR morphia[mh] OR morphine[mh] OR nalbuphine[mh] OR opium[mh] OR oxycodone[mh] OR pantopon[mh] OR papaveretum[mh] OR pentazocine[mh] OR pethidine[mh] OR phenazocine[mh] OR phenbenzomorphan[mh] OR phenethylazocine[mh] OR phenoperidine[mh] OR pirinitramide[mh] OR promedol[mh] OR propoxyphene[mh] OR pyrrolamidol[mh] OR remifentanil[mh] OR sufentanil[mh] OR sufentanyl[mh] OR talwin[mh] OR tapentadol[mh] OR thebaine[mh] OR thecodin[mh] OR tilidine[mh] OR tramadol[mh] OR trimeperidine[mh] or alfenta[mh] or amidone[mh] or codinovo[mh] or delsym[mh] or demerol[mh] or dicodid[mh] or dihydrone[mh] or dilaudid[mh] or dinarkon[mh] or dionine[mh] or dolantin[mh] or dolargan[mh] or dolcontral[mh] or dolophine[mh] or dolosal[mh] or duragesic[mh] or duramorph[mh] or eucodal[mh] or fortral[mh] or hydrocodon[mh] or hydrocon[mh] or laudacon[mh] or lealgin[mh] or levacetylmethadol[mh] or lexir[mh] or lidol[mh] or lorfan[mh] or lydol[mh] or moradol[mh] or nubain[mh] or numorphan[mh] or omnopon[mh] or operidine[mh] or oxycone[mh] or oxycontin[mh] or pantopon[mh] or paramorfan[mh] or paramorphan[mh] or phenadone[mh] or physeptone[mh] or rapifen[mh] or revivon[mh] or robidone[mh] or stadol[mh] or temgesic[mh] or valoron[mh] or valerone[mh]

131946

#5

Search Opioid Analgesics[tiab] OR Narcotics[tiab] OR morphine derivatives[tiab] OR narcotic[tiab] OR opiate[tiab] OR opioid[tiab] OR acemethadone[tiab] OR acetylmethadol[tiab] OR alfentanil[tiab] OR alphaprodine[tiab] OR anileridine[tiab] OR benzomorphan[tiab] OR buprenorphine[tiab] OR butorphanol[tiab] OR carfentanil[tiab] OR codeine[tiab] OR dextromoramide[tiab] OR dextropropoxyphene[tiab] OR dezocine[tiab] OR diacetylmorphine[tiab] OR diamorphine[tiab] OR dihydroetorphine[tiab] OR dimepheptanol[tiab] OR dionine[tiab] OR diphenoxylate[tiab] OR diprenorphine[tiab] OR dihydrocodein[tiab] OR dihydrohydroxycodone[tiab] OR dihydromorphine[tiab] OR dihydromorphinone[tiab] OR dipipanone[tiab] OR dynorphin[tiab] OR endomorphin[tiab] OR enkephalin[tiab] OR eseroline[tiab] OR etorphine[tiab] OR ethylketocyclazocine[tiab] OR ethylmorphine[tiab] OR fenoperidine[tiab] OR fentanyl[tiab] OR heroin[tiab] OR hydrocodon[tiab] OR hydromorphon[tiab] OR hydroxycodone[tiab] OR isocodeine[tiab] OR isonipecain[tiab] OR isopromedol[tiab] OR kaolin-pectin[tiab] OR ketobemidone[tiab] OR levallorphan[tiab] OR levodroman[tiab] OR levomethadryl[tiab] OR levomethadyl[tiab] OR levorphan[tiab] OR meperidine[tiab] OR meptazinol[tiab] OR methadol[tiab] OR

## Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

methadone[tiab] OR methadyl acetate [tiab] OR morphia[tiab] OR morphine[tiab] OR methynaloxone[tiab] OR nalbuphine[tiab] OR nocistatin[tiab] OR opium[tiab] OR oxycodone[tiab] OR oxycodone[tiab] OR oxymorph[tiab] OR pantopon[tiab] OR papaveretum[tiab] OR paracymethadol[tiab] OR paregoric[tiab] OR pentazocine[tiab] OR pethidine[tiab] OR phenazocine[tiab] OR phenbenzorphane[tiab] OR phenethylazocine[tiab] OR phenoperidine[tiab] OR piritramide[tiab] OR promedol[tiab] OR propoxyphene[tiab] OR protopine[tiab] OR pyrrolamidol[tiab] OR remifentanil[tiab] OR sufentanil[tiab] OR sufentanyl[tiab] OR talwin[tiab] OR tapentadol[tiab] OR thebaine[tiab] OR thecodin[tiab] OR tilidine[tiab] OR tramadol[tiab] OR trimeperidine[tiab] or alfenta[tiab] or amidone[tiab] or codinovo[tiab] or delsym[tiab] or demerol[tiab] or dicodid[tiab] or dihydrohydroxycodone[tiab] or dihydron[tiab] or dilaudid[tiab] or dinarkon[tiab] or dionine[tiab] or diprenorphine[tiab] or dolantin[tiab] or dolargan[tiab] or dolcontral[tiab] or dolophine[tiab] or dolosal[tiab] or duragesic[tiab] or duramorph[tiab] or eucodal[tiab] or fortral[tiab] or hydrocodon[tiab] or hydrocon[tiab] or laudacon[tiab] or lealgin[tiab] or levacetylmethadol[tiab] or lexir[tiab] or lidol[tiab] or lorfan[tiab] or lydol[tiab] or moradol[tiab] or nubain[tiab] or numorphan[tiab] or omnopon[tiab] or operidine[tiab] or oramorph[tiab] or oxycone[tiab] or oxycontin[tiab] or pantopon[tiab] or paramorfan[tiab] or paramorphane[tiab] or percocet[tiab] or phenadone[tiab] or physeptone[tiab] or rapifen[tiab] or revivon[tiab] or robidone[tiab] or stadol[tiab] or temgesic[tiab] or valoron[tiab] or valerone[tiab] or vicodin[tiab]

178935

#6

Search opiate[nm] OR anileridine[nm] OR carfentanil[nm] OR dezocine[nm] OR dihydroetorphine[nm] OR dihydrocodein[nm] OR dipipanone[nm] OR endomorphin[nm] OR eseroline[nm] OR hydroxycodone[nm] OR kaolin-pectin[nm] OR ketobemidone[nm] OR levomethadryl[nm] OR levomethadyl[nm] OR methynaloxone[nm] OR nocistatin[nm] OR oxycodone[nm] OR oxymorph[nm] OR paracymethadol[nm] OR paregoric[nm] OR protopine[nm] OR remifentanil[nm] OR sufentanyl[nm] OR tapentadol[nm] or percocet[nm] or vicodin[nm]

4246

#7

Search (#4 OR #5 OR #6)

206657

#8

Search randomized controlled trial[pt] OR controlled clinical trial[pt] OR randomized[tiab] OR placebo[tiab] OR drug therapy[sh] OR randomly[tiab] OR trial[tiab] OR groups[tiab] OR Systematic Review[pt] OR Systematic Review[tiab] OR Systematic Review[sh] OR Meta-Analysis[pt] OR Meta-Analysis[tiab] OR Meta-Analysis[sh] OR Cochrane Database Syst Rev[Journal] NOT (animals[mh] NOT humans[mh])

3940886

#9

Search (#3 AND #7 AND #8) Filters: Publication date from 2013/11/13 to 2018/12/31

9554

### **Cochrane (via CENTRAL)**

- #1 (chronic pain):ti,ab,kw OR (chronic disease):ti,ab,kw OR (pain):ti,ab,kw OR (pain measurement):ti,ab,kw OR (low back pain):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 175092
- #2 (back pain):ti,ab,kw OR (backache):ti,ab,kw OR (osteoarthritis):ti,ab,kw OR (rheumatoid arthritis):ti,ab,kw OR (brachial plexus neuritis):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 34338
- #3 (cervicobrachial pain syndrome):ti,ab,kw OR (irritable bowel syndrome):ti,ab,kw OR (irritable colon):ti,ab,kw OR (chronic pancreatitis):ti,ab,kw OR (tension headache):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 4853
- #4 (headache):ti,ab,kw OR (headache disorders):ti,ab,kw OR (Temporomandibular joint disorder):ti,ab,kw OR (globus syndrome):ti,ab,kw OR (Diabetic Neuropathies):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 27813
- #5 (diabetic neuropath\*):ti,ab,kw OR ("post-herpetic neuralgia"):ti,ab,kw OR (postherpetic neuralgia):ti,ab,kw OR (neuropathic pain):ti,ab,kw OR (neuralgia):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 6241
- #6 (polyneuropathies):ti,ab,kw OR (polyneuropathy):ti,ab,kw OR (Fibromyalgia):ti,ab,kw OR (Phantom Limb):ti,ab,kw OR ("cumulative trauma disorder"):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 3348
- #7 (Repetitive strain syndrome):ti,ab,kw OR (Whiplash Injuries):ti,ab,kw OR ("whiplash"):ti,ab,kw OR (intractable pain):ti,ab,kw OR (refractory pain):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 2404
- #8 (persistent pain):ti,ab,kw OR (soft tissue injury):ti,ab,kw OR (arteriosclerosis):ti,ab,kw OR (musculoskeletal disorder):ti,ab,kw OR (fibrositis):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 8369
- #9 (arthritis):ti,ab,kw OR (neck pain):ti,ab,kw OR (joint disease):ti,ab,kw OR (arthropathy):ti,ab,kw OR (multiple sclerosis):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 31706
- #10 (allodynia):ti,ab,kw OR (sciatic nerve):ti,ab,kw OR (sciatica):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 1878
- #11 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 218830
- #12 (Opioid Analgesics):ti,ab,kw OR (Narcotics):ti,ab,kw OR (narcotic):ti,ab,kw OR (opiate):ti,ab,kw OR (morphine derivatives):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 19466
- #13 (Opioid):ti,ab,kw OR (acemethadone):ti,ab,kw OR (acetylmethadol):ti,ab,kw OR (alfentanil):ti,ab,kw OR (alphaprodine):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 18469
- #14 (anileridine):ti,ab,kw OR (benzomorphan):ti,ab,kw OR (buprenorphine):ti,ab,kw OR (butorphanol):ti,ab,kw OR (carfentanil):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 2430
- #15 (codeine):ti,ab,kw OR (dextromoramide):ti,ab,kw OR (dextropropoxyphene):ti,ab,kw OR (dezocine):ti,ab,kw OR (diacetylmorphine):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 1892

## Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

- #16 (diamorphine):ti,ab,kw OR (dihydroetorphine):ti,ab,kw OR (dimepheptanol):ti,ab,kw OR (dionine):ti,ab,kw OR (diphenoxylate):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 564
- #17 (diprenorphine):ti,ab,kw OR (dihydrocodein):ti,ab,kw OR (dihydrohydroxycodone):ti,ab,kw OR (dihydromorphine):ti,ab,kw OR (dihydromorphinone):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 138
- #18 (dipipanone):ti,ab,kw OR (dynorphin):ti,ab,kw OR (endomorphin):ti,ab,kw OR (enkephalin):ti,ab,kw OR (eseroline):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 210
- #19 (etorphine):ti,ab,kw OR (ethylketocyclazocine):ti,ab,kw OR (ethylmorphine):ti,ab,kw OR (fenoperidine):ti,ab,kw OR (fentanyl):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 11879
- #20 (heroin):ti,ab,kw OR (hydrocodon):ti,ab,kw OR (hydromorphon):ti,ab,kw OR (hydroxycodone):ti,ab,kw OR (isocodeine):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 2690
- #21 (isonipeccain):ti,ab,kw OR (isopromedol):ti,ab,kw OR (kaolin-pectin):ti,ab,kw OR (ketobemidone):ti,ab,kw OR (levallorphan):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 112
- #22 (levodroman):ti,ab,kw OR (levomethadryl):ti,ab,kw OR (levomethadyl):ti,ab,kw OR (levorphan):ti,ab,kw OR (meperidine):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 1782
- #23 (meptazinol):ti,ab,kw OR (methadol):ti,ab,kw OR (methadone):ti,ab,kw OR (methadyl acetate):ti,ab,kw OR (morphia):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 2542
- #24 (morphine):ti,ab,kw OR (methynaloxone):ti,ab,kw OR (nalbuphine):ti,ab,kw OR (nocistatin):ti,ab,kw OR (opium):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 11743
- #25 (oxycodone):ti,ab,kw OR (oxycodone):ti,ab,kw OR (oxymorph):ti,ab,kw OR (pantopon):ti,ab,kw OR (papaveretum):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 1836
- #26 (paracymethadol):ti,ab,kw OR (paregoric):ti,ab,kw OR (oxymorph):ti,ab,kw OR (pethidine):ti,ab,kw OR (phenazocine):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 1955
- #27 (phenbenzorphin):ti,ab,kw OR (phenethylazocine):ti,ab,kw OR (phenoperidine):ti,ab,kw OR (pirinitramide):ti,ab,kw OR (promedol):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 156
- #28 (propoxyphene):ti,ab,kw OR (protopine):ti,ab,kw OR (pyrrolamidol):ti,ab,kw OR (remifentanyl):ti,ab,kw OR (sufentanyl):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 5568
- #29 (sufentanyl):ti,ab,kw OR (talwin):ti,ab,kw OR (tapentadol):ti,ab,kw OR (thebaine):ti,ab,kw OR (theocodin):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 264
- #30 (tilidine):ti,ab,kw OR (tramadol):ti,ab,kw OR (trimeperidine):ti,ab,kw OR (alfenta):ti,ab,kw OR (amidone):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 3027
- #31 (codinovo):ti,ab,kw OR (delsym):ti,ab,kw OR (demerol):ti,ab,kw OR (dicodid):ti,ab,kw OR (dihydrohydroxycodone):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 32



## Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

- #32 (dihydrone):ti,ab,kw OR (dilaudid):ti,ab,kw OR (dinarkon):ti,ab,kw OR (dionine):ti,ab,kw OR (diprenorphine):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 59
- #33 (dolantin):ti,ab,kw OR (dolargan):ti,ab,kw OR (dolcontral):ti,ab,kw OR (dolophine):ti,ab,kw OR (dolosal):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 32
- #34 (duragesic):ti,ab,kw OR (duramorph):ti,ab,kw OR (eucodal):ti,ab,kw OR (fortral):ti,ab,kw OR (hydrocodon\*):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 573
- #35 (hydrocon):ti,ab,kw OR (lealgin):ti,ab,kw OR (levacetylmethadol):ti,ab,kw OR (laudacon):ti,ab,kw OR (lexir):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 9
- #36 (lidol):ti,ab,kw OR (lorfan):ti,ab,kw OR (lydol):ti,ab,kw OR (moradol):ti,ab,kw OR (nubain):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 23
- #37 (numorphan):ti,ab,kw OR (omnophon):ti,ab,kw OR (operidine):ti,ab,kw OR (oramorph):ti,ab,kw OR (oxycone):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 44
- #38 (oxycontin):ti,ab,kw OR (pantopon):ti,ab,kw OR (paramorfan):ti,ab,kw OR (paramorphan):ti,ab,kw OR (percocet):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 147
- #39 (phenadone):ti,ab,kw OR (physeptone):ti,ab,kw OR (rapifen):ti,ab,kw OR (revivon):ti,ab,kw OR (robidone):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 4
- #40 (stadol):ti,ab,kw OR (temgesic):ti,ab,kw OR (valoron):ti,ab,kw OR (valerone):ti,ab,kw OR (vicodin):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 77
- #41 #12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19 or #20 or #21 or #22 or #23 or #24 or #25 or #26 or #27 or #28 or #29 or #30 or #31 or #32 or #33 or #34 or #35 or #36 or #37 or #38 or #39 or #40 45772
- #42 MeSH descriptor: [Chronic Disease] explode all trees 12335
- #43 MeSH descriptor: [Pain] explode all trees 42860
- #44 MeSH descriptor: [Pain Measurement] explode all trees 19652
- #45 MeSH descriptor: [Osteoarthritis] explode all trees 6062
- #46 MeSH descriptor: [Arthritis, Rheumatoid] explode all trees 5286
- #47 MeSH descriptor: [Brachial Plexus Neuritis] explode all trees 31
- #48 MeSH descriptor: [Irritable Bowel Syndrome] explode all trees 936
- #49 MeSH descriptor: [Pancreatitis, Chronic] explode all trees 135
- #50 MeSH descriptor: [Headache Disorders] explode all trees 2831
- #51 MeSH descriptor: [Temporomandibular Joint Disorders] explode all trees 678
- #52 MeSH descriptor: [Tension-Type Headache] explode all trees 274
- #53 MeSH descriptor: [Diabetic Neuropathies] explode all trees 1731
- #54 MeSH descriptor: [Polyneuropathies] explode all trees 438
- #55 MeSH descriptor: [Fibromyalgia] explode all trees 1107
- #56 MeSH descriptor: [Phantom Limb] explode all trees 109
- #57 MeSH descriptor: [Cumulative Trauma Disorders] explode all trees 734
- #58 MeSH descriptor: [Whiplash Injuries] explode all trees 192
- #59 MeSH descriptor: [Pain, Intractable] explode all trees 256
- #60 MeSH descriptor: [Soft Tissue Injuries] explode all trees 106
- #61 MeSH descriptor: [Arteriosclerosis] explode all trees 8709
- #62 MeSH descriptor: [Musculoskeletal Diseases] explode all trees 34685
- #63 MeSH descriptor: [Fibrosis] explode all trees 2416

## Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

|      |   |        |
|------|---|--------|
| #64  | MeSH descriptor: [Neck Pain] explode all trees  | 974    |
| #65  | MeSH descriptor: [Joint Diseases] explode all trees   | 16853  |
| #66  | MeSH descriptor: [Multiple Sclerosis] explode all trees   | 2824   |
| #67  | MeSH descriptor: [Hyperalgesia] explode all trees   | 547    |
| #68  | MeSH descriptor: [Sciatic Nerve] explode all trees  | 550    |
| #69  | MeSH descriptor: [Sciatica] explode all trees   | 275    |
| #70  | #42 or #43 or #44 or #45 or #46 or #47 or #48 or #49 or #50 or #51 or #52 or #53 or #54 or #55 or #56 or #57 or #58 or 59 or #60 or #61 or 62 or #63 or #64 or #65 or #66 or #67 or #68 or #69 or #11 | 318402 |
| #71  | MeSH descriptor: [Analgesics, Opioid] explode all trees   | 6646   |
| #72  | MeSH descriptor: [Narcotics] explode all trees  | 7435   |
| #73  | MeSH descriptor: [Morphine Derivatives] explode all trees   | 6388   |
| #74  | MeSH descriptor: [Opiate Alkaloids] explode all trees   | 9771   |
| #75  | MeSH descriptor: [Methadyl Acetate] explode all trees   | 50     |
| #76  | MeSH descriptor: [Alfentanil] explode all trees   | 690    |
| #77  | MeSH descriptor: [Alphaprodine] explode all trees   | 2      |
| #78  | MeSH descriptor: [Benzomorphans] explode all trees  | 289    |
| #79  | MeSH descriptor: [Buprenorphine] explode all trees  | 991    |
| #80  | MeSH descriptor: [Butorphanol] explode all trees  | 142    |
| #81  | MeSH descriptor: [Codeine] explode all trees  | 1504   |
| #82  | MeSH descriptor: [Dextromethorphan] explode all trees   | 283    |
| #83  | MeSH descriptor: [Dextromoramide] explode all trees   | 10     |
| #84  | MeSH descriptor: [Dextropropoxyphene] explode all trees   | 181    |
| #85  | MeSH descriptor: [Heroin] explode all trees   | 293    |
| #86  | MeSH descriptor: [Diphenoxylate] explode all trees  | 28     |
| #87  | MeSH descriptor: [Diprenorphine] explode all trees  | 3      |
| #88  | MeSH descriptor: [Oxycodone] explode all trees  | 759    |
| #89  | MeSH descriptor: [Dihydromorphine] explode all trees  | 3      |
| #90  | MeSH descriptor: [Dynorphins] explode all trees   | 18     |
| #91  | MeSH descriptor: [Enkephalins] explode all trees  | 84     |
| #92  | MeSH descriptor: [Etorphine] explode all trees  | 3      |
| #93  | MeSH descriptor: [Ethylketocyclazocine] explode all trees   | 3      |
| #94  | MeSH descriptor: [Ethylmorphine] explode all trees  | 3      |
| #95  | MeSH descriptor: [Phenoperidine] explode all trees  | 17     |
| #96  | MeSH descriptor: [Fentanyl] explode all trees   | 5054   |
| #97  | MeSH descriptor: [Hydrocodone] explode all trees  | 181    |
| #98  | MeSH descriptor: [Hydromorphone] explode all trees  | 314    |
| #99  | MeSH descriptor: [Meperidine] explode all trees   | 1126   |
| #100 | MeSH descriptor: [Promedol] explode all trees   | 7      |
| #101 | MeSH descriptor: [Levallorphan] explode all trees   | 12     |
| #102 | MeSH descriptor: [Levorphanol] explode all trees  | 23     |
| #103 | MeSH descriptor: [Meptazinol] explode all trees   | 67     |
| #104 | MeSH descriptor: [Methadone] explode all trees  | 1148   |
| #105 | MeSH descriptor: [Morphine] explode all trees   | 4544   |
| #106 | MeSH descriptor: [Nalbuphine] explode all trees   | 221    |
| #107 | MeSH descriptor: [Opium] explode all trees  | 102    |
| #108 | MeSH descriptor: [Pentazocine] explode all trees  | 286    |
| #109 | MeSH descriptor: [Phenazocine] explode all trees  | 7      |

## Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

- #110 MeSH descriptor: [Phenoperidine] explode all trees 17  
 #111 MeSH descriptor: [Pirinitramide] explode all trees 107  
 #112 MeSH descriptor: [Promedol] explode all trees 7  
 #113 MeSH descriptor: [Sufentani] explode all trees 811  
 #114 MeSH descriptor: [Thebaine] explode all trees 1  
 #115 MeSH descriptor: [Tilidine] explode all trees 31  
 #116 MeSH descriptor: [Tramadol] explode all trees 1011  
 #117 #71 or #72 or #73 or #74 or #75 or #76 or #77 or #78 or #79 or #80 or #81 or #82 or #83 or #84 or #85 or #86 or #87 or #88 or #89 or #90 or #91 or #92 or #93 or #94 or #95 or #96 or #97 or #98 or #99 or #100 or #101 or #102 or #103 or #104 or #105 or #106 or #107 or #108 or #109 or #110 or #111 or #112 or #113 or #114 or #115 or #116 or #41 46625  
 #118 #117 AND #70 with Cochrane Library publication date Between Nov 2013 and Dec 2018, in Cochrane Reviews, Special collections 185  
*minus 2 Doppelte nach Abgleich mit Recherche 2013 REST: 183*  
 #119 #117 AND #70 with Publication Year from 2013 to 2018, in Trials 10288  
*minus 616 Doppelte nach Abgleich mit Recherche 2013 REST: 9672*  
 GESAMT: 9855

### SCOPUS (via Elsevier)

#1

(( TITLE-ABS-KEY ( "Opioid Analgesics" ) OR TITLE-ABS-KEY ( narcotics ) OR TITLE-ABS-KEY ( "morphine derivatives" ) OR TITLE-ABS-KEY ( narcotic ) OR TITLE-ABS-KEY ( "opiate alkaloids" ) OR TITLE-ABS-KEY ( opioid ) OR TITLE-ABS-KEY ( acemethadone ) OR TITLE-ABS-KEY ( acetylmethadol ) OR TITLE-ABS-KEY ( alfentanil ) OR TITLE-ABS-KEY ( alphaprodine ) OR TITLE-ABS-KEY ( anileridine ) OR TITLE-ABS-KEY ( benzomorphan ) OR TITLE-ABS-KEY ( buprenorphine ) OR TITLE-ABS-KEY ( butorphanol ) OR TITLE-ABS-KEY ( carfentanil ) OR TITLE-ABS-KEY ( codeine ) OR TITLE-ABS-KEY ( dextromoramide ) OR TITLE-ABS-KEY ( dextropropoxyphene ) OR TITLE-ABS-KEY ( dezocine ) OR TITLE-ABS-KEY ( diacetylmorphine ) OR TITLE-ABS-KEY ( diamorphine ) OR TITLE-ABS-KEY ( dihydroetorphine ) OR TITLE-ABS-KEY ( dimepheptanol ) OR TITLE-ABS-KEY ( dionine ) OR TITLE-ABS-KEY ( diphenoxylate ) OR TITLE-ABS-KEY ( diprenorphine ) OR TITLE-ABS-KEY ( dihydrocodein ) OR TITLE-ABS-KEY ( dihydrohydroxycodone ) OR TITLE-ABS-KEY ( dihydromorphine ) OR TITLE-ABS-KEY ( dihydromorphinone ) OR TITLE-ABS-KEY ( dipipanone ) OR TITLE-ABS-KEY ( dynorphin ) ) AND DOCTYPE ( ar OR re ) ) OR (( TITLE-ABS-KEY ( endomorphin ) OR TITLE-ABS-KEY ( enkephalin ) OR TITLE-ABS-KEY ( eseroline ) OR TITLE-ABS-KEY ( etorphine ) OR TITLE-ABS-KEY ( ethylketocyclazocine ) OR TITLE-ABS-KEY ( ethylmorphine ) OR TITLE-ABS-KEY ( fenoperidine ) OR TITLE-ABS-KEY ( fentanyl ) OR TITLE-ABS-KEY ( heroin ) OR TITLE-ABS-KEY ( hydrocodon ) OR TITLE-ABS-KEY ( hydromorphan ) OR TITLE-ABS-KEY ( hydroxycodone ) OR TITLE-ABS-KEY ( isocodeine ) OR TITLE-ABS-KEY ( isonipecain ) OR TITLE-ABS-KEY ( isopromedol ) OR TITLE-ABS-KEY ( kaolin-pectin ) OR TITLE-ABS-KEY ( ketobemidone ) OR TITLE-ABS-KEY ( levallorphan ) OR TITLE-ABS-KEY ( levodroman ) OR TITLE-ABS-KEY ( levomethadryl ) OR TITLE-ABS-KEY (



## Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

levomethadyl ) OR TITLE-ABS-KEY ( levorphan ) OR TITLE-ABS-KEY ( meperidine ) OR TITLE-ABS-KEY ( meptazinol ) OR TITLE-ABS-KEY ( methadol ) OR TITLE-ABS-KEY ( methadone ) OR TITLE-ABS-KEY ( methadyl AND acetate ) OR TITLE-ABS-KEY ( morphia ) OR TITLE-ABS-KEY ( morphine ) OR TITLE-ABS-KEY ( methynaloxone ) OR TITLE-ABS-KEY ( nalbuphine ) OR TITLE-ABS-KEY ( nocistatin ) ) AND DOCTYPE ( ar OR re ) ) OR ( ( TITLE-ABS-KEY ( opium ) OR TITLE-ABS-KEY ( oxycodone ) OR TITLE-ABS-KEY ( oxycodone ) OR TITLE-ABS-KEY ( oxymorph ) OR TITLE-ABS-KEY ( pantopon ) OR TITLE-ABS-KEY ( papaveretum ) OR TITLE-ABS-KEY ( paracymethadol ) OR TITLE-ABS-KEY ( paregoric ) OR TITLE-ABS-KEY ( pentazocine ) OR TITLE-ABS-KEY ( pethidine ) OR TITLE-ABS-KEY ( phenazocine ) OR TITLE-ABS-KEY ( phenbenzorphane ) OR TITLE-ABS-KEY ( phenethylazocine ) OR TITLE-ABS-KEY ( phenoperidine ) OR TITLE-ABS-KEY ( piritramide ) OR TITLE-ABS-KEY ( promedol ) OR TITLE-ABS-KEY ( propoxyphene ) OR TITLE-ABS-KEY ( protopine ) OR TITLE-ABS-KEY ( pyrrolamidol ) OR TITLE-ABS-KEY ( remifentanyl ) OR TITLE-ABS-KEY ( sufentanyl ) OR TITLE-ABS-KEY ( sufentanyl ) OR TITLE-ABS-KEY ( talwin ) OR TITLE-ABS-KEY ( tapentadol ) OR TITLE-ABS-KEY ( thebaine ) OR TITLE-ABS-KEY ( thecodin ) OR TITLE-ABS-KEY ( methadyl AND acetate ) OR TITLE-ABS-KEY ( tilidine ) OR TITLE-ABS-KEY ( tramadol ) OR TITLE-ABS-KEY ( trimeperidine ) OR TITLE-ABS-KEY ( alfenta ) OR TITLE-ABS-KEY ( amidone ) OR TITLE-ABS-KEY ( codinovo ) OR TITLE-ABS-KEY ( delsym ) OR TITLE-ABS-KEY ( demerol ) OR TITLE-ABS-KEY ( dicodid ) OR TITLE-ABS-KEY ( dihydrohydroxycodone ) OR TITLE-ABS-KEY ( dihydron ) OR TITLE-ABS-KEY ( dilaudid ) OR TITLE-ABS-KEY ( dinarkon ) OR TITLE-ABS-KEY ( dionine ) OR TITLE-ABS-KEY ( diprenorphine ) OR TITLE-ABS-KEY ( dolantin ) OR TITLE-ABS-KEY ( dolargan ) OR TITLE-ABS-KEY ( dolcontral ) OR TITLE-ABS-KEY ( dolophine ) OR TITLE-ABS-KEY ( dolosal ) OR TITLE-ABS-KEY ( duragesic ) OR TITLE-ABS-KEY ( duramorph ) OR TITLE-ABS-KEY ( eudocal ) OR TITLE-ABS-KEY ( fortral ) OR TITLE-ABS-KEY ( hydrocodone ) OR TITLE-ABS-KEY ( hydrocon ) OR TITLE-ABS-KEY ( laudacon ) OR TITLE-ABS-KEY ( lealgin ) OR TITLE-ABS-KEY ( levacetylmethadol ) OR TITLE-ABS-KEY ( lexir ) OR TITLE-ABS-KEY ( lidol ) OR TITLE-ABS-KEY ( lorfane ) OR TITLE-ABS-KEY ( lydol ) OR TITLE-ABS-KEY ( moradol ) OR TITLE-ABS-KEY ( nubain ) OR TITLE-ABS-KEY ( numorphan ) OR TITLE-ABS-KEY ( omnopon ) OR TITLE-ABS-KEY ( operidine ) OR TITLE-ABS-KEY ( oramorph ) OR TITLE-ABS-KEY ( oxycone ) OR TITLE-ABS-KEY ( oxycontin ) OR TITLE-ABS-KEY ( pantopon ) OR TITLE-ABS-KEY ( paramorfan ) OR TITLE-ABS-KEY ( paramorphan ) OR TITLE-ABS-KEY ( percocet ) OR TITLE-ABS-KEY ( phenadone ) OR TITLE-ABS-KEY ( physeptone ) OR TITLE-ABS-KEY ( rapifen ) OR TITLE-ABS-KEY ( revivon ) OR TITLE-ABS-KEY ( robidone ) OR TITLE-ABS-KEY ( stadol ) OR TITLE-ABS-KEY ( temgesic ) OR TITLE-ABS-KEY ( valoron ) OR TITLE-ABS-KEY ( valerone ) OR TITLE-ABS-KEY ( vicodin ) ) AND DOCTYPE ( ar OR re ) ) AND PUBYEAR > 2012

61.612

#2

( ( TITLE-ABS-KEY ( "chronic pain" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "chronic disease" ) OR TITLE-ABS-KEY ( pain ) OR TITLE-ABS-KEY ( "pain measurement" ) OR TITLE-

## Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

ABS-KEY ( "low back pain" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "back pain" ) OR TITLE-ABS-KEY ( backache ) OR TITLE-ABS-KEY ( osteoarthritis ) OR TITLE-ABS-KEY ( "rheumatoid arthritis" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "brachial plexus neuritis" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "cervicobrachial pain syndrome" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "irritable bowel syndrome" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "irritable colon" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "chronic pancreatitis" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "tension headache" ) OR TITLE-ABS-KEY ( headache ) OR TITLE-ABS-KEY ( "headache disorders" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "temporomandibular joint disorders" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "globus syndrome" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "diabetic neuropathies" ) OR TITLE-ABS-KEY ( diabetic AND neuropath\$ ) OR TITLE-ABS-KEY ( "post herpetic neuralgia" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "postherpetic neuralgia" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "neuropathic pain" ) OR TITLE-ABS-KEY ( neuralgia ) OR TITLE-ABS-KEY ( polyneuropathies ) OR TITLE-ABS-KEY ( polyneuropathy ) OR TITLE-ABS-KEY ( fibromyalgia ) OR TITLE-ABS-KEY ( "phantom limb" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "cumulative trauma disorders" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "repetitive strain syndrome" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "whiplash injuries" ) OR TITLE-ABS-KEY ( whiplash ) OR TITLE-ABS-KEY ( "intractable pain" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "refractory pain" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "persistent pain" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "soft tissue injury" ) OR TITLE-ABS-KEY ( arteriosclerosis ) OR TITLE-ABS-KEY ( "musculoskeletal disease" ) OR TITLE-ABS-KEY ( fibrositis ) OR TITLE-ABS-KEY ( arthritis ) OR TITLE-ABS-KEY ( "neck pain" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "joint disease" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "multiple sclerosis" ) OR TITLE-ABS-KEY ( allodynia ) OR TITLE-ABS-KEY ( "sciatic nerve" ) OR TITLE-ABS-KEY ( sciatica ) ) AND DOCTYPE ( ar OR re ) ) AND PUBYEAR > 2012  
489.922

#3

( ( TITLE-ABS-KEY ( "randomized controlled trial" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "controlled trial" ) OR TITLE-ABS-KEY ( placebo ) OR TITLE-ABS-KEY ( "single blind" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "double blind" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "systematic review" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "literature review" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "Meta-Analysis" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "meta analysis" ) ) AND DOCTYPE ( ar OR re ) ) AND PUBYEAR > 2012  
479.312

#4 #1 AND #2 AND #3

8.249 minus Dubletten nach Abgleich mit 2013 Recherche 1039  
REST: 7210

Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

Tabelle 4: Methodische Qualität der wissenschaftlichen Belege: Klassifizierung der Evidenzgrade für Studien zu Therapie/Ätiologie/Prävention (Oxford Centre for Evidence Based Medicine, 2011)

| Klasse | Therapie  | Diagnostik  | Prognose  |
|--------|---|---|---|
| 1a     | Systematische Übersicht (SR) von randomisierten klinischen Studien (RCTs) | SR von diagnostischen Klasse 1-Studien; Clinical Decision Rule (CDR) <sup>#</sup> von Klasse 1b-Studien aus verschiedenen Zentren             | SR von Inzeptionskohortenstudien; CDR <sup>#</sup> , validiert in verschiedenen Populationen  |
| 1b     | Einzelne RCTs   | Validierungskohortenstudie mit guten* Referenzstandards; oder CDR <sup>#</sup> getestet in einem Zentrum                                      | Inzeptionskohortenstudie mit > 80% Follow-up; CDR <sup>#</sup> validiert in einer Population  |
| 1c     | Alles-oder-Nichts*  | Absolute SpPins und SnNouts*  | Alles-oder-nichts Fallserien  |
| 2a     | SR von Kohortenstudien  | SR von diagnostischen Klasse 2- Studien   | SR von retrospektiven Kohortenstudien oder Placebo-Gruppen in RCTs  |
| 2b     | Einzelne Kohortenstudie oder RCT mäßiger Qualität                         | explorative Kohortenstudien mit guten Referenzstandards; CDR <sup>#</sup> nach Ableitung, oder validiert nur an Teilgruppen* oder Datenbanken | Retrospektive Kohortenstudie oder Follow-up der Placebogruppe in einem RCT; CDR <sup>#</sup> nach Ableitung, oder validiert nur an Teilgruppen* |
| 2c     | „Outcomes“-Research-Studien, Ökologische Studien                          |   | „Outcomes“-Research-Studien   |

Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

|    |   |   |   |
|----|---|---|---|
| 3a | SR* von Fall-Kontrollstudien  | SR* von Klasse 3-Studien  |   |
| 3b | Einzelne Fall-Kontrollstudie  | Nicht-konsequente Studie; oder ohne konsistent angewandte Referenzstandards   |   |
| 4  | Fallserien (oder Kohorten-/Fall-Kontrollstudien mäßiger Qualität*)  | Fall-Kontrollstudien, schlechter oder nicht unabhängiger Referenzstandard   | Fallserien oder prognostische Kohortenstudien mäßiger Qualität*   |
| 5  | Expertenmeinung ohne explizite Bewertung der Evidenz, oder basierend auf physiologischen Modellen, Laborforschung oder Definitionen | Expertenmeinung ohne explizite Bewertung der Evidenz, oder basierend auf physiologischen Modellen, Laborforschung oder Definitionen | Expertenmeinung ohne explizite Bewertung der Evidenz, oder basierend auf physiologischen Modellen, Laborforschung oder Definitionen |

*An die Evidenzklasse kann ein Minuszeichen (-) angehängt werden, um zu zeigen, dass keine schlüssige Antwort gegeben werden kann wegen: entweder einer einzelnen Arbeit mit weitem Konfidenzintervall oder eines SR mit beunruhigender Heterogenität\*  
Derartige Evidenz ist als „unschlüssig“ zu werten und kann somit nur zu einem Evidenzgrad D führen.*

*° SpPins haben eine so hohe Spezifität, dass sie die definitive Diagnose stellen, SnNouts haben eine so hohe Sensitivität, dass ein negatives Ergebnis die Diagnose ausschließt; # Algorithmen oder Punktesysteme, die helfen, eine Prognose oder diagnostische Kategorie abzuschätzen; \**

Tabelle 5: Kriterien der methodischen Qualität der analysierten RCTs (Mücke et al., 2018)

### **1. Randomisierung (Systematischer Selektionsfehler)**

Ein niedriges Risiko für einen systematischen Selektionsfehler besteht, wenn die Untersucher die Methode der zufälligen Verteilung der Patienten auf eine Therapie- und eine Kontrollgruppe durch folgende Methoden beschreiben: Tafel mit zufällig angeordneten Zahlen, computergenerierte Zufallszahlen, Münze werfen, Karten oder Umschläge mischen, würfeln, Lose ziehen. Es besteht ein unklares Risiko für einen systematischen Selektionsfehler, wenn diese Details nicht ausreichend berichtet wurden. Es besteht ein hohes Risiko für einen systematischen Selektionsfehler, wenn die Verteilung nach geraden oder ungeraden Zahlen des Geburtsdatums, dem Aufnahmedatums ins Krankenhaus oder der Krankenhausnummer bzw. nach der Entscheidung des Arztes, Wunsch des Patienten, einem Labortest oder Verfügbarkeit der Intervention erfolgte.

### **2. Geheimhaltung der Behandlungszuordnung (Systematischer Selektionsfehler)**

Ein niedriges Risiko eines systematischen Selektionsfehlers besteht, wenn Teilnehmer und Untersucher die Behandlungszuordnung nicht vorhersehen konnten, weil einer der folgenden oder vergleichbare Methoden gewählt wurden, um die Behandlungszuordnung geheim zu halten: Zentrale Behandlungszuordnung (z. B. Telefon, internet- oder – apothekenkontrollierte zufällige Behandlungszuordnung; sequentiell nummerierte Behältnisse für Medikamente gleichen Aussehens; oder sequentiell nummerierte blickdichte und verschlossene Umschläge. . Es besteht ein unklares Risiko für einen systematischen Selektionsfehler, wenn diese Details nicht ausreichend berichtet wurden. Ein hohes Risiko eines systematischen Selektionsfehlers besteht, wenn Teilnehmer und Untersucher die Behandlungszuordnung vorhersehen konnten, z. B. durch den Gebrauch einer offen zugänglichen Behandlungsplans (z. B. eine Liste mit nach Zufallsprinzip generierten Nummern); Umschläge ohne ausreichende Sicherheitsvorkehrungen wurden benutzt (z. B. die Umschläge waren nicht verschlossen, durchsichtig oder nicht sequentiell

## Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

nummeriert; alternierende oder rotierende Behandlungszuordnung; Geburtsdatum; Fallnummer; oder andere explizit nicht versteckte Behandlungszuordnungen.

### **3. Verblindung der Teilnehmer und des Personals/ Behandler (Systematischer Durchführungsfehler)**

Es besteht ein niedriges Risiko eines Durchführungsfehlers, wenn die Verblindung der Teilnehmer gewährleistet war und es unwahrscheinlich war, dass keine oder eine unvollständige Verblindung stattfand; oder im Falle einer fehlenden oder unvollständigen Verblindung kommen die Autoren der Übersichtsarbeit zur Einschätzung, dass das Ergebnis nicht durch fehlende Verblindung beeinflusst wurde. . Es besteht ein unklares Risiko für einen Durchführungsfehler, wenn diese Details nicht ausreichend berichtet wurden.

Es besteht ein hohes Risiko eines Durchführungsfehlers, wenn die Verblindung des Personals nicht gewährleistet war und es wahrscheinlich war, dass keine oder eine unvollständige Verblindung stattfand: oder im Falle einer fehlenden oder unvollständigen Verblindung kommen die Autoren der Übersichtsarbeit zur Einschätzung, dass das Ergebnis durch fehlende Verblindung beeinflusst wurde.

### **4. Verblindung der Auswerter (Systematischer Erkennungsfehler)**

Es besteht ein niedriges Risiko eines systematischen Erkennungsfehlers, wenn der Auswerter von patientenberichteten Ergebnissen (Nebenwirkungen der Behandlung) nicht der klinische Untersucher, sondern ein unabhängiger Arzt war, der nicht an der Behandlung der Patienten beteiligt war. Es besteht ein unklares Risiko eines systematischen Erkennungsfehlers, wenn keine Einzelheiten berichtet wurden, wer der Auswerter war. Es besteht ein hohes Risiko eines systematischen Erkennungsfehlers, wenn der Auswerter an der Behandlung der Patienten beteiligt war.

### **5. Unvollständige Ergebnisdaten (Systematischer Fehler auf Grund von Verlust von Teilnehmern)**

Es besteht ein niedriges Risiko für einen systematischen Fehlers, wenn alle randomisierten Patienten berichtet oder in der Gruppe analysiert wurden, der sie zufällig zugeordnet wurden und Studienabbrecher nach der Methode der baseline observation forward Methode (BOCF) (Einsetzen des Wertes der Ausgangsmessung für die Datenanalyse) ausgewertet wurden. Es besteht ein unklares Risiko für einen

## Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

systematischen Fehler, wenn alle randomisierten Patienten berichtet oder in der Gruppe analysiert wurden, der sie zufällig zugeordnet wurden und Studienabbrecher nach der Methode last observation observation forward method (LOCF) (Einsetzen des letzten Wertes vor Studienabbruch) analysiert wurden. Es besteht ein hohes Risiko für einen systematischen Fehler, wenn keine Intention-to-treat Analyse (Analyse-Technik, bei der die Patienten nach ihrer ursprünglichen Gruppenzuteilung analysiert werden, unabhängig davon, ob sie die zugeordnete (intendierte) Therapieform vollständig, partiell oder gar nicht erhalten haben) durchgeführt wurde oder nur die Teilnehmer ausgewertet wurden, welche die Studien beendeten. .

### **6. Selektive Ergebnisdarstellung (Systematischer Berichtsfehler)**

Es besteht ein niedriges Risiko eines Berichtsfehlers, wenn ein Studienprotokoll verfügbar ist und alle vorher festgelegten primären und sekundären Endpunkte, die für die Übersichtsarbeit von Interesse sind, in einer vorher festgelegten Weise berichtet wurden; oder, wenn kein Studienprotokoll verfügbar ist, ist es eindeutig, dass alle erwarteten Ergebnisse berichtet wurden einschließlich der vorher festgelegten Ergebnisse (ein überzeugender Text dieser Art ist wahrscheinlich selten). . Es besteht ein unklares Risiko für einen systematischen Berichtsfehler, wenn diese Details nicht ausreichend berichtet wurden. Es besteht ein hohes Risiko eines systematische Berichtsfehlers, wenn nicht alle vorher festgelegten Ergebnisse berichtet wurden; ein oder mehrere primäre Ergebnisse mit Mess- oder Auswertungsmethoden berichtet wurden, die nicht vorab festgelegt waren; ein oder mehrere primäre Ergebnisse berichtet wurden, die vorab nicht festgelegt waren (unabhängig davon, ob eine Begründung für ihre Verwendung wie ein unvorhergesehenes Ereignis angegeben wurde; eines oder mehrere Ergebnisse, die für die Übersichtsarbeit von Interesse sind, wurden unvollständig berichtet, so dass sie nicht in die Metaanalyse eingeschlossen werden konnten; die Studie berichtet keine Werte für einen zentralen Endpunkt, den man in einer solchen Studie erwarten würde.

### **7. Gleichheit der Gruppen bei der Ausgangsmessung der Studie (Systematischer Selektionsfehler)**

Es besteht ein niedriges Risiko für einen systematischen Selektionsfehler, wenn die Gruppen bei der Ausgangsmessung bezüglich demographischer Daten (Alter,



## Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

Geschlecht, Rasse) und Schmerzintensität bei Ausgangsmessung gleich waren; ein unklares Risiko, wenn keine ausreichenden Daten berichtet wurden und ein hohes Risiko, wenn statistisch signifikante Unterschiede in demographischen oder klinischen Variablen der Gruppen bestanden.

### **8. Andere systematische Fehler (Systematischer Fehler durch kleine Fallzahlen)**

Wir nahmen ein niedriges Risiko für einen systematischen Fehler an, wenn die Anzahl der Teilnehmer pro Studienarm  $> 200$  war, ein unklares Risiko bei Teilnehmerzahlen zwischen 50 und 200 pro Studienarm und ein hohes Risiko bei  $< 50$  Teilnehmern pro Studienarm.



**Tabelle 6: Empfehlungsgrade für eine Therapie**




Anmerkung: Die Grundlagen aller Empfehlungen ist die Abwägung des potentiellen Nutzens und Schadens von diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen gegenüber dem potentiellen Nutzens und Schaden anderer diagnostischer und therapeutischer Maßnahmen für den individuellen Patienten unter Berücksichtigung seiner Begleiterkrankungen und seiner Präferenzen.

Die Anwendung von Leitlinienempfehlungen erfordert grundsätzlich eine gemeinsame Entscheidungsfindung mit den Patienten. Grundsätzlich kann von Leitlinienempfehlungen aufgrund des Patientenwunsches abgewichen werden. Bestehen individuelle ermittelte Kontraindikationen, muss ggf. sogar abgewichen werden.

**Evidenzbasierte Empfehlungen**

| <b>Empfehlungs-grad</b> | <b>Beschreibung</b>        | <b>Syntax</b> | <b>Bedeutung</b>  | <b>Symbol</b> |
|-------------------------|----------------------------|---------------|---|---------------|
| A                       | Starke positive Empfehlung | „Soll“        | Nach Ansicht * der Leitliniengruppe ist diese Maßnahme sehr vielen Patienten zu empfehlen und wenigen Patienten mit Begründung nicht zu empfehlen.        | ↑↑            |
| B                       | Positive Empfehlung        | „Sollte“      | Nach Ansicht der Leitliniengruppe ist diese Maßnahme der Mehrheit der Patienten zu empfehlen und einer Minderheit (einigen) Patienten nicht zu empfehlen. | ↑             |

Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS




|   |                            |                        |   |   |
|---|----------------------------|------------------------|---|---|
| 0 | Offen                      | „Kann erwogen werden „ | Nach Ansicht der Leitliniengruppe ist diese Maßnahme bei einigen Patienten zu empfehlen (empfehlenswert).   |    |
| B | Negative Empfehlung        | „Sollte nicht“         | Nach Ansicht der Leitliniengruppe ist diese Maßnahme der Mehrheit der Patienten nicht zu empfehlen und einer Minderheit (einigen) Patienten zu empfehlen. |   |
| A | Starke negative Empfehlung | „Soll nicht“           | Nach Ansicht der Leitliniengruppe ist diese Maßnahme sehr vielen Patienten nicht zu empfehlen und wenigen Patienten mit Begründung zu empfehlen.**        |  |

\*Ansicht der Leitliniengruppe (=Systematische Bewertung der Literatur und klinische Erfahrung)

\*\*Wenn die Leitliniengruppe der Ansicht ist, dass die Maßnahme bei keinem Patienten eingesetzt werden soll, wird dies in der Empfehlung expliziert angegeben.

### Konsensbasierte Empfehlungen

Empfohlen bzw. nicht empfohlen als gute klinische Praxis im Konsens und auf Grund der klinischen Erfahrung der Leitliniengruppe. Keine ausreichenden Daten zu potentielltem Nutzen und Schaden vorhanden.

| Empfehlungs-grad    | Beschreibung               | Syntax                | Bedeutung  | Symbol  |
|---------------------|----------------------------|-----------------------|--|---|
| Keine Kennzeichnung | Starke positive Empfehlung | „Soll“                | Auf Grund Ihrer klinischen Erfahrung ist die Leitliniengruppe der Ansicht, dass sehr vielen Patienten die Maßnahme empfohlen werden kann. Wenigen Patienten kann mit Begründung die Maßnahme nicht empfohlen werden. |    |
| Keine Kennzeichnung | Positive Empfehlung        | „Sollte“              | Auf Grund Ihrer klinischen Erfahrung ist die Leitliniengruppe der Ansicht, dass vielen Patienten diese Maßnahme empfohlen werden kann. Einigen Patienten kann diese Maßnahme nicht empfohlen werden.                 |  |
| Keine Kennzeichnung | Offene Empfehlung          | „Kann erwogen werden“ | Auf Grund Ihrer klinischen Erfahrung ist die Leitliniengruppe  |  |



Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

|                     |                            |                |  |    |
|---------------------|----------------------------|----------------|--|----|
|                     |                            |                | der Ansicht, dass die Empfehlung dieser Maßnahme bei einigen Patienten erwogen werden kann.  |    |
| Keine Kennzeichnung | Negative Empfehlung        | „Sollte nicht“ | Auf Grund Ihrer klinischen Erfahrung ist die Leitliniengruppe der Ansicht, dass vielen Patienten die Maßnahme nicht empfohlen werden kann. Einige Patienten kann diese Maßnahme empfohlen werden.                        | ↓  |
| Keine Kennzeichnung | Starke negative Empfehlung | „Soll nicht“   | Auf Grund Ihrer klinischen Erfahrung ist die Leitliniengruppe der Ansicht, dass sehr vielen Patienten diese Maßnahme nicht empfohlen werden kann. Wenigen Patienten kann mit Begründung diese Maßnahme empfohlen werden. | ↓↓ |

\*Maßnahme: Diagnostik und/oder Therapie

\*\*Wenn die Leitliniengruppe der Ansicht ist, dass die Maßnahme bei keinem Patienten eingesetzt werden soll, wird dies in der Empfehlung expliziert angegeben.

## Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

Tabelle 7: Arbeitsschritte und zeitlicher Ablauf des Entwicklungs- und Konsensusprozesses zur Aktualisierung der Leitlinie

| Rubrik                       | Arbeitsschritte   | Zeitraum             |
|------------------------------|---|----------------------|
| Vorbereitung                 | Beschluss des Präsidium der Deutschen Schmerzgesellschaft zur Aktualisierung der Leitlinie  | 15.06.2018           |
|                              | Nominierung der Mitglieder der Steuergruppe und externer Personen zur Überprüfung von Interessenkonflikten der Leitlinienteilnehmer | 10/2018-11/2018      |
|                              | Nominierung der Mitglieder der Konsensusgruppe durch Vorstände der Fachgesellschaften und Patientenorganisationen                   | 09/2018-11/2018      |
|                              | Befragung Mitglieder der Deutschen Schmerzgesellschaft zu Key questions der Leitlinie   | 11/2018              |
|                              | Konsentierung der Methodik in Steuergruppe  | 12/2018              |
|                              |   |                      |
| Erarbeitung der Empfehlungen | Erstellen von Suchbegriffen für die systematische Literaturrecherche durch Sprecher Steuergruppe                                    | 12/2018              |
|                              | Literaturrecherche (bis 12/2018)  | 1/2019               |
|                              | Erstellen von Meta-analysen   | 1-3/2019             |
|                              | Formulierung der Empfehlungen inkl. Quellentext (1. Version) durch Steuergruppe im Delphi Verfahren                                 | 4-5/2019             |
|                              | Anonymisierte Online Abstimmung aller Empfehlungen der Empfehlungen durch alle Teilnehmer der Steuer- und Konsensgruppe             | 6-7/2019             |
|                              | Formulierung der Empfehlungen (2. Version) durch Steuergruppe   | 8-9/2019             |
|                              |   | 15.11.2019 in Berlin |
|                              |   |                      |

## Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

|  |  |         |
|--|--|---------|
|  | Konsensuskonferenz: Plenarsitzung mit Abstimmung der Empfehlungen (3. Version)   |         |
|  | Öffentliche Kommentierungsphase  | 12/2019 |
|  | Kommentierung und Genehmigung der Leitlinie durch die Vorstände der teilnehmenden Fachgesellschaften und externe Begutachtung                        | 1/2020  |
|  | Überarbeitung einiger Empfehlungen und Kommentare durch Steuergruppe im Delphiverfahren nach öffentlicher Kommentierungsphase und externen Gutachten | 2/2020  |
|  | Einreichung der Leitlinie bei der AWMF   | 3/2020  |
|  | Publikation als Sonderheft in "Der Schmerz"  | 4/2020  |

Tabelle 8: Finanzielle und sonstige Verbindungen bzw. Interessenkonflikte der Teilnehmer der Leitlinienerstellung mit möglicherweise an den Leitlinieninhalten interessierten Dritten (nach den Richtlinien der AWMF) der Steuerungsgruppe

### Erklärung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten

Im Folgenden sind die Interessenerklärungen als tabellarische Zusammenfassung dargestellt sowie die Ergebnisse der Interessenkonfliktbewertung und Maßnahmen, die nach Diskussion der Sachverhalte von der der LL-Gruppe beschlossen und im Rahmen der Konsensuskonferenz umgesetzt wurden

|                        | Berater-/<br>Gutachter-<br>tätigkeit | Mitarbeit<br>in einem<br>Wissens-<br>chaft-<br>lichen<br>Beirat<br>(advisory<br>board) | Bezahlte<br>Vortrags-/oder<br>Schulungs-<br>tätigkeit | Bezahlte<br>Autoren-/oder<br>Coautoren-<br>schaft | Forschungs-<br>vorhaben/<br>Durchführung<br>klinischer<br>Studien | Eigentü-<br>mer-<br>interessen<br>(Patent,<br>Urheberre-<br>cht,<br>Aktienbesi-<br>tz) | Indirekte Interessen   | Von Col<br>betroffene<br>Themen der<br>Leitlinie,<br>Einstufung<br>bzgl. der<br>Relevanz,<br>Konsequenz |
|------------------------|--------------------------------------|--|---|---|---|--|--|---|
| Baerwald,<br>Christoph | Abbvie                               | -  | Abbvie BMS<br>MSD Roche<br>UCB                        | -   | -   | -  | Mitglied: BDRh<br>Vorstandsmitglied<br><br>Mitglied: DGRh, DGIM, | keine Col,<br>keine<br>Konsequenz   |

## Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

|                       |      |      |   |      |      |      |  |                                   |
|-----------------------|------|------|---|------|------|------|--|-----------------------------------|
|                       |      |      |   |      |      |      | BDI, DGI   |                                   |
|                       |      |      |   |      |      |      | Mitglied: DSG, DGS   |                                   |
|                       |      |      |   |      |      |      | Schwerpunkt: Interaktion<br>autonomes Nervensystem<br>und Immunsystem,<br>Immungenetik |                                   |
|                       |      |      |   |      |      |      | Federführung: keine  |                                   |
|                       |      |      |   |      |      |      | Persönlich: keine  |                                   |
| Beintker,<br>Matthias | -    | -    | - | -    | -    | -    | Mitglied: DGU  | keine Col,<br>keine<br>Konsequenz |
|                       |      |      |   |      |      |      | Schwerpunkt: Urologie  |                                   |
|                       |      |      |   |      |      |      | Federführung: -  |                                   |
|                       |      |      |   |      |      |      | Persönlich: -  |                                   |
| Bock,<br>Fritjof      | nein | Nein | - | BVOU | Nein | Nein | Mitglied: IGOST<br>(Präsident)<br>DGOOC/DGOU<br>(Gesamtvorstand)                       | keine Col,<br>keine<br>Konsequenz |



## Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

|                  |                    |                     |              |   |                      |   |   |                             |
|------------------|--------------------|---------------------|--------------|---|----------------------|---|---|-----------------------------|
|                  |                    |                     |              |   |                      |   | Deutsche Schmerzgesellschaft<br>(Fachbeirat) BVSD<br>(Delegierter für Baden-Württemberg) BVOU, DGW<br><br>Schwerpunkt: keine<br><br>Federführung: Kurse der IGOST (verantwortlich als Präsident)<br><br>Persönlich: keine |                             |
| Bär, Karl-Jürgen | -                  | -                   | -            | - | -                    | - | Mitglied: -<br><br>Schwerpunkt: -<br><br>Federführung: -<br><br>Persönlich: -   | keine Col, keine Konsequenz |
| Bäntzel, Jens    | Schlichtungsstelle | Bristol Myer Squibb | Merck Serono | - | Bristol Myers Squibb | - | Mitglied: AG PRIO der Deutschen   | keine Col, keine            |

## Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

|                                     |   |                     |                         |   |   |   |  |                                   |
|-------------------------------------|---|---------------------|-------------------------|---|---|---|--|-----------------------------------|
|                                     |   |                     |                         |   |   |   | <p>Krebsgesellschaft</p> <p>Schwerpunkt:<br/>Nebenwirkungsmanagement<br/>Kopf-Hals-Tumoren</p> <p>Federführung:<br/>Kursweiterbildungen<br/>Palliativmedizin</p> <p>Persönlich: nein</p> | Konsequenz                        |
| Elling-<br>Audersc<br>h,<br>Corinna | - | -                   | -                       | - | - | - | <p>Mitglied: ehrenamtliches<br/>Mitglied in der Deutschen<br/>Rheuma-Liga e.V.<br/>Bundesverband</p> <p>Schwerpunkt: -</p> <p>Federführung: -</p> <p>Persönlich: -</p>                   | keine Col,<br>keine<br>Konsequenz |
| Freys,<br>Stephan                   | - | Grünentha<br>I GmbH | actrevo GmbH<br>Hamburg | - | - | - | <p>Mitglied: Vorsitzender</p>  | geringe<br>Interessenkonf         |

## Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

|               |          |                   |       |   |   |   |   |   |
|---------------|----------|-------------------|-------|---|---|---|---|---|
| M.            |          | Aachen            |       |   |   |   | <p>CAAS der DGCH</p> <p>Mitglied: Vorstandsmitglied addz</p> <p>Mitglied: Vorstandsmitglied Bremer Krebsgesellschaft</p> <p>Mitglied: Vorstandsmitglied NDCH</p> <p>Schwerpunkt:<br/>Akutschmerztherapie<br/>kolorektales Karzinom<br/>gastroösophageale Refluxkrankheit</p> <p>Federführung:<br/>Mandatsträger DGCH in LONTS-LL</p> <p>Persönlich: -</p> | <p>likte hinsichtlich der Mitarbeit in advisory board zu Opiat (post OP), moderate Col, ggf. Stimm-enthaltung</p> |
| Gnass, Irmela | PainCert | Deutsche Netzwerk | CeKIB | - | - | - | <p>Mitglied: Deutsche Gesellschaft fÄ¼r</p>   | <p>keine Col, keine</p>   |

## Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

|  |  |  |  |  |  |  |  |            |
|--|--|--|--|--|--|--|--|------------|
|  |  | für<br>Qualität in<br>der Pflege<br>(DNQP) |  |  |  |  | <p>Pflegewissenschaft (DGP)<br/>e. V. / Mandatsträgerin<br/>der DGP im<br/>Leitlinienprozess</p> <p>Mitglied: European<br/>Academy of Nursing<br/>Science</p> <p>Mitglied: Deutsche<br/>Berufsverband für<br/>Pflegerberufe (DBfK) /<br/>Fachgruppe<br/>"PflegeexpertInnen<br/>Schmerz"</p> <p>Mitglied: Internation<br/>Association for the Study of<br/>Pain (IASP) (seit 2010) /<br/>Executive Committee<br/>Member, Special Interest<br/>Group (SIG) - Pain in older<br/>adults"</p> | Konsequenz |
|--|--|--|--|--|--|--|--|------------|

## Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
|  |  |  |  |  |  |  |  | <p>Mitglied: European Pain Federation / Mitglieder in der Arbeitsgruppe zur Entwicklung eines European Diploma in Pain Nursing (EDPN)</p> <p>Mitglied: Deutsche Schmerzgesellschaft e. V. / AK - Schmerz und Alter, seit 2018 AH - Versorgungsforschung und -register, Zertifizierung (Projekt Certkom), eHealth (seit 2017)</p> <p>Schwerpunkt:<br/>wissenschaftliche<br/>Tätigkeiten: -<br/>pflegerisches<br/>Schmerzmanagement, -<br/>Kompetenzentwicklung in der Pflege, - Entwicklung</p> |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|

## Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

|                     |            |       |   |  |               |       |  |                                   |
|---------------------|------------|-------|---|--|---------------|-------|--|-----------------------------------|
|                     |            |       |   |  |               |       | und Implementierung einer evidence-basierten Pflegepraxis, - Versorgung von Menschen in akuten Pflegesituationen (seit 2017) diverse Publikationen zu den oben genannten Schwerpunkten<br><br>Federführung: -<br><br>Persönlich: - |                                   |
| Gohrbandt, Bernhard | keine<br>- | keine | DGTHG/Aesculap-Akademie:<br>DGTHG<br>Fortbildungs-Curriculum II | insges. 7 Autor-/Ko-Autorschaften<br><br>Leitlinien Gruppe LONTS als Mandatsträger DGTHG | aktuell keine | keine | Mitglied: Mitglied DGTHG + Ko-Autor IABP-S3-Leitlinie<br><br>Mitglied: Mitglied DIVI<br><br>Schwerpunkt:<br>Lungentransplantation, Organkonservierung, extrakorporale Unterstützungsverfahren                                      | keine Col,<br>keine<br>Konsequenz |

## Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

|  |   |                |   |       |                               |       |   |   |
|--|---|----------------|---|-------|-------------------------------|-------|---|---|
|  |   |                |   |       |                               |       | Federführung: keine   |   |
|  |   |                |   |       |                               |       | Persönlich: nein  |   |
| Havema<br>nn-<br>Reineck<br>e,<br>Ursula | <p>KassenÄrztliche<br/>Vereinigung<br/>Niedersachsen,<br/>Hannover</p> <p>Ärzttekammer<br/>Niedersachsen,<br/>Hannover</p> <p>Sozialministerium<br/>Niedersachsen</p> <p>BtM<br/>Sachverständigena<br/>usschuss des BMG<br/>und BfArM</p> <p>Bundestag</p> <p>DGPPN e.V. Berlin</p> | Indivior<br>UK | <p>Friedrich-Ebert-<br/>Stiftung</p> <p>Polizeiakademie<br/>n Niedersachsen<br/>und Sachsen-<br/>Anhalt</p> <p>Hexal, Frankfurt</p> | keine | <p>BMG</p> <p>CNMPB (DFG)</p> | keine | <p>Mitglied: Sprecherin der<br/>Referates</p> <p>Abhängigkeitserkrankung<br/>en der DGPPN,<br/>Vorstandsmitglied der DG-<br/>Suchtforschung und<br/>Suchttherapie, bis 2018</p> <p>Sprecherin und ab 2019</p> <p>Mitglied des Wiss.<br/>Kuratorium der DHS,<br/>Vorsitzende des<br/>Norddeutschen<br/>Suchtforschungsverbundes<br/>(NSF e.V.) seit 2010,<br/>Mitglied der European<br/>Psychiatric Association<br/>(EPA), Mitglied der Dt.<br/>Gesellschaft für<br/>Pharmakologie und<br/>Toxikologie (DGPT) seit</p> | <p>geringe<br/>Interessenkonf<br/>likte</p> <p>hinsichtlich der<br/>Mitarbeit in<br/>advisory board</p> <p>Indivior,<br/>moderate Col,<br/>ggf. Stimm-<br/>enthaltung</p> |

## Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

|  |   |  |  |  |  |  |  |  |
|--|---|--|--|--|--|--|--|--|
|  | <p>Bundesärztekammer Berlin</p> <p>Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen (DHS), Hamm</p> <p>Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin</p> <p>Sanofi</p> |  |  |  |  |  | <p>1980, Mitglied der AGNP seit 1982 und aktives Mitglied der TDM-AG für therapeutisches drug monitoring der AGNP, Mitglied des CNMPB (DFG Center of Molecularbiology of the Brain) seit 2010</p> <p>Schwerpunkt: Klinische, pharmakologische und biologische Wirkmechanismen von Psychopharmaka, insbesondere von Opioiden und Cannabinoiden, Psychiatrische Komorbiditäten und Sucht, Therapeutisches Drug Monitoring, Publikation von Therapie-Leitlinien</p> |  |
|--|---|--|--|--|--|--|--|--|



## Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

|                  |       |      |                                    |                                      |       |       |  |                             |
|------------------|-------|------|------------------------------------|--------------------------------------|-------|-------|--|-----------------------------|
|                  |       |      |                                    |                                      |       |       | Federführung: Leitung des Suchtmedizinischen Curriculums der Ärztekammer Niedersachsen (50 Stunden)  |                             |
|                  |       |      |                                    |                                      |       |       | Persönlich: nein, keine  |                             |
| Hupfer, Kristin  | -     | -    | -                                  | -                                    | -     | -     | Mitglied: DG Suchtmedizin VdBW DGAUM<br><br>Schwerpunkt: Betriebliche Suchtprävention<br>Psychische Erkrankungen in der Arbeitsmedizin<br><br>Federführung: -<br><br>Persönlich: - | keine Col, keine Konsequenz |
| Häuser, Winfried | IQWiG | Nein | Knappschaftskrankenhaus Püttlingen | Institut de la Conference Hippocrate | Keine | Keine | Mitglied: Beirat der Deutschen Schmerzgesellschaft   | Keine Col                   |

## Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

|  |  |  |  |                            |  |  |   |  |
|--|--|--|--|----------------------------|--|--|---|--|
|  |  |  | Bioevents<br>(Kongressorgani-<br>sation) | (Servier)<br>Ecomed Verlag |  |  | <p>Mitglied: Mitglied der deutschen Gesellschaft für Innere Medizin</p> <p>Mitglied: Mitglied der Deutschen Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie</p> <p>Mitglied: Mitherausgeber der Pain Palliative and Supportive Care Group der Cochrane Collaboration</p> <p>Schwerpunkt:<br/>Versorgungsforschung;<br/>Systematische<br/>Übersichtsarbeiten;<br/>Patienten-Surveys</p> <p>Federführung: Nein</p> <p>Persönlich: Nein</p> |  |
|--|--|--|--|----------------------------|--|--|---|--|

## Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

|                                |  |          |  |  |   |          |   |  |
|--------------------------------|--|----------|--|--|---|----------|---|--|
| <p>HÄrpe<br/>,<br/>Michael</p> | <p>Gemeinsame<br/>PrÄrungskommission der 4<br/>Schmerzgesellschaften (DGPSF,<br/>Deutsche<br/>Schmerzgesellschaft<br/>, DMKG, DGS)</p> | <p>-</p> | <p>Akademie fÄr<br/>Schmerzpsychot<br/>herapie<br/><br/>-<br/><br/>Deutsche<br/>Schmerzgesells<br/>chaft<br/><br/>Ärzttekammer<br/>Westfalen-Lippe</p> | <p>Artikel in<br/>Fachzeitschriften<br/>und Fach</p> | <p>Studien zu<br/>Risikofaktoren<br/>fÄr<br/>postoperativen<br/>Schmerz</p> | <p>-</p> | <p>Mitglied: Deutsche<br/>Gesellschaft fÄr<br/>psychologische<br/>Schmerztherapie und -<br/>Forschung (aktuell<br/>PrÄrsident, davor<br/>VizeprÄrsident)<br/><br/>Mitglied: -<br/><br/>Mitglied: Deutsche<br/>Schmerzgesellschaft<br/>(aktuell VizeprÄrsident)<br/>Mitglied mehrerer<br/>Kommissionen<br/><br/>Mitglied:<br/>Arbeitsgemeinschaft<br/>wissenschaftlicher<br/>medizinischer<br/>Fachgesellschaften<br/>(AWMF)(Mitgliedschaft<br/>durch DGPSF)</p> | <p>keine Col,<br/>keine<br/>Konsequenz</p> |
|--------------------------------|--|----------|--|--|---|----------|---|--|

## Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

|                 |   |                               |          |   |   |       |   |                                   |
|-----------------|---|-------------------------------|----------|---|---|-------|---|-----------------------------------|
|                 |   |                               |          |   |   |       | <p>Schwerpunkt: mehrere Publikationen zu psychologischen Aspekten zum postoperativen Akutschmerz und chronischen Schmerz</p> <p>Federführung: Akademie für Schmerzpsychotherapie (Geschäftsleiter)</p> <p>Persönlich: -</p> |                                   |
| Kellner, Ulrich | - | Grünenthal GmbH<br>Roche GmbH | Novartis | Herausgeber<br>Thieme up2date<br>Augenheilkunde | Samsung SB11<br>Roche Yosemite<br>Mylan | keine | <p>Mitglied: Vorstand<br/>Vereinigung operierender Augenärzte</p> <p>Mitglied: Leiter Arbeitskreis klinische Fragen der Pro Retina Selbsthilfegruppe</p> <p>Schwerpunkt: Retinale Erkrankungen, Seltene</p>                 | keine Col,<br>keine<br>Konsequenz |

## Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

|                |     |     |   |                  |     |     |  |                                   |
|----------------|-----|-----|---|------------------|-----|-----|--|-----------------------------------|
|                |     |     |   |                  |     |     | Netzhauterkrankungen,<br>Retinale Bildgebung   |                                   |
|                |     |     |   |                  |     |     | Federführung: nein   |                                   |
|                |     |     |   |                  |     |     | Persönlich: nein   |                                   |
| Lahmann, Claas | --- | --- | Arbeitsgemeinschaft<br>Interdisziplinäre<br>Medizin (AIM),<br>LMU<br>München,<br>LPCU Ulm,<br>Universitätsklinikum<br>Regensburg,<br>Bildungswerk<br>Irrste, Akademie<br>im Park<br>Wiesloch,<br>Försternberg-<br>Institut, med<br>update GmbH; | Falk Foundation, | --- | --- | Mitglied: Deutsches<br>Kollegium für<br>Psychosomatische Medizin<br>(DKPM) Deutsche<br>Gesellschaft für<br>Psychosomatische Medizin<br>und Ärztliche<br>Psychotherapie (DGPM)<br>International Society of<br>Behavioral Medicine<br>(ISBM)<br>Arbeitsgemeinschaft<br>Funktionelle Entspannung<br>(AFE) Deutsche<br>Fachgesellschaft für<br>tiefenpsychologisch<br>fundierte Psychotherapie | keine Col,<br>keine<br>Konsequenz |

## Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

|                       |                         |   |   |                                    |          |   |  |  |
|-----------------------|-------------------------|---|---|------------------------------------|----------|---|--|--|
|                       |                         |   | Lindauer<br>Psychotherapie<br>wochen,<br>Biologische<br>Heilmittel Heel,<br>GrÄ¼nenthal<br>GmbH, Lilly<br>Deutschland<br>GmbH |                                    |          |   | (DFT)<br><br>Schwerpunkt:<br>Somatoforme StÄ¶rungen<br>inkl. somatoformer<br>SchmerzstÄ¶rungen<br><br>Federf¼hrung: s.o.<br><br>Pers¼nlich: ---  |  |
| Marzinia<br>k, Martin | LGA Intercert<br>-<br>- | Biogen<br>GmbH<br>Novartis<br>Novartis<br>Teva<br>Deutschla<br>nd GmbH<br>Sanofi<br>Genzyme | Bionorica SE<br>Roche<br>Sanofi Genzyme<br>Teva<br>Deutschland<br>GmbH<br>Novartis<br>Novartis                                | Biogen<br>Sanofi Genzyme<br>Biogen | Novartis | - | Mitglied: Deutsche<br>MigrÄ¶ne und<br>Kopfschmerzgesellschaft,<br>Vorstand<br><br>Mitglied: -<br><br>Schwerpunkt: Multiple<br>Sklerose, MigrÄ¶ne<br><br>Federf¼hrung: -<br><br>Pers¼nlich: - | moderate<br>Interessensko<br>nflikte<br>aufgrund<br>langjÄ¶hriger<br>intensiver<br>Zusammenarb<br>eit mit<br>Analgetikahers<br>tellern.<br>Stimmenthaltu<br>ng bei<br>Indikationen |

## Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

|                             |   |   |                     |   |                      |   |   |   |
|-----------------------------|---|---|---------------------|---|----------------------|---|---|---|
|                             |   | Roche<br>Lilly<br>Pharma<br>Actelion<br>Merck<br>Serono | Schaaf GmbH         |   |                      |   |   | und<br>Kontraindikatio<br>nen Opioiden<br>und bei<br>Empfehlungen<br>zu Dosierung<br>und<br>Differentialindi<br>kation von<br>Opioiden,<br>geringe Col,<br>ggf.<br>Limitierung<br>von Leitungs-<br>funktion |
| Müller,<br>Gerhard<br>Anton | - | Advisory<br>Board bei                                   | Novartis<br>Celgene | - | Klinische<br>Studien | - | Mitglied: -<br><br>Schwerpunkt: Pathogenes<br>rheumatischer und renaler<br>Erkrankungen auch<br>Bluthochdruck | keine Col,<br>keine<br>Konsequenz   |

Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

|                      |                    |   |  |   |  |      |   |                                   |
|----------------------|--------------------|---|--|---|--|------|---|-----------------------------------|
|                      |                    |   |  |   |  |      | Federführung: -<br>Persönlich: -  |                                   |
| Norda,<br>Heike      | -                  | -   | Vortrag<br>"Gemeinsame<br>Entscheidungsfi<br>ndung", Freiburg  | Kapitel<br>"Patienten-<br>Selbsthilfe"<br>Praxislehrbuch<br>Multimodale<br>Schmerztheraie | -  | -    | Mitglied: Vorstand UVSD<br>SchmerzLOS e. V.<br><br>Mitglied: Mitglied<br>Sozialverband Deutschland<br>e. V.<br><br>Schwerpunkt: -<br><br>Federführung: -<br><br>Persönlich: - | keine Col,<br>keine<br>Konsequenz |
| Nothacker,<br>Monika | IQTIG<br><br>IQWIG | nein<br><br>Vortrag<br>DAG<br>Selbsthilfe | Referentin<br>Ärzttekammer<br>Niedersachsen<br><br>Berlin School of<br>Public Health<br><br>Vortrag Berliner | nein  | Deutsche<br>Forschungs<br>gemeinschaft<br><br>Krebshilfe | nein | Mitglied: Deutsches<br>Netzwerk Evidenzbasierte<br>Medizin, erweiterter<br>Vorstand und Sprecherin<br>FB Leitlinien bis 12/2018<br>Deutsche<br>Krebsgesellschaft, Mitglied    | keine Col,<br>keine<br>Konsequenz |



## Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

|               |              |      |  |   |      |      |   |                             |
|---------------|--------------|------|--|---|------|------|---|-----------------------------|
|               |              |      | Urologische Gesellschaft   |   |      |      | Schwerpunkt: Methodische Beratung<br>Leitlinienerstellung, Moderation, verschiedene Leitlinienpublikationen, leitlinienbasierte QI<br><br>Federführung: Leitlinienseminare<br><br>Persönlich: keine |                             |
| Petri, Holger | NEIN<br>NEIN | NEIN | Referent auf dem Deutschen Schmerzkongress 2017 in Mannheim<br><br>Referent auf dem 1. Internationalen Cannabiskongress in Wien 2018 | Autor einer 6xMal im Jahr erscheinen Serie zu pharmakokinetischen Wechselwirkungen in den Zeitschriften Krankenhauspharmazie und Psychopharmako | NEIN | NEIN | Mitglied: Mitglied der Bundesverbandes Deutscher Krankenhausapotheker (ADKA) e.V.; nicht aktives Mitglied<br><br>Mitglied: Mitglied der Deutschen Schmerzgesellschaft e.V.; nicht aktives Mitglied  | keine Col, keine Konsequenz |

## Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

|               |   |   |   |   |   |   |   |                                |
|---------------|---|---|---|---|---|---|---|--------------------------------|
|               |   |   | Referent für den Bundesverband der Deutschen Krankenhausapotheker | therapie unregelmäßig Artikel zu Arzneimittelwirkungen im Deutschen Ärzteblatt: die letzten drei Jahre sind 5 (2016), 6 (2017) und 4 (2018) Beiträge erschienen |   |   | Schwerpunkt: Arzneimittelinteraktionen<br><br>Federführung: NEIN<br><br>Persönlich: NEIN  |                                |
| Petzke, Frank | - | - | -   | -   | - | - | Mitglied: Deutsche Schmerzgesellschaft<br>Beiratsmitglied,<br>Leitlinienbeauftragter,<br>Sprecher Ad Hoc-Kommission Cannabis in der Schmerzmedizin und KEDOQ-Schmerz,<br>Konsortial- und Kooperationspartner im | keine Col,<br>keine Konsequenz |

## Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
|  |  |  |  |  |  |  |  | <p>Innovationsfondprojekt PAIN2020 der Deutschen Schmerzgesellschaft</p> <p>Mitglied: DGAI, Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Mitglied Arbeitskreis Schmerzmedizin</p> <p>Mitglied: IASP, Internationale Gesellschaft zum Studium des Schmerzes</p> <p>Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin</p> <p>Mitglied: Schmerz- und Palliativverein Göttingen, Förderverein</p> |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|

## Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

|  |  |  |  |  |  |  |   |  |
|--|--|--|--|--|--|--|---|--|
|  |  |  |  |  |  |  | <p>Schwerpunkt:<br/>         Mechanismen chronischer Rückenschmerzen,<br/>         Multimodale Schmerztherapie,<br/>         Interdisziplinäres Assessment,<br/>         Versorgungsforschung,<br/>         Meta-Analysen zu Opioiden, Cannabinoiden,<br/>         Chronischer postoperativer Schmerz - Mechanismen und klinische Versorgung</p> <p>Federführung:<br/>         Wissenschaftliches Komitee der Schmerzwoche Mayrhofen, veranstaltet durch Anfofo Köln in Kooperation mit der Deutschen Schmerzgesellschaft.<br/>         Veranstaltung ist</p> |  |
|--|--|--|--|--|--|--|---|--|

## Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

|                 |   |       |       |       |   |       |   |                             |
|-----------------|---|-------|-------|-------|---|-------|---|-----------------------------|
|                 |   |       |       |       |   |       | Sponsoring frei auf Selbstkostenbasis organisiert   |                             |
|                 |   |       |       |       |   |       | Persönlich: Keine Beziehung   |                             |
| Radbruch, Lukas | Ministerium für Soziales, Arbeit, Gesundheit und Demographie des Landes Rheinland-Pfalz | keine | keine | keine | Ministerium für Gesundheit, Emanzipation, Pflege und Alter des Landes Nordrhein-Westfalen | keine | <p>Mitglied: Präsident der Deutschen Gesellschaft für Palliativmedizin</p> <p>Mitglied: Chair of the Board of Directors of the International Association for Hospice and Palliative Care</p> <p>Schwerpunkt: Palliativmedizin, Ethik, Entscheidungsfindung am Lebensende</p> <p>Federführung: keine</p> | keine Col, keine Konsequenz |

## Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

|                              |              |   |                            |   |  |       |  |                                   |
|------------------------------|--------------|---|----------------------------|---|--|-------|--|-----------------------------------|
|                              |              |   |                            |   |  |       | Persönlich: keine  |                                   |
| Rody,<br>Achim               | -            | Amgen,<br>Novartis,<br>Roche,<br>Pfizer,<br>MSD,<br>Hexal | Novartis, Roche,<br>Pfizer | Rody A, Eribulin<br>beim<br>fortgeschrittenen<br>Mammakarzinom,<br>Thieme 2018, | EISAI  | keine | Mitglied:<br>Arbeitsgemeinschaft<br>Gynäkologische<br>Onkologie<br><br>Schwerpunkt: gyn.<br>Onkologie<br><br>Federführung: keine<br><br>Persönlich: keine        | keine Col,<br>keine<br>Konsequenz |
| Schiltens<br>wolf,<br>Marcus | BMAS<br>DGUV | -   | -                          | -   | BISp<br>BMBF<br>Stiftung<br>Psychosomatik<br>der<br>Rückenerkrankungen | -     | Mitglied: DGOU / Sektion<br>Begutachtung<br><br>Mitglied: Deutsche<br>Schmerzgesellschaft<br><br>Schwerpunkt:<br>Schmerzmedizin<br>Psychosomatik<br>Begutachtung | keine Col,<br>keine<br>Konsequenz |

## Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

|                      |  |      |   |                      |                                      |  |  |                                   |
|----------------------|--|------|---|----------------------|--------------------------------------|--|--|-----------------------------------|
|                      |  |      |   |                      |                                      |  | Federführung: -<br>Persönlich: -   |                                   |
| Schuler,<br>Matthias | Amtsgericht<br>Mannheim<br>Sozialgericht<br>Karlsruhe<br>Sozialgericht Gotha | nein | Akademie für<br>Palliativmedizin,<br>Mannheim<br><br>Akademie<br>Bethanien,<br>Heidelberg | Schattauer<br>Verlag | keine                                | Aktienfonds<br>,<br>möglicher<br>weise auch<br>Firmen, die<br>im<br>Medizinber<br>eich<br>arbeiten | Mitglied: Deutsche<br>Gesellschaft für Geriatrie<br><br>Mitglied: Deutsche<br>Schmerzgesellschaft<br><br>Schwerpunkt:<br>Alterstraumatologie<br><br>Federführung: u.a.<br>jährliches<br>Palliativsymposium<br><br>Persönlich: nein | keine Col,<br>keine<br>Konsequenz |
| Schäfer,<br>Michael  | -  | -    | -   | -                    | AMS Stiftung<br>Koczorek<br>Stiftung | -  | Mitglied: International<br>Association for the Study of<br>Pain (IASP), Deutsche<br>Schmerzgesellschaft,<br>DGAI, Society for  | keine Col,<br>keine<br>Konsequenz |

## Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

|                  |            |      |  |   |       |       |  |                                |
|------------------|------------|------|--|---|-------|-------|--|--------------------------------|
|                  |            |      |  |   |       |       | Neuroscience – EFIC  |                                |
|                  |            |      |  |   |       |       | Schwerpunkt: Schmerz bezogene Forschungs? und Publikationsaktivita?t   |                                |
|                  |            |      |  |   |       |       | Federführung: -  |                                |
|                  |            |      |  |   |       |       | Persönlich: -  |                                |
| Schöffel, Dieter | keine<br>- | nein | Firma Novartis (rheumatologische Präparate gegen Psoriasisarthritis)<br><br>Firma Amgen<br><br>Firma UCB | Wissenschaftlich er beirat der Zeitschrift "Orthopädie und Rheuma"<br><br>wissenschaftl beirat Zeitschrift "Osteologie" | keine | keine | Mitglied: deutsche gesellschaft für Rheumatologie<br><br>Mitglied: IGOST (orthop. Schmerzgesellschaft)<br><br>Schwerpunkt: Osteoporose und Schmerz<br><br>Rheumatologische Publikationen<br><br>Federführung: Vorträge im Rahmen der IGOST: z.B. Injektionskurse der | keine Col,<br>keine Konsequenz |



## Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

|                  |       |      |           |   |   |       |   |                             |
|------------------|-------|------|-----------|---|---|-------|---|-----------------------------|
|                  |       |      |           |   |   |       | Gelenke; Vorträge bzgl. Schmerztherapie bei osteoporose   |                             |
|                  |       |      |           |   |   |       | Persönlich: nein  |                             |
| Thieme, Volker   | keine | Nein | Nein      | Coautor in Baron et al. "Praktische Schmerzmedizin", Coautor in Käpfer C. "Craniomandibuläre Dysfunktion" | Keine                                   | Keine | Mitglied: Keine<br>Schwerpunkt: MKG-Chirurgie, Alloplastischer Knochenersatz, Medizinhistorie, Schmerztherapie<br>Federführung: Schmerztherapie in der MKG-Chirurgie<br>Persönlich: Keine | keine Col, keine Konsequenz |
| Tronnier, Volker | -     | -    | Medtronic | -   | Europäische Multizenterstudie (Reclaim) | -     | Mitglied: Präsident der Deutschen Gesellschaft für Neurochirurgie<br>Mitglied: President Special  | keine Col, keine Konsequenz |

## Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

|                  |  |              |                     |                             |                 |   |  |  |
|------------------|--|--------------|---------------------|-----------------------------|-----------------|---|--|--|
|                  |  |              |                     |                             |                 |   | Interest Group<br>Neuromodulation IASP   |  |
|                  |  |              |                     |                             |                 |   | Schwerpunkt:<br>Schmerztherapie,<br>Funktionelle Neurochirurgie  |  |
|                  |  |              |                     |                             |                 |   | Federführung: -  |  |
|                  |  |              |                     |                             |                 |   | Persönlich: -  |  |
| Tölle,<br>Thomas | Fa. Pfizer<br>Fa. Grünenthal<br>Fa. Lilly<br>Fa. TAD<br>Fa. Almiral<br>Fa. Novartis<br>Fa. Hexal | Fa. Indivior | Fa. Medscape<br>USA | Fa. Grünenthal<br>CME Modul | Fa. Air Liquide | Abgabe<br>Patentrechte<br>Fa. Pfizer<br>für Pain<br>Detect<br>Questionnaire | Mitglied: Deutsche<br>Schmerzgesellschaft<br>Deutsche Neurologische<br>Gesellschaft Europäische<br>Schmerzgesellschaft<br>Schwerpunkt:<br>Neuropathischer Schmerz<br>Bildgebung bei Schmerz<br>Chronifizierungsmechanismen<br>Multimodale<br>Schmerztherapie | moderate<br>Interessenskonflikte aufgrund<br>intensiver<br>langjähriger<br>Zusammenarbeit mit<br>Analgetikaherstellern,<br>Stimmhaltung bei<br>Indikationen<br>und |

## Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

|                |                                     |       |       |       |       |       |  |   |
|----------------|-------------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|--|---|
|                | Fa Mundipharma<br>Fa. Astellas<br>- |       |       |       |       |       | Federführung: Organisation des Europäischen Schmerzkongresses in Kopenhagen, 2017<br>MÄ¼nchner Schmerztag<br><br>Persönlich: Nein, keine Beziehungen bekannt | Kontraindikationen Opioiden und bei Empfehlungen zu Dosierung und Differentialindikation von Opioiden, geringe Col, ggf. Limitierung von Leitungsfunktion |
| Viniol, Annika | keine                               | keine | keine | keine | keine | keine | Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin (DEGAM)<br><br>Mitglied: Marburger Ärztegenossenschaft  | keine Col, keine Konsequenz   |



## Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

|              |       |       |  |  |       |       |  |                                    |
|--------------|-------|-------|--|--|-------|-------|--|------------------------------------|
|              |       |       |  |  |       |       | <p>Tätigkeit lehre ich Studierende der Medizin und Pharmazie</p> <p>Persönlich: Ehemann Dr. Christian Viniol, Facharzt am UKGM Marburg (RhÄnklinikum AG); Bruder Dr. Simon Viniol, Arzt in Weiterbildung am UKGM Marburg (RhÄnklinikum AG)</p>   |                                    |
| Wolter, Dirk | keine | keine | <p>gelegentlich Vorträge in Kliniken, Referent bei der Ärztekammer; Honorare ausschließlich von diesen Institutionen</p> | <p>Springer-Verlag, Kohlhammer-Verlag, Vincentz-Verlag</p> | keine | keine | <p>Mitglied: Vorstandsmitglied der Dt. Ges. f. Gerontopsychiatrie und -Psychotherapie (DGGPP)</p> <p>Schwerpunkt: Gerontopsychiatrie, Sucht im Alter, Schmerzen und Schmerzmittelabhängigkeit im Alter, nicht-kognitive Symptome bei Demenz,</p> | <p>keine Col, keine Konsequenz</p> |

## Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

|                 |  |        |   |   |  |   |  |  |
|-----------------|--|--------|---|---|--|---|--|--|
|                 |  |        |   |   |  |   | Schmerzassessment bei Demenz   |  |
|                 |  |        |   |   |  |   | Federführung: Dozent der Dt. Akademie f. Gerontopsychiatrie und - Psychotherapie (DAGPP), keine federführende Position   |  |
|                 |  |        |   |   |  |   | Persönlich: keine  |  |
| Ziegler,<br>Dan | Wärwag<br>Meda<br>Mitsubishi Tanabe<br>TrigoCare<br>Teva<br>Glenmark | Wärwag | Takeda<br>Pfizer<br>Lilly<br>Astellas<br>Impeto Medical<br>AstraZeneca<br>Berlin-Chemie | - | Wärwag<br>Mitsubishi Tanabe<br>Novartis<br>Europäische Union | - | Mitglied: Sprecher der Arbeitsgemeinschaft Diabetes und Nervensystem der Deutschen Diabetes-Gesellschaft<br><br>Schwerpunkt: Diabetische Neuropathie Autorschaft bei Leitlinien: Ziegler D, Keller J, Maier C, Pannek J. DDG Praxisempfehlung. | moderate Interessenskonflikte aufgrund intensiver Industriekontakte mit Herstellern von Analgetika, Stimmenthaltung bei Indikationen |

## Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

|             |  |  |  |  |  |  |   |  |
|-------------|--|--|--|--|--|--|---|--|
| Takeda      |  |  |  |  |  |  | Diabetische Neuropathie. Diabetologie 2018; 13, Suppl 2: S230-S236. Vinik AI, Camacho PM, Davidson JA, Handelsman Y, Lando HM, Leddy AL, Reddy SK, Cook R, Spallone V, Tesfaye S, Ziegler D; Task Force to Develop an AACE Position Statement on Autonomic Testing. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Position Statement on Testing for Autonomic and Somatic Nerve Dysfunction. Endocr Pract 2017; 23(12): 1472-1478. Pop-Busui R, Boulton AJM, Feldman EL, Bril V, Freeman R, Malik RA, Sosenko JM, Ziegler | und Kontraindikationen Opioiden und bei Empfehlungen zu Dosierung und Differentialindikation von Opioiden , geringe Col, ggf. Limitierung von Leitungsfunktion |
| Pfizer      |  |  |  |  |  |  |   |  |
| Astellas    |  |  |  |  |  |  |   |  |
| Allergan    |  |  |  |  |  |  |   |  |
| Mundipharma |  |  |  |  |  |  |   |  |
| Novartis    |  |  |  |  |  |  |   |  |

## Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
|  |  |  |  |  |  |  |  | D. Diabetic neuropathy. A statement by the American Diabetes Association. Diabetes Care 2017; 40: 136â€“154. |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  | Federführung: -  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  | Persönlich: -  |  |



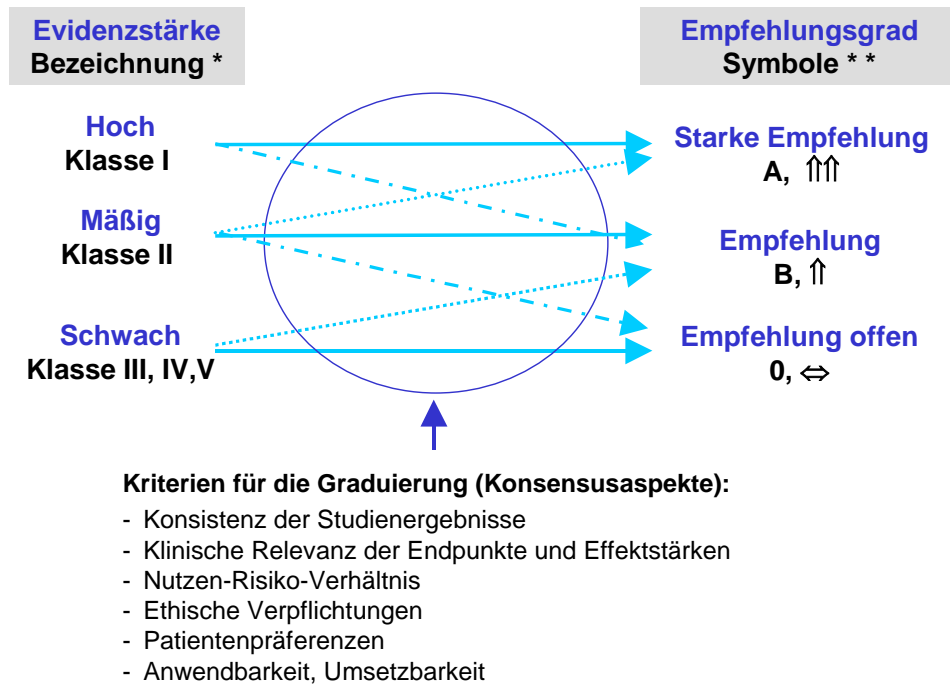


Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

Tabelle 9: Qualitätsziele der Leitlinie

| <b>Empfehlung</b>   | <b>Qualitätsziel</b>   | <b>Qualitätsindikator</b>   |
|---|--|---|
| Opioidehaltige Analgetika sollen bei Patienten mit primären Kopfschmerzen nicht eingesetzt werden.                  | Prozessqualität (Sicherheit der Behandlung):<br>Möglichst wenige Patienten mit primären Kopfschmerzen sollen opioidehaltige Analgetika erhalten.                           | Anzahl der Patienten mit primären Kopfschmerzen (G 43.x, G44.x), die eine Verschreibung/Behandlung mit opioidehaltigen Analgetika erhalten      |
| Opioidehaltige Analgetika sollen bei Patienten mit anhaltender somatoformer Schmerzstörung nicht eingesetzt werden. | Prozessqualität (Sicherheit der Behandlung):<br>Möglichst wenige Patienten mit anhaltender somatoformer Schmerzstörung (F45.40) sollen opioidehaltige Analgetika erhalten. | Anzahl der Patienten mit somatoformer Schmerzstörung (F45.40), die eine Verschreibung/Behandlung mit opioidehaltigen Analgetika erhalten        |
| Opioidehaltige Analgetika außer Tramadol sollen beim FMS nicht eingesetzt werden.                                   | Prozessqualität (Sicherheit der Behandlung):<br>Möglichst wenige Patienten mit FMS sollen opioidehaltige Analgetika erhalten.  | Anzahl der Patienten mit Fibromyalgiesyndrom (M79.70), die eine Verschreibung/Behandlung mit opioidehaltigen Analgetika außer Tramadol erhalten |

Abbildung 1: Verhältnis Evidenz- und Empfehlungsgrad



\* Nach Oxford Centre of Evidence based Medicine

\*\* Empfehlungsgraduierung im Programm für Nationale Versorgungsleitlinien

Anhang 1: Leitliniensynopse. Vergleich der Empfehlungen der früheren Version der Leitlinie (LONTS 2013 – im folgenden Text rot markiert) mit denen der französischen (Moisset et al., 2016), kanadischen (Busse et al., 2018) und US-Amerikanischen (Dowell et al. 2018) Leitlinie zur Opioidtherapie bei chronischen Schmerzen

## Stellenwert / Indikation Opioidtherapie

**Präambel: Bezüglich des Stellenwertes von opioidhaltigen Analgetika im Vergleich zu anderen medikamentösen sowie nicht-medikamentösen Therapieoptionen bei chronischen Schmerzsyndromen verweist die Leitlinie auf deutsche S3-Leitlinien zu den jeweiligen Krankheitsbildern und - falls solche nicht vorliegen - auf internationale Leitlinien, welche dem deutschen S3-Niveau entsprechen.**

Die im Folgenden gebrauchte Formulierung „Therapieoption“ bedeutet, dass opioidhaltige Analgetika eine von verschiedenen Therapiemöglichkeiten sind.

**Monotherapie mit opioidhaltigen Analgetika: Eine alleinige Therapie mit opioidhaltigen Analgetika soll bei chronischen nicht-tumorbedingten Schmerzsyndromen nicht durchgeführt werden. Selbsthilfeangebote und physikalische und/oder physiotherapeutische und/oder psychotherapeutische Verfahren (inkl. Patientenedukation) und/oder Lebensstilmodifikation sollen eine medikamentöse Schmerztherapie ergänzen.**

- 1. Evidenzbasierte Empfehlung - Diabetische Polyneuropathie (ICD 10 G 63.2\*): Opioidhaltige Analgetika sollen als eine Therapieoption für eine Dauer von 4-12 Wochen angeboten werden. EL1 a, starke Empfehlung**

2. **Evidenzbasierte Empfehlung – Postzosterneuralgie (ICD 10 B02.2+): Opioidhaltige Analgetika können als eine Therapieoption für 4-12 Wochen angeboten werden. EL1a, offene Empfehlung**
3. **Evidenzbasierte Empfehlung - Andere neuropathische Schmerzsyndrome unterschiedlicher Ätiologie. Opioidhaltige Analgetika können als eine Therapieoption für 4-12 Wochen angeboten werden bei**
  - 3a. **Phantomschmerz (ICD 10 G54.6) EL 2b, offene Empfehlung. Starker Konsens**
  - 3b. **Schmerz nach Rückenmarksverletzung. EL 2b, offene Empfehlung. Starker Konsens**
  - 3c. **Schmerzhafte Radikulopathie (ICD 10 M54.1). EL 2b, offene Empfehlung. Starker Konsens**
  - 3 d. **Polyneuropathie anderer Ätiologie als Diabetes und PZN (z. B. HIV, medikamentös induziert, alkoholtoxisch) (ICD 10 G63.-\*): Ein individueller Therapieversuch kann erwogen werden. EL5, offene Empfehlung. Starker Konsens**
4. **Evidenzbasierte Empfehlung - Chronischer Arthroseschmerz (ICD 10 M15-M19): Opioidhaltige Analgetika können als eine Therapieoption für eine Dauer von 4-12 Wochen angeboten werden. EL1a, offene Empfehlung.**
5. **Evidenzbasierte Empfehlung - Chronischer Rückenschmerz: Opioidhaltige Analgetika können als eine Therapieoption für 4-12 Wochen angeboten werden. EL1a, offene Empfehlung**
6. **Evidenzbasierte Empfehlung - Rheumatoide Arthritis (ICD 10 M06.-): Eine zeitlich befristete (bis 6 Wochen) symptomatische Schmerztherapie mit opioidhaltigen Analgetika kann als eine Therapieoption angeboten werden. EL 2b, offene Empfehlung**
7. **Evidenzbasierte Empfehlung - Langzeittherapie (≥ 6 Monate): Opioidhaltige Analgetika können bei Patienten mit chronischem Rückenschmerz, chronischem Arthroseschmerz und chronischen neuropathischen Schmerzen (Polyneuropathien verschiedener Ätiologie, Postzosterneuralgie), welche unter einer zeitlich befristeten Therapie (4-12 Wochen) eine klinisch relevante Reduktion von Schmerzen und/oder körperlichem Beeinträchtigungserleben bei**

**fehlenden oder geringen Nebenwirkungen angeben, langfristig als Therapieoption angeboten werden. EL3a, offene Empfehlung**

| Quelle     | Fazit und Empfehlung  | Evidenz-grad | Empfehlungsgrad | Seite |
|------------|---|--------------|-----------------|-------|
| CDC        | <p><b>Nonpharmacologic therapy and nonopioid pharmacologic therapy are preferred for chronic pain. Clinicians should consider opioid therapy only if expected benefits for both pain and function are anticipated to outweigh risks to the patient. If opioids are used, they should be combined with nonpharmacologic therapy and nonopioid pharmacologic therapy, as appropriate:</b></p> <p><b>Anmerkung: Es werden keine Indikationen genannt</b></p> | III          | Stark           | 17    |
| Kanada     | <p>When considering therapy for patients with chronic noncancer pain, we recommend optimization of nonopioid pharmacotherapy and nonpharmacologic therapy, rather than a trial of opioids (strong recommendation)</p>   |              | Stark           | E662  |
| Frankreich | <p><b>Les opioïdes forts ont montré une efficacité modérée dans le soulagement des DCNC dans les étiologies suivantes (PREUVES MODEREES) :</b></p>  | Mäßig        |                 | S19   |

|            |  |  |     |     |
|------------|--|--|-----|-----|
|            | <ul style="list-style-type: none"> <li>- les douleurs arthrosiques des membres inférieurs ;</li> <li>- les lombalgies chroniques réfractaires (discopathie dégénérative, spondylolisthésis, hernie discale ou canal lombaire étroit) ;</li> <li>- les douleurs neuropathiques périphériques ou centrales.</li> </ul> <p>Il est recommandé de les envisager comme une possibilité thérapeutique dans ces trois situations, sous réserve impérative de respecter les recommandations suivantes.</p> <p><b>Accord Fort</b></p>  |  |     |     |
| Frankreich | <p>Il est recommandé d'introduire les opioïdes forts uniquement après :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Un diagnostic précis de l'étiologie des douleurs chroniques.</li> <li>2. Echec des traitements médicamenteux recommandés en première intention donnés aux doses maximum efficaces tolérées (voir tableau 4).</li> <li>3. Prise en charge globale du patient comprenant au minimum une prise charge psychologique chez les patients présentant une comorbidité dépressive ou anxieuse, une prise en charge sociale, professionnelle et rééducative pour les douleurs arthrosiques et les lombalgies chroniques.</li> <li>4. Décision et objectifs partagés avec le patient qui est informé des bénéfices attendus et des événements indésirables encourus devant</li> </ol> |  | KKP | S19 |

|  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|
|  | s'intégrer dans un contrat de soin entre le médecin prescripteur et le patient |  |  |  |
|--|--|--|--|--|

**Kontraindikationen**

**Klinischer Konsensuspunkt: Chronischer Schmerz als (Leit-)symptom psychischer Störungen (z. B. Depression[ICD 10 F43.2;F32; F33], anhaltende somatoforme Schmerzstörung [ICD 10 F45.40], generalisierte Angststörung [ICD 10 F41.1], posttraumatische Belastungsstörung [ICD 10 F43.1]) sollen nicht mit opioidhaltigen Analgetika behandelt werden.**

**Konsensbasierte Empfehlung - nicht-verantwortungsvoller Gebrauch opioidhaltiger Analgetika: Bei aktuellem schädlichen Gebrauch oder Weitergabe von Medikamenten an unberechtigte Personen und/oder schwerwiegendem Zweifel an verantwortungsvollem Gebrauch opioidhaltiger Analgetika (z. B. unkontrollierte Medikamenteneinnahmen und/oder anhaltender fehlender Bereitschaft oder Unfähigkeit zur Einhaltung des Behandlungsplans) soll keine Therapie begonnen werden.**

**Konsensbasierte Empfehlung - schwere affektive Störung (ICD 10 F32-34) und/oder Suizidalität (ICD 10 R45.8): Bei schwerer affektiver Störung und/oder Suizidalität soll keine Therapie mit opioidhaltigen Analgetika begonnen werden.**

| Quelle | Fazit und Empfehlung   | Evidenz-grad | Empfehlungsgrad | Literaturbeleg |
|--------|--|--------------|-----------------|----------------|
| Kanada | For patients with chronic noncancer pain with an active psychiatric disorder, whose nonopioid therapy has been optimized, and who have |              | schwach         | E662           |

|        |   |  |         |      |
|--------|---|--|---------|------|
|        | <b>persistent problematic pain, we suggest stabilizing</b> the psychiatric disorder before a trial of opioids is considered.  |  |         |      |
| Kanada | <b>When considering therapy for patients with chronic non-cancer pain</b><br>We recommend optimization of non-opioid pharmacotherapy and non-pharmacological therapy, rather than a trial of opioids  |  | Stark   | E662 |
| Kanada | <b>For patients with chronic noncancer pain, without current or past substance use disorder and without other active psychiatric disorders, who have persistent problematic pain despite optimized nonopioid therapy</b>                                    |  | Schwach | E662 |
| Kanada | <b>For patients with chronic noncancer pain with an active substance use disorder</b> We recommend against the use of opioids   |  | Stark   | E662 |
| Kanada | Clinicians with chronic non-cancer pain patients prescribed opioids should address any potential contraindications and exchange relevant information with the patient's general practitioner (if they are not the general practitioner) and/or pharmacists. |  | KKP     | E662 |



Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

|    |   |         |  |     |
|----|---|---------|--|-----|
| FR | Il est recommandé de ne pas utiliser d'opioïdes forts dans le traitement des maladies dites dysfonctionnelles et notamment dans la fibromyalgie | Schwach |  | S21 |
| FR | <b>Il est recommandé de ne pas utiliser d'opioïdes forts dans le traitement des céphalées primaires et notamment de la migraine</b>             | Mäßig   |  | S21 |

**7. Klinischer Konsensuspunkt – Therapieziele: Mit dem Patienten sollen individuelle und realistische Therapieziele erarbeitet werden**

| Quelle | Fazit und Empfehlung   | Evidenz-grad | Empfehlungsgrad | Literaturbelege |
|--------|--|--------------|-----------------|-----------------|
| CDC    | <p><b>Before starting opioid therapy for chronic pain, clinicians should establish treatment goals with all patients, including realistic goals for pain and function, and should consider how opioid therapy will be discontinued if benefits do not outweigh risks. Clinicians should continue opioid therapy only if there is clinically meaningful improvement in pain and function that outweighs risks to patient safety</b></p> | IV           | Stark           | S20             |

**1.Klinischer Konsensuspunkt- Partizipative Entscheidungsfindung: Im Rahmen einer partizipativen Entscheidungsfindung sollen mit dem Patienten der mögliche Nutzen und Schaden einer Therapie mit opioidhaltigen Analgetika im Vergleich zu anderen medikamentösen Therapieoptionen sowie zu nicht-medikamentösen Behandlungsoptionen besprochen werden.**

| Quelle | Fazit und Empfehlung   | Evidenzgrad | Empfehlungsgrad         | Literaturbeleg |
|--------|--|-------------|-------------------------|----------------|
| CDC    | <b>Before starting and periodically during opioid therapy, clinicians should discuss with patients known risks and realistic benefits of opioid therapy and patient and clinician responsibilities for managing therapy</b>                                  | III         | Stark                   | S19            |
| Kanada | Acquire informed consent prior to initiating opioid use for chronic non-cancer pain. A discussion about potential benefits, adverse effects, and complications will facilitate shared-care decision making regarding whether to proceed with opioid therapy. |             | Best practice statement | E662           |

**Behandlungsvertrag**

**8. Klinischer Konsensuspunkt - Aufklärung: Eine dokumentierte mündliche und/oder schriftliche Aufklärung inkl. verkehrs- und arbeitsplatzrelevanter Aspekte des Patienten (evtl. auch der Familie und/oder Betreuer) soll erfolgen.**

**Auf die Empfehlung eines Behandlungsvertrages haben wir bewusst verzichtet**

| Quelle | Fazit und Empfehlung   | Evidenz-grad | Empfehlungsgrad    | Literaturbeleg |
|--------|--|--------------|--------------------|----------------|
| Kanada | The benefits of treatment agreements are limited by low-quality evidence with equivocal effects on opioid misuse. A written treatment agreement may, however, be useful in structuring a process of informed consent around opioid use, clarifying expectations for both patient and physician, and providing clarity regarding the nature of an opioid trial with endpoints, goals, and strategies in event of a failed trial |              | Guidance statement |                |

## Komedikation

vor Beginn einer Therapie mit opioidhaltigen Substanzen reduziert oder abgesetzt werden.

| Quelle | Fazit und Empfehlung  | Evidenzgrad | Empfehlungsgrad    | Literaturbelege |
|--------|---|-------------|--------------------|-----------------|
| CDC    | <b>Clinicians should avoid prescribing opioid pain medication and benzodiazepines concurrently whenever possible</b>  | III         | Stark              |                 |
| Kanada | Available studies yield conflicting results regarding the consequences of the concomitant use of opioids and sedatives such as benzodiazepines The expert perspective is that opioids and benzodiazepines should very rarely be prescribed together |             | Guidance statement | E662            |

### Kurz- vs. Langwirksame Opiode und Differentialindikation einzelner Opiode

**Evidenzbasierte Empfehlung - Differentialindikation einzelner opioidhaltiger Analgetika: Eine Empfehlung hinsichtlich der Bevorzugung eines einzelnen opioidhaltigen Analgetikums kann nicht gegeben werden. EL1a, starker Konsens.**

**14. Evidenzbasierte Empfehlung - Differentialindikation der Applikationsform von opioidhaltigen Analgetika: Eine Empfehlung hinsichtlich der Bevorzugung des oralen bzw. transdermalen Applikationsweges opioidhaltiger Analgetika kann nicht gegeben werden. EL1a, starker Konsens**

**15. Klinischer Konsensuspunkt - Differentialindikation von opioidhaltigen Analgetika: Bei der Auswahl eines opioidhaltigen Analgetikums und seiner Applikation sollen Begleiterkrankungen des Patienten, Kontraindikationen für transdermale Systeme oder eine orale Einnahme, das Nebenwirkungsprofil des opioidhaltigen Analgetikums sowie Patientenpräferenzen berücksichtigt werden. Starker Konsens**

**16. Klinischer Konsensuspunkt – Kurzwirksame versus langwirksame Präparate: Präparate mit retardierter Galenik bzw. langer Wirkdauer sollten eingesetzt werden. Konsens**

| Quelle | Fazit und Empfehlung  | Evidenzgrad | Empfehlungsgrad | Literaturbelege |
|--------|---|-------------|-----------------|-----------------|
| CDC    | <p><b>When starting opioid therapy for chronic pain, clinicians should prescribe immediate-release opioids instead of extended-release/long-acting (ER/LA) opioids</b></p> <p>ER/LA opioids include methadone, transdermal fentanyl, and extended-release versions of opioids such as oxycodone, oxymorphone, hydrocodone, and morphine. The clinical evidence review found a fair-quality study showing a higher risk for overdose among patients initiating treatment with ER/LA opioids than among those initiating treatment with immediate-release opioids (77). The clinical evidence review did not find evidence that continuous, time-scheduled use of ER/LA opioids is more</p> | IV          | Stark           | S21             |

Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

|        |  |  |                    |     |
|--------|--|--|--------------------|-----|
|        | effective or safer than intermittent use of immediate-release opioids or that time-scheduled use of ER/ LA opioids reduces risks for opioid misuse or addiction  |  |                    |     |
| Kanada | In patients with continuous pain including pain at rest, clinicians can prescribe controlled release opioids both for comfort and simplicity of treatment. Activity related pain may not require sustained release treatment and opioid therapy may be initiated with immediate release alone. |  | Guidance statement |     |
| FR     | Tous les opioïdes forts semblent similaires en terme d'efficacité, quelle que soit l'indication. A ce jour, il n'est pas recommandé d'utiliser un opioïde fort plus qu'un autre  |  | KKP                | S28 |

## Dosierung

**19. Klinischer Konsensuspunkt – Titration: Die Therapie soll mit niedrigen Dosen begonnen werden. Starker Konsens**

**20. Klinischer Konsensuspunkt - Titration: In Abhängigkeit von Wirksamkeit und Verträglichkeit soll die Dosis schrittweise gesteigert werden, um die individuellen Therapieziele zu erreichen. Starker Konsens**

**22. Klinischer Konsensuspunkt – Therapieresponder und optimale Dosis: Eine optimale Dosis liegt bei einem Erreichen der zuvor formulierten Therapieziele bei gleichzeitigen geringen bzw. tolerablen Nebenwirkungen vor.**

**23. Klinischer Konsensuspunkt – Höchstdosen: Eine Dosis von > 120 mg/Tag orales Morphinäquivalent soll nur in Ausnahmefällen überschritten werden.**

**Klinischer Konsensuspunkt – Höchstdosen: Vor Erhöhungen der Dosis auf > 120 mg/d orales Morphinäquivalent sind die Indikation einer Therapie mit opioidhaltigen Analgetika sowie anderer Therapieoptionen und mögliche missbräuchliche Verwendung der rezeptierten Medikamente zu überprüfen.**

| Quelle | Fazit und Empfehlung  | Evidenz-grad | Empfehlungsgrad | Literaturbeleg |
|--------|---|--------------|-----------------|----------------|
| CDC    | <b>When opioids are started, clinicians should prescribe the lowest effective dosage. Clinicians should use caution when prescribing opioids at any dosage, should carefully reassess evidence of individual benefits and risks when considering increasing dosage to</b> | IV           | Stark           | S23            |



|        |   |  |         |      |
|--------|---|--|---------|------|
|        | <b>≥50 morphine milligram equivalents (MME)/day, and should avoid increasing dosage to ≥90 MME/day or carefully justify a decision to titrate dosage to ≥90 MME/day</b>   |  |         |      |
| Kanada | <b>For patients with chronic noncancer pain who are beginning long term opioid therapy</b> We recommend restricting the prescribed dose to less 90mg morphine equivalents daily rather than no upper limit or a higher limit on dosing  |  | Stark   | E662 |
| Kanada | For patients with chronic noncancer pain who are beginning opioid therapy, we suggest restricting the prescribed dose to less than 50mg morphine equivalents daily.   |  | Schwach |      |
| Kanada | <b>For patients with chronic noncancer pain who are currently using 90mg morphine equivalents of opioids per day or more</b><br>We suggest tapering opioids to the lowest effective dose, potentially including <b>discontinuation, rather than making no change in opioid therapy.</b> |  | Schwach |      |
| FR     | Il est recommandé de ne pas dépasser 150 mg d'équivalent morphine/j. Un avis spécialisé est recommandé au-delà de 150 mg  |  | KKP     | S26  |



## Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

## Kurz- versus langwirksame Opioide

### 16. Klinischer Konsensuspunkt – Kurzwirksame versus langwirksame Präparate: Präparate mit retardierter Galenik bzw. langer Wirkdauer sollten eingesetzt werden

| Quelle | Fazit und Empfehlung   | Evidenzgrad | Empfehlungsgrad | Literaturbeleg |
|--------|--|-------------|-----------------|----------------|
| CDC    | Data on liberal dose escalation versus maintenance of current doses after 12 months ER/LA versus immediate-release opioids; immediate-release plus ER/LA opioids versus ER/LA opioids alone; scheduled continuous dosing versus as-needed dosing; or opioid rotation versus maintenance of current therapy; long-term effects of strategies for treating acute exacerbations of chronic pain) was not available or too limited to determine effects on long-term clinical outcomes |             |                 | S10            |
| Kanada | In patients with continuous pain including pain at rest, clinicians can prescribe controlled release opioids both for comfort and simplicity of treatment. Activity related pain may not require sustained release treatment and opioid therapy may be initiated with immediate release alone.   |             | KKP             | E662           |
| FR     | Il est recommandé de privilégier les formes à libération prolongée dans les  | Mäßig       |                 | S42            |

|  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|
|  | DCNC ( <b>PREUVES MODERES</b> ). Les petites doses à libération immédiate sont indiquées en phase de titration, notamment chez les personnes âgées ou en cas d'insuffisance rénale ou respiratoire ( <b>AVIS D'EXPERT</b> ). |  |  |  |
|--|--|--|--|--|

### Ultra-Kurzwirksame (nasal, buccal) Opioide

Kein Pendant in LONTS (ein Kommentar im Text zur eingeschränkten Zulassung, siehe nächster Punkt))

FR: Il est recommandé de ne pas utiliser les formes de fentanyl transmuqueux

(libération rapide) dans la prise en charge des DCNC (**PREUVES FAIBLES**). S43

### Höchstmengen Verschreibung

**Kein Äquivalent in LONTS außer Kommentar zu Konsensuspunkt 21:** „Kommentar: Es ist jedoch zu beachten, dass bestimmte schnellwirksame Opioidpräparate, insbesondere transmukosale oder intranasale Fentanylpräparate, ausschließlich für die Verwendung gegen Durchbruchschmerzen bei Tumorschmerzen zugelassen sind.“

| Quelle | Fazit und Empfehlung  | Evidenz-grad | Empfehlungsgrad |
|--------|---|--------------|-----------------|
| Kanada | Experts feel that it is reasonable to limit the amount of opioids prescribed at one time, but also recognize that such policies may inconvenience patients who are travelling for extended periods of time. Flexibility in such situations may be desirable |              | KKP             |
|        |   |              |                 |

**Komedikation – Prophylaxe Nebenwirkungen**

**27. Klinischer Konsensuspunkt - Behandlung von Übelkeit und Erbrechen: Eine antiemetische Behandlung kann bereits zu Beginn der Therapie erfolgen. Nach etwa 2- 4 Wochen soll die Indikation für ein Absetzen der antiemetischen Therapie überprüft werden.**

**28. Klinischer Konsensuspunkt - Behandlung von Obstipation: Die Behandlung von Obstipation mit Laxantien sollte bei den meisten Patienten prophylaktisch begonnen werden. Bei vielen Patienten kann während der gesamten Therapiedauer mit opioidhaltigen Analgetika die Gabe von Laxantien erforderlich sein.**

| Quelle | Fazit und Empfehlung  | Evidenzgrad | Empfehlungsgrad | Literaturbeleg |
|--------|---|-------------|-----------------|----------------|
| FR     | Les effets indésirables digestifs sont fréquents sous opioïdes forts ( L'arrêt de traitement par opioïdes forts pour effets indésirables est plus fréquent que l'arrêt pour inefficacité. Il est fortement recommandé de prévenir les effets indésirables les plus fréquents (constipations, nausées, vomissements) par un traitement symptomatique anticipé, systématiquement proposé sur l'ordonnance | Stark       | KKP             | S31            |

## Kontrollen

**32. Klinischer Konsensuspunkt – Regelmäßige Therapieüberwachung: Bei einer Langzeittherapie mit Opioiden soll in regelmäßigen Abständen überprüft werden, ob die Therapieziele weiter erreicht werden und ob es Hinweise für Nebenwirkungen (z. B. Libidoverlust, psychische Veränderungen wie Interesseverlust, Merkfähigkeitsstörungen sowie Sturzereignisse) oder für einen Fehlgebrauch der rezeptierten Medikamente gibt. Starker Konsens**

Kommentar: Eine Therapiekontrolle wird mindestens einmal im Quartal empfohlen.

| Quelle | Fazit und Empfehlung   | Evidenzgrad | Empfehlungsgrad | Literaturbeleg |
|--------|--|-------------|-----------------|----------------|
| CDC    | <b>Clinicians should evaluate benefits and harms with patients within 1 to 4 weeks of starting opioid therapy for chronic pain or of dose escalation. Clinicians should evaluate benefits and harms of continued therapy with patients every 3 months or more frequently. If benefits do not outweigh harms of continued opioid therapy, clinicians should optimize other therapies and work with patients to taper opioids to lower dosages or to taper and discontinue opioids</b> | IV          | Stark           | S25            |
| Kanada | Clinicians should monitor their chronic non-cancer pain patients using   |             | Best            |                |

|    |   |  |                          |     |
|----|---|--|--------------------------|-----|
|    | opioid therapy for their response to treatment, and adjust treatment accordingly.   |  | practic<br>stateme<br>nt |     |
| FR | Il est recommandé d'évaluer à chaque renouvellement d'ordonnance les bénéfices et les risques de la poursuite du traitement par opioïdes forts<br>Cette évaluation conditionnera la poursuite du traitement.<br>Cela a été spécifié au patient lors de l'initiation du traitement pas opioïdes forts. |  | KKP                      | S44 |

#### Kontrollen

**33. Klinischer Konsensuspunkt – Therapiedokumentation: Die Behandlung soll regelmäßig dokumentiert werden. Starker Konsens**

**32. Klinischer Konsensuspunkt – Regelmäßige Therapieüberwachung: Bei einer Langzeittherapie mit Opioiden soll in regelmäßigen Abständen überprüft werden, ob die Therapieziele weiter erreicht werden und ob es Hinweise für Nebenwirkungen (z. B. Libidoverlust, psychische Veränderungen wie Interesseverlust, Merkfähigkeitsstörungen sowie Sturzereignisse) oder für einen Fehlgebrauch der rezeptierten Medikamente gibt**

| Quelle | Fazit und Empfehlung   | Eviden<br>z-grad | Empfehl<br>ungsgra<br>d | Literaturbeleg<br>e |
|--------|--|------------------|-------------------------|---------------------|
| CDC    | <b>Before starting and periodically during continuation of opioid therapy,</b> | IV               | Stark                   | S26                 |



|    |  |         |         |     |
|----|--|---------|---------|-----|
|    | <p><b>clinicians should evaluate risk factors for opioid-related harms.</b></p> <p><b>Clinicians should incorporate into the management plan strategies to mitigate risk, including considering offering naloxone when factors that increase risk for opioid overdose, such as history of overdose, history of substance use disorder, higher opioid dosages (<math>\geq 50</math> MME/day), or concurrent benzodiazepine use, are present</b></p>   |         |         |     |
| FR | <p>Il est fortement recommandé de rechercher des facteurs de risque de mésusage des opioïdes avant toute prescription d'opioïdes forts</p> <p>Les facteurs de risque de mésusage sont connus. Ils sont répertoriés dans le tableau 8. L'outil « Opioid Risk Tool » est un outil de dépistage simple et rapide qui permet de dépister le risque potentiel d'addiction. L'existence de facteurs de risque n'interdit pas la prescription, mais justifie une attention et un suivi renforcés.</p> | Stark   | Stark   | S35 |
| FR | <p>Lors du suivi d'un patient sous traitement opioïde fort au long cours, il est recommandé de rechercher un mésusage lors de chaque renouvellement d'ordonnance</p> <p>Empfohlen wird der <b>Prescription Opioid Misuse Index (POMI)</b></p>  | Schwach | Schwach | S37 |

**Urinkontrollen auf Drogen**

**Kein Pendant in LONTS**

Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

| Quelle | Fazit und Empfehlung  | Evidenz-grad | Empfehlungsgrad | Literaturbeleg |
|--------|---|--------------|-----------------|----------------|
| CDC    | <b>When prescribing opioids for chronic pain, clinicians should use urine drug testing before starting opioid therapy and consider urine drug testing at least annually to assess for prescribed medications as well as other controlled prescription drugs and illicit drugs</b>                       | IV           | schwach         | S30            |
| Kanada | A baseline urine drug screen may be useful for patients currently receiving or being considered for a trial of opioids. Clinicians may repeat urine drug screening on an annual basis and more frequently if the patient is at elevated risk or in the presence of any aberrant drug-related behaviours |              | KKP             |                |

## Opioiddrotation

### 30. Klinischer Konsensuspunkt – Toleranzentwicklung: Bei einer Toleranzentwicklung kann eine Dosiserhöhung, ein Opioidwechsel oder ein Opioidentzug durchgeführt werden. Starker Konsens

Kommentar: Die Leitliniengruppe empfiehlt, dass in der Regel nicht mehr als 2 Opioidwechsel bei Toleranzentwicklung durchgeführt werden.

| Quelle | Fazit und Empfehlung  | Evidenzgrad | Empfehlungsgrad | Literaturbeleg |
|--------|---|-------------|-----------------|----------------|
| Kanada | For patients with chronic noncancer pain who are currently using opioids, and have persistent problematic pain and/or problematic adverse effects<br>We suggest rotation to other opioids rather than keeping the opioid the same<br>Rotation in such patients may be done in parallel with, and as a way of facilitating, dose reduction |             | Schwach         |                |

**Fortsetzung Opioidtherapie**

**Klinischer Konsensuspunkt: Eine Therapie > 3 Monate soll nur bei Therapierespondern durchgeführt werden. Starker Konsens**

| Quelle | Fazit und Empfehlung   | Evidenzgrad | Empfehlungsgrad | Stelle |
|--------|--|-------------|-----------------|--------|
| FR     | <p>Il n'est pas recommandé de poursuivre un opioïde fort au-delà de 3 mois en l'absence de bénéfice sur au-moins un des aspects suivants</p> <p>Soulagement de la douleur</p> <p>Amélioration de la fonction</p> <p>Amélioration de la qualité de vie</p> <p>"A titre indicatif, le seuil de 30 % d'amélioration ou une réduction de 2 points sur une échelle de 10 points sont considérés comme une amélioration modérée, mais cliniquement significative".</p> | Mäßig       | KKP             | S24    |

### Indikation multimodale Therapie

Kein Äquivalent in LONTS (Haben eaber inen kommenatr im Tetx zum Entzug, der auch im multidisziplinären Kontetx durchgeführt werden kann.

| Quelle | Fazit und Empfehlung   | Eviden<br>z-grad | Empfehlungs<br>grad |
|--------|--|------------------|---------------------|
| Kanada | <b>For patients with chronic noncancer pain who are using opioids and experiencing serious challenges in tapering</b> we recommend a formal multidisciplinary program. |                  | Stark               |

## Hinzuziehung Spezialist

Kein Pendant in LONTS

S41

Chez les patients traités par opioïdes forts pour une DCNC, il est recommandé de prendre un avis spécialisé dans les situations suivantes :

### **Avant la prescription :**

1. En l'absence d'étiologie précise expliquant les douleurs chroniques. **Accord fort**
2. En cas de comorbidité psychiatrique associée. **Accord fort**
3. Devant la présence de facteurs de risque de mésusage. **Accord fort**

### **Pendant la prescription :**

4. Face à une douleur qui persiste malgré une augmentation de la consommation d'opioïde. **Accord relatif**
5. Au-delà de 3 mois de traitement **Accord relatif**
6. Au-delà de 150 mg d'équivalent morphine **Accord fort**

## Transdermale Systeme

Kein Äquivalent in LONTS

| Quelle | Fazit und Empfehlung   | Evidenz-grad | Empfehlungs-grad |
|--------|--|--------------|------------------|
| Kanada | When prescribing fentanyl or other drugs dispensed in a transdermal patch preparation, it may be advisable to ask patients to return used patches to the pharmacy when presenting for the next dispensing. |              | KKP              |

## Naloxon

Kein Äquivalent in LONTS

| Quelle | Fazit und Empfehlung  | Evidenz-grad | Empfehlungsgrad |
|--------|---|--------------|-----------------|
| Kanada | Clinicians may provide naloxone to patients receiving opioids for chronic pain who are identified as at risk due to high dose, medical history, or comorbidities. However, the available very low quality evidence does not provide support for the hypothesis that co-prescribing naloxone with opioids for patients with chronic noncancer pain reduces fatal overdose, all-cause mortality, or opioid-related hospitalization. |              | KKP             |



## Spezielle klinische Situationen

### Schlaf-Apnoe

Kein Äquivalent in LONTS

| Quelle | Fazit und Empfehlung   | Evidenz-grad | Empfehlungsgrad | Literaturbeleg |
|--------|--|--------------|-----------------|----------------|
|        |  |              |                 |                |
| Kanada | <p>Patients with opioid-induced sleep apnea should be advised of the associated health risks, and particularly the risks of operating a motor vehicle. Clinicians may have a statutory duty to report to governmental licensing authorities.</p> <p>There are three main treatment approaches available to clinicians managing patients with opioid-induced sleep disordered breathing:</p> <p><b>Option 1:</b> Reduce opioid dose without specific treatment for sleep apnea.</p> <p><b>Option 2:</b> Provide specific treatment for sleep apnea without reducing opioid dose.</p> <p><b>Option 3:</b> Reduce opioid dose and provide specific treatment for apnea.</p> |              | KKP             |                |



## Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

|  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|
|  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|

## Hypogonadismus

Kein Äquivalent in LONTS

| Quelle | Fazit und Empfehlung  | Evidenz-grad | Empfehlungsgrad | Literaturbelege |
|--------|---|--------------|-----------------|-----------------|
|        |   |              |                 |                 |
| Kanada | <p>As there is a high prevalence of secondary hypogonadism in this patient population, clinicians treating men using chronic opioid therapy should consider an evaluation for hypogonadism.[ Clinicians should advise patients who are diagnosed with opioid-induced hypogonadism regarding the potential short-term adverse effects, including reduced sexual function, amenorrhea, fatigue, mood changes and the long-term risk of osteoporosis. Patients should be offered opioid tapering as the initial strategy to correct hypogonadism. If opioid tapering is unsuccessful or declined, clinicians may offer testosterone supplementation therapy (TST).</p> |              | KKP             |                 |

## Opioid Use Disorder

**34. Klinischer Konsensuspunkt - Maßnahmen bei Fehlgebrauch oder Missbrauch rezeptierter opioidhaltiger Analgetika: Bei Fehlgebrauch oder Missbrauch opioidhaltiger Analgetika sollen Maßnahmen eingeleitet werden, welche die Therapietreue wieder herstellen. Falls diese Maßnahmen nicht erfolgreich sind, soll eine Mitbehandlung durch Suchtspezialisten eingeleitet werden. Starker Konsens**

| Quelle | Fazit und Empfehlung  | Evidenz-grad | Empfehlungsgrad | Literaturbelege |
|--------|---|--------------|-----------------|-----------------|
| CDC    | <b>Clinicians should offer or arrange evidence-based treatment (usually medication-assisted treatment with buprenorphine or methadone in combination with behavioral therapies) for patients with opioid use disorder (recommendation</b>       | II           | Stark           |                 |
| FR     | Face à une addiction ou mésusage probables d'un opioïde fort, il est recommandé de demander un avis spécialisé A titre indicatif, il peut s'agir d'un addictologue, d'un centre d'évaluation et de traitement de la douleur ou d'un psychiatre. |              | KKP             | S40             |

## Schwangerschaft

**43. Klinischer Konsensuspunkt – Schwangere: Die Beendigung einer Therapie mit opioidhaltigen Analgetika soll für den Fall einer geplanten Schwangerschaft dringend angeraten werden. Wird unter einer laufenden Therapie mit opioidhaltigen Analgetika eine Schwangerschaft festgestellt, sollte die Beendigung der Therapie mit opioidhaltigen Analgetika angestrebt werden. Starker Konsens**

CDC: Clinicians and patients together should carefully weigh risks and benefits when making decisions about whether to initiate opioid therapy for chronic pain during pregnancy. In addition, before initiating opioid therapy for chronic pain for reproductive-age women, clinicians should discuss family planning and how long-term opioid use might affect any future pregnancy. For pregnant women already receiving opioids, clinicians should access appropriate expertise if considering tapering opioids because of possible risk to the pregnant patient and to the fetus if the patient goes into withdrawal (see Recommendation 7). For pregnant women with opioid use disorder, medication-assisted therapy with buprenorphine or methadone has been associated with improved maternal outcomes and should be offered . S26/27

## **Substanzabhängigkeit**

**45. Klinischer Konsensuspunkt - Patienten mit aktueller Substanzabhängigkeit: Eine Therapie sollte in engmaschiger  
Absprache mit Ärzten und psychologischen Psychotherapeuten mit suchtmmedizinischer Kompetenz durchgeführt werden.**

### **Starker Konsens**

CDC: The clinical evidence review found insufficient evidence to determine how harms of opioids differ depending on past or current substance use disorder (KQ2), although a history of substance use disorder was associated with misuse. Similarly, based on contextual evidence, patients with drug or alcohol use disorders are likely to experience greater risks for opioid use disorder and overdose than persons without these conditions. If clinicians consider opioid therapy for chronic pain outside of active cancer, palliative, and end-of-life care for patients with drug or alcohol use disorders, they should discuss increased risks for opioid use disorder and overdose with patients, carefully consider whether benefits of opioids outweigh increased risks, and incorporate strategies to mitigate risk S27



Leitlinienreport 2. Aktualisierung der Leitlinie LONTS

**Anhang 2 : Kommentare der externen Gutachter und Antworten der Steuergruppe**

**Anhang 3: Kommentare der beteiligten Fachgesellschaften und Antworten der Steuergruppe**

**Anhang 4: Kommentare der öffentlichen Kommentierung und Antworten der Steuergruppe**