

Aus der Abteilung Allgemeinmedizin
(Prof. Dr. med. M. M. Kochen, MPH, FRCGP)
im Zentrum Innere Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

Die Verordnung von BtM-pflichtigen Opioiden in der hausärztlichen Praxis
- Eine Interventionsstudie -

INAUGURAL- DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät
der Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von
Anne Simmenroth- Nayda
aus
Kassel

Göttingen 2003

Dekan: Prof. Dr. med. M. Droese

- I. Berichterstatter: Prof. Dr. med. M.M. Kochen, MPH, FRCGP
- II. Berichterstatter/in: Prof. Dr. med. M.M. Kochen
- III. Berichterstatter/in: Prof. Dr. med. J. Hildebrandt

Tag der mündlichen Prüfung: 13. Januar 2004

Inhalt	Seite
1 Einleitung	1
2 Stand der Forschung	3
2.1 Die Opioide	3
2.2 Historisches	3
2.2.1 Der Morphinmythos	4
2.2.2 Die heutige Situation	5
2.2.3 Pharmakologie der Opioide	6
2.2.3.1 Die Wirkung der Opioide im menschlichen Körper	6
2.2.3.2 Pharmakokinetik des Morphins	8
2.2.3.3 Pharmakokinetik des Fentanyl	8
2.2.4 Betäubungsmittelgesetz und Betäubungsmittel-Verschreibungs- Verordnung	9
2.3 Abhängigkeit und Toleranz	10
2.3.1 Was ist Abhängigkeit?	10
2.3.2 Physische Abhängigkeit	11
2.3.3 Psychische oder psychologische Abhängigkeit	12
2.3.4 Pseudoabhängigkeit	12
2.3.5 Trennung vom Mythos	13
2.4 Zur Schmerztherapie	13
2.4.1 Tumorschmerzen	13
2.4.1.1 Schmerzursache und Schmerztyp	13
2.4.1.2 Prävalenz von Tumorschmerzen	15
2.4.2 Schmerzen nicht malignen Ursprungs	15
2.4.3 WHO-Stufenschema	16
2.4.4 Umfassende Schmerztherapie	17
2.5 Schmerztherapie in verschiedenen Ländern	18
2.5.1 Frankreich und Skandinavien	18
2.5.2 USA	21
2.5.3 Großbritannien	24
2.5.4 Belgien	25
2.5.5 Österreich	25
2.5.6 Deutschland	26
2.6 Wirkung einer Intervention	30

2.6.1	Fazit	31
3	Fragestellungen der Studie	31
4	Methoden	32
4.1	Stichprobe	32
4.2	Randomisierung	32
4.3	Befragungsinstrumente	32
4.4	Ablauf der Studie	33
4.5	BtM-Rezepte	34
4.6	Verschreibungsprofil	35
4.7	Fallvignetten-Benotung	35
4.8	Beurteilung der Verordnungen	36
4.8.1	Tumor-Patienten	36
4.8.2	Schmerz-Patienten ohne Tumorerkrankung	37
4.9	Bildung der Arztnote	38
4.10	Datenverarbeitung	38
5	Ergebnisse	39
5.1	Stichprobe	39
5.2	Ärzte	39
5.3	Patienten	40
5.4	Verordnete Wirkstoffe	42
5.4.1	Applikationsformen und Packungsgrößen	44
5.5	Einstellungen der Ärzte	44
5.6	Bewertung der Verordnungen	46
5.7	Effekt der Intervention	46
5.8	Notenkonsistenz	47
5.9	Einflüsse auf die Verordnungsnote	47
5.10	Kenntnisse des WHO-Schemas	48
5.10.1	Bewertung der Fallvignette	49
5.10.2	Vergleich Fallvignette zu Verordnungspraxis	49
6	Diskussion	50
6.1	Methodenkritik	50
6.1.1	Qualitätsbeurteilung	51
6.1.2	Die Bewertung von BtM-Verordnungen	52
6.2	Verordnungs-Häufigkeiten einzelner Opioiden:	53

6.2.1	Morphin	53
6.2.2	Fentanyl	54
6.2.3	Weitere Opioide	55
6.2.4	Methadon-Patienten	55
6.3	Schmerzprävalenz und Tumorpatienten	55
6.3.1	Inzidenz	56
6.3.2	Todesursachenstatistik	56
6.3.3	Praxisprävalenz	57
6.4	„Versorgung“ der Karzinom-Patienten	57
6.4.1	Patienten ohne Karzinom	58
6.5	Ergebnisse aus dem Fragebogen: Wissen und Einstellung der Ärzte	58
6.5.1	Abhängigkeit	58
6.5.2	Besitz von BtM-Rezepten	59
6.5.3	Unerwünschte Arzneimittelwirkungen	59
6.5.4	Wissenserwerb und Einschätzung der Situation Schmerzkranker	59
6.6	Ergebnisse aus der Fallvignette	60
6.7	Wissen und praktische Umsetzung	61
6.8	Der Interventionseffekt	61
6.9	Berufserfahrung und Verordnungsscore	61
6.10	Ausblick	62
7	Zusammenfassung	63
8	Literaturverzeichnis	65
	Anhang	71
A.1	Dokumentationsbogen zum Erheben der BtM-Rezepte	71
A.2	Verordnete Wirkstoffe insgesamt	71
A.3	Arztfragebogen mit Grundauszählung Basis: n= 56	72
A.4	Fallvignette	78
A.5	Sämtliche Arztnoten für Praxen	79
A.6	Beispiel zur Errechnung der Arztnote	80
A.7	Arztnoten, errechnet aus dem Score der Rezepte	80

Verzeichnis der Grafiken und Tabellen	Seite
Tabelle 1: Opioidrezeptoren und ihre Liganden (nach Forth*)	7
Tabelle 2: Pharmakokinetik und Dosierung einzelner Opioide (nach *Forth)	9
Grafik 1: WHO-Stufenschema	16
Tabelle 3: Rekrutierung der Praxen	32
Tabelle 4: Score - Einteilung	36
Tabelle 5: Die Bewertung der Verordnungen im Überblick	37
Tabelle 6: Soziodemographische Daten der Ärzte	40
Tabelle 7: Patientencharakteristika	41
Grafik 2: Insgesamt verordnete Wirkstoffe in %	42
Grafik 3: Verordnete Wirkstoffe für Karzinom-Patienten	43
Grafik 4: Verordnete Wirkstoffe für Nicht-Karzinom-Patienten	43
Tabelle 8: Applikationsform und Packungsgröße	44
Tabelle 9: Kenntnisse zur Schmerztherapie	45
Tabelle 10: Arzt-Einschätzung zur Situation in Deutschland	45
Tabelle 11: Arztnoten	46
Tabelle 12: Interventions-Effekte	47
Tabelle 13: Ergebnisse aus der Fallvignette	48
Tabelle 14: Score der Fallvignette	49

1 Einleitung

Schmerz- hat einen weißen Fleck-
Vergessen ist,
wann er begann- oder ob er
jemals nicht war.

Emily Dickinson (aus: Morris, 1991, S.83)

Von alters her wird der Schmerz in verschiedenen Kulturkreisen als ein herausgehobener Zustand im täglichen Leben des Menschen beschrieben. Er galt z.B. als von Göttern gesandte Strafe oder Prüfung, aber auch als „Feind“, den zu besiegen eine Herausforderung war und der den jeweils betroffenen Menschen als gereifter und angesehener zurück ließ. Obwohl seelischer (psychischer) und körperlicher (physischer) Schmerz in den meisten Kulturen mindestens als gleichwertig empfunden wurden, hatte der seelische Schmerz kulturell oft das größere Gewicht. Auch die Therapie von Schmerzen beinhaltete neben physischer „Behandlung“ wie Verabreichung von pflanzlichen Drogen, Genussmitteln oder äußeren Anwendungen auch Geisterbeschwörungen, Gebete oder kultische Handlungen wie z.B. Tänze, Gesänge etc. (Morris 1991).

Die moderne Medizin des 19. und 20. Jahrhunderts, die die physiologischen Grundlagen des Schmerzes, die Schmerzrezeptoren, Transmitter, Leitungsbahnen und Schmerzareale im ZNS erforscht sowie die Analgetika entwickelt hat, war zunächst versucht, den körperlichen vom seelischen Schmerz vollständig zu trennen. In neuerer Zeit weiß man aber, dass sowohl die Persönlichkeitsstruktur als auch der aktuelle psychische Zustand des Patienten für die Schmerzwahrnehmung und -verarbeitung von entscheidender Bedeutung ist. Das Auftreten somatischer Erkrankungen in Folge von schwerem psychischem Schmerz (Traumen, Verluste, psychische Erkrankungen) belegt einen starken Zusammenhang dieser beiden Schmerzformen.

Schmerz (aus Sicht des Betroffenen von *Dickinson* oben eindrucksvoll charakterisiert) ist für jeden Menschen ein elementares Erlebnis. Er ist aber auch ein lebens-

notwendiges Warnsignal, das dem Individuum anzeigt, dass der Organismus nicht mehr intakt ist. Berichte über Menschen ohne Schmerzwahrnehmung zeigen, dass sie ohne o.g. Warnsignal unter Umständen nicht lebensfähig sind. Der Schmerz hat also einerseits eine Schutzfunktion, zum anderen kann er betroffene Menschen aber auch handlungsunfähig machen.

Das Faszinosum, dass Schmerz - und zwar seelischer und körperlicher gleichermaßen - kein objektiv messbarer Parameter ist, verleiht ihm bis heute eine „Aura des Unerreichbaren“. Der Patient, der Hilfe benötigt, weil er unter körperlichen oder seelischen Schmerzen leidet, muss von Anfang an Empathie des Helfenden voraussetzen.

Abgesehen vom „Extremfall“ der Depression, die der psychiatrischen Medizin zugeordnet wird, sind für den seelischen Schmerz der Medizin benachbarte Bereiche „zuständig“: z.B. Psychologie, alternative Heilmethoden, Kunsttherapie, Seelsorge. Als für den körperlichen Schmerz zuständig definiert sich ein noch relativ junges Fach: die Schmerztherapie. Seit diese Fachrichtung besteht, wird im klinischen und pharmakologischen Bereich verstärkt über Schmerzentstehung und -behandlung geforscht. Es entstanden Schmerz-Ambulanzen und -Zentren, die zunächst einer bestimmten Klientel von Schmerzpatienten vorbehalten waren: Einer eher städtischen Bevölkerung (aufgrund der geographischen Nähe zu den wenigen Zentren) und Patienten mit seltenen Schmerzsyndromen.

Der „besondere Fall“, z.B. ein therapieresistentes Schmerzsyndrom, interessierte die Schmerzforscher bisher stärker als ein „banaler Fall“, der hingegen viel öfter auftritt: Schmerzen sind ein sehr häufiger Konsultationsgrund für den hausärztlich tätigen Arzt (nach *Kochen*, 1998 die zweithäufigste Beratungsursache in der allgemeinärztlichen Praxis). Trotzdem war die Behandlung von Schmerzen in der Primärversorgung bis vor kurzem in der Wissenschaft ein seltenes Thema. Der Umgang mit nach deutschem Recht definierten „Betäubungsmitteln“ (starke Opioide) war ein Bereich, der sich „im Stillen“ abspielte. Wenn es sich dagegen um „normale“ (nicht **Betäubungsmittel-Gesetz**-pflichtige, im folgenden stets: **BtMG**) Schmerzmittel handelte, ging man davon aus, erfolgreich zu therapieren. Dazu kommt, dass Analgetika einen großen Anteil der sog. OTC-Medikamente (Over the counter) ausmachen, d.h. nicht ver-

schreibungspflichtig sind (*Schwabe und Paffrath 1999*), und sich so der ärztlichen Kontrolle entziehen- das heißt, dass bei vielen Schmerzpatienten der Arzt weder Informationen noch einen Behandlungsauftrag hat.

Erst gegen Ende der achtziger Jahre erschienen in Deutschland Studien zur Verordnungspraxis von Opioiden im ambulanten Bereich. Es fiel auf, dass Opioiderückhaltend verordnet wurden, und dass große Unsicherheiten über Indikationsstellung und Dosierung bestanden. Es gab keine Unterschiede im Verordnungsverhalten von hausärztlich tätigen Ärzten und anderen Fachärzten (Internisten, Gynäkologen, Orthopäden) (*Gostomzyk und Heller 1987 a, Lindena et al. 1994*). Dies betraf nicht nur Deutschland, sondern auch die USA und die meisten europäischen Länder (mit Ausnahme von Dänemark und England): überall schien Unsicherheit gegenüber den Opioiden zu bestehen. Folgende Erklärungen wurden dafür gegeben:

- „soziale Barrieren“ bei Ärzten und Patienten („Morphinmythos“ s. unten)
- Wissensdefizite der Ärzte
- Zurückhaltung aufgrund restriktiver gesetzlicher Bestimmungen (in jedem Land verschieden)

Je nach Land sind diese drei Bereiche mit unterschiedlicher Gewichtung Ursache für die beschriebene Unsicherheit (*Hill 1993, Gostomzyk und Heller 1987 a, Sorge und Lüders 1996, Vainio 1989 und 1995, Warnke et al. 1994, Willweber-Strumpf et al. 1992*).

2 Stand der Forschung

2.1 Die Opioider

2.2 Historisches

Das Opium, der Saft aus der unreifen Kapsel des Schlafmohns (*Papaver somniferum*), war wegen seiner euphorisierenden und sedierenden Wirkung bereits in der Antike bekannt und wurde sowohl als Genussmittel (z.B. Wasserpfeifen) als auch als Arzneimittel zur Analgesie in verschiedenen Kulturen genutzt. Paracelsus (16. Jahrh.) fügte das Opium in sein „Laudanum“ ein. 1805 isolierte Adam Sertürner in Paderborn das Opiumalkaloid Morphin in kristalliner Form und identifizierte es als den maßgeblichen Wirkstoff des Opiums. Damit ermöglichte er für die Zukunft eine parenterale (zunächst subkutane) Applikation, die allerdings erst 1853 von Wood und Pravaz eingeführt wurde. Als erste vollsynthetische Opioider wurden Pethidin (1939)

und Methadon (1945) entwickelt. Mit der Entwicklung der modernen Pharmakologie wurden weitere Opioide isoliert bzw. synthetisiert und machten eine orale sowie per- bzw. subkutane und intravenöse Gabe möglich (nach *Forth* und *Henschler* 1996, S. 207).

Seit Ende des 19. Jahrhunderts wurde Morphin bei Verwundeten mit großem Erfolg eingesetzt; es kam jedoch durch die Unerfahrenheit (Überdosierungen) mit dieser Substanz zu Suchterscheinungen („Morphinismus“). Zuletzt wurde nach dem Vietnamkrieg von massiven Suchtproblemen der Soldaten berichtet (*Amberger-Lahrman* 1988). Diese Erfahrungen lieferten unter anderem die Grundlage für den Morphinmythos (s.u.).

2.2.1 Der Morphinmythos

Doyle (1991) formulierte den sog. *Morphinmythos* (*Willwebwre-Strumpf* nennt ihn 1992 „Opiaphobie“). Dieser Mythos lautet sinngemäß (nach *Doyle* 1991):

Morphin ist gefährlich, weil es abhängig macht, schwere Nebenwirkungen hat und zum Missbrauch führt. Nimmt jemand Morphin ein, bedeutet dies ein nahes Lebensende und ist mit einem normalen Alltag nicht zu vereinbaren.

Diese Aussage bringt auf den Punkt, welche Vorurteile und Vorstellungen mit der Stoffgruppe der Opioide verbunden sind. Nach *Doyle* (1991) ist die Angst vor Abhängigkeit der wichtigste Teil dieses Mythos, obwohl selbst der Direktor des National Institute on Drug Abuse der WHO schon 1988 versicherte: „The risk of drug addiction in cancer pain management is so negligible that I shouldn't waste your time talking about it“ (nach *Doyle* 1991, S. 72).

Sowohl Pflegepersonal und Ärzte als auch Patienten haben diesen „Mythos“ zum großen Teil verinnerlicht (*Paice et al.* 1998). Der betroffene Patient und seine Familie müssen in den meisten Fällen vor der Einnahme dieser Medikamente ausführlich aufgeklärt und beruhigt werden. *Simini* (1995) schlägt sogar vor, während der Therapie einen anderen Namen für Morphin zu verwenden, um den Mythos zu umgehen.

Nach *Doyle* (1991) verbrauchen 27% der Weltbevölkerung (in den USA und Europa) allein 56% der starken Opiode, Asien als der bevölkerungsreichste Kontinent (59% der Weltbevölkerung) jedoch nur 16%. *Doyle* betont die moralische Verantwortung der Ärzteschaft weltweit, das Schmerzproblem endlich zu beherrschen.

Zwar ist gerade in Deutschland der Morphinmythos stark verankert (*Zenz und Willweber-Strumpf* 1993), eine vorsichtige Trendwende im Umgang mit Opioiden ist aber seit Ende der 90er Jahre erkennbar. In dieser Zeit wurden Themen wie z.B. Schmerztherapie, Palliativmedizin (in Zusammenhang mit der Hospizbewegung) und auch die Suchtmedizin (z.B. die Substitutionsbehandlung Abhängiger mit Methadon) häufiger diskutiert und verstärkten dadurch das gesellschaftliche Interesse am Umgang mit Opioiden. In der Vergangenheit hatte Deutschland europaweit den niedrigsten Morphinverbrauch: Während er 1994 bei 7,5 kg Morphin/ 1 Mio. Einwohner lag, wurden 1998 schon 16,4 kg verbraucht (*Deutsches Ärzteblatt* 1999, S. 896).

2.2.2 Die heutige Situation

Bis in die Mitte der achtziger Jahre wurden die Opiode hauptsächlich in der Notfallmedizin und zur Behandlung von Karzinomschmerzen eingesetzt. Später folgten Studien über die Wirkung von Opioiden bei „nicht karzinogenen Schmerzen“. In der Anästhesie wurden die Opiode Bestandteil jeder Narkose, und in der postoperativen Schmerztherapie haben sich PCA-Pumpen (Patient-Controlled-Analgesia) und Peridural-Katheter etabliert. In der Palliativmedizin und der Hospiz-Bewegung sind die Opiode heute eine „Säule“ der Schmerztherapie. Auch bei akuten Schmerzen (Traumen, Infarkt) sowie bei chronischen Schmerzzuständen (z.B. aus dem rheumatischen Formenkreis, Phantomschmerzen und neuralgischen Schmerzen) wurde die Anwendung von Opioiden erprobt und für wirksam befunden. Die Studien zum Wirksamkeitsnachweis fanden unter kontrollierten Bedingungen in Kliniken statt; für den ambulanten Bereich in Deutschland gibt es aus dieser Zeit noch keine Zahlen zur Anwendung von Opioiden. Je nach Erfahrungen, Kenntnissen und persönlichem Einsatz der Ärzte wurden Opiode in der palliativen Schmerztherapie durch niedergelassene Hausärzte aber schon lange eingesetzt.

2.2.3 Pharmakologie der Opioide

Opioide nannte man früher nur die synthetischen Abkömmlinge des Opiums, im Gegensatz dazu wurden die natürlichen opiumhaltigen Pharmaka wie z.B. das Morphin und das Codein als *Opiate* bezeichnet. Da diese Unterscheidung aber keine praktische Relevanz mehr hat, hat sich der Oberbegriff *Opioide* durchgesetzt (*Estler 1992, Forth und Henschler 1996*).

2.2.3.1 Die Wirkung der Opioide im menschlichen Körper

Im menschlichen Körper sind bisher drei verschiedene Opioid-Rezeptoren (μ , κ , δ) gefunden worden. Sie befinden sich nur an Nervenzellen, sowohl im ZNS als auch peripher, z.B. im Gastrointestinaltrakt. Diese Rezeptoren sind für körpereigene Opioidpeptide, z.B. β -Endorphin und Enkephalin bestimmt, die bei bestimmten Stressformen ausgeschüttet werden, ansonsten aber eine untergeordnete Bedeutung haben (nach *Forth und Henschler 1996*).

Die Stimulation des μ -Rezeptors bewirkt im ZNS:

- Analgesie (Hemmung der Schmerzwahrnehmung zentral im limbischen System)
- Euphorie
- Miosis
- Emesis (Reizung der Area postrema)
- Atemdepression (abnehmende Empfindlichkeit des Atemzentrums für den $p\text{CO}_2$)
- Hustendämpfung (Hemmung des Hustenzentrums in der Medulla).

Daneben gibt es periphere Wirkungen:

- Obstipation, verzögerte Magenentleerung (Hemmung der Peristaltik im gesamten Gastrointestinaltrakt)
- Harnverhalt, Störung des Gallenflusses (Kontraktion der Sphinkteren)
- Bradykardie (Vagusaktivierung)
- Hemmung der Wehentätigkeit
- Histaminfreisetzung (Hautreaktionen, Bronchokonstriktion).

Die Stimulation des κ -Rezeptors bewirkt:

- Analgesie (wie oben)
- Sedation

- Dysphorie

Als *Ligand* bezeichnet man ein Pharmakon, das an einen spezifischen Rezeptor bindet und dadurch seine Wirkung entfaltet. Stoffe, die agonistisch wirken, erzeugen den selben pharmakologischen Effekt wie Stoffe, für den der Rezeptor im Körper besteht: Morphin bewirkt am μ -Rezeptor gleiche Effekte wie das im Körper vorhandene β -Endorphin.

Antagonisten binden zwar am selben Rezeptor, entfalten dort aber keine Wirkung bzw. verhindern - je nach Verweildauer und Anzahl der besetzten Rezeptoren, dass ein pharmakologischer Effekt z.B., durch einen Agonisten, eintreten kann.

Die verschiedenen Opioide wirken an den jeweiligen Rezeptoren teils agonistisch, teils antagonistisch, was im therapeutischen Einsatz beachtet werden muss. Z.B. hat eine Kombination verschiedener Opioide keine bessere, sondern oft eine schlechtere, weil sich gegenseitig aufhebende (oder Nebeneffekte verstärkende) Wirkung. Als reine Antagonisten an allen drei Rezeptorarten stehen Narloxon und Naltrexon zur Verfügung, die deshalb z.B. bei Intoxikationen einsetzbar sind.

Tabelle 1: Opioidrezeptoren und ihre Liganden (nach Forth*)

Rezeptortyp	Agonisten	Antagonisten
μ	β -Endorphin Morphin Pethidin Methadon Buphrenorphin*** Fentanyl	Naloxon Naltrexon Pentazocin** Nalbuphin - -
δ	Leu-Enkephalin β -Endorphin	Naltrexon Naloxon
κ	Pentazocin* Dynorphin	Naltrexon Naloxon

*Forth und Henschler 1996, S. 202

Pentazocin ist ein gemischter Agonist-Antagonist * Buphrenorphin ist partieller Agonist, d.h. mit geringerer Maximalwirkung als Morphin

Die pharmakologischen Effekte, also auch die unerwünschten Wirkungen des Morphin, ergeben sich aus den oben genannten Rezeptorwirkungen.

2.2.3.2 Pharmakokinetik des Morphins

Morphin hat einen relativ hohen First-pass-Effekt, d.h. es wird nach gastroenteraler Resorption zu mindestens 40% in der Leber metabolisiert; dabei entstehen zum Teil wirksame Metabolite. Sein Wirkungsmaximum erreicht es bei oraler Gabe nach 30 Minuten, die Plasmahalbwertszeit beträgt 2-3 Stunden. Die Ausscheidung der in der Leber gebildeten Metabolite erfolgt zu 90% über die Niere, zu 10% über die Gallenflüssigkeit. Die unten aufgeführte Tabelle 2 zeigt die Unterschiede in Wirkdauer, Dosierungen und Applikationsformen, die sich auf Grund der verschiedenen Pharmakokinetik der unterschiedlichen Morphinabkömmlinge ergeben.

2.2.3.3 Pharmakokinetik des Fentanyl

Fentanyl, ein synthetisches Opioid, war früher nur in der Notfallmedizin und als Bestandteil der Allgemeinnarkose zur i.v.-Applikation im Gebrauch. Seit wenigen Jahren wird es für die Schmerztherapie als therapeutisches transdermales System (TTS) angeboten. Das Fentanyl-Pflaster existiert in verschiedenen Wirkstärken, und setzt eine jeweils definierte Menge Wirkstoff pro Stunde über die Haut frei. Die durchschnittliche Wirkungszeit pro Pflaster beträgt 72 Stunden; zum Erreichen eines wirksamen Plasmaspiegels, z.B. bei Erstapplikation, muss mit 12 bis 18 Stunden gerechnet werden. Es eignet sich wegen seiner Applikationsform für Patienten mit chronischem Erbrechen oder Stenosen im Gastrointestinaltrakt.

Tabelle 2: Pharmakokinetik und Dosierung einzelner Opioide (nach *Forth)

Opioide	Plasma-halbwertszeit (in Stunden)	Anwendungsweise**	Einzeldosis in mg (Erwachsene)
Morphin	2-3	p.o., i.m., s.c.	10-1000
Codein	2-3	p.o.	30-60
Hydromorphon	2-3	s.c.	2
Pentazocin	2-3	p.o., i.m.	150-200
Piritramid	2-4	i.m.	15-30
Fentanyl	2-4	t.d., i.v.	25-100µg/h
Pethidin	3-4	p.o., i.m., s.c.	25-150
Tilidin	3-4	p.o.	50-100
Oxycodon	4-6	p.o., rectal	20-50
Dihydrocodein	4	p.o.	60-120
Tramadol	6	p.o., i.m.	50
Buprenorphin	6-8	i.m., subl.	0,2-0,6
Levomethadon	20-50	p.o., i.m.	5-15

**i.m.: intramuskulär

s.c.: subkutan

p.o.: per os

subl.: sublingual

i.v.: intravenös

t.d.: transdermal

*Forth und Henschler 1996, S. 212

2.2.4 Betäubungsmittelgesetz und Betäubungsmittel-Verschreibungs-Verordnung

Das Betäubungsmittelgesetz regelt den Verkehr mit den diesen Gesetzen unterstellten Substanzen. Es schreibt vor, wer zur Verschreibung berechtigt ist (approbierte Ärzte, Zahnärzte und Veterinärmediziner), und für wen und in welcher Situation diese Medikamente verschrieben werden dürfen (Notfälle, Schmerzbehandlung, Substitution). Außerdem verpflichtet es Ärzte und Apotheker zur Dokumentation und definiert Straftaten und Ordnungswidrigkeiten bei Missachtung. Die Betäubungsmittelrezepte („BtM-Rezepte“), die jeder Arzt persönlich bei einer Bundesbehörde anfordern muss, werden in 3-facher Ausfertigung angefertigt (2 Exemplare für den Apotheker) und für mindestens 3 Jahre archiviert.

Die Betäubungsmittelverschreibungsverordnung regelt die Verschreibung der verschiedenen Pharmaka (z.B. Höchstmengen) und die Art der Dokumentation auf dem Rezept im Einzelnen. Sie ist am 1.2.1998 novelliert worden und beinhaltet seither einige Erleichterungen in der Verschreibungspraxis:

- Es gibt keine Tageshöchstmengen mehr. Die jeweilige Verschreibungshöchstmenge darf innerhalb von 30 Tagen verordnet werden. Wird sie überschritten, kann ein „A“ notiert werden, sodass die bisherige Anzeigepflicht bei der zuständigen Behörde entfällt.
- Es dürfen zwei BtM-pflichtige Opioide auf einem Rezept verordnet werden.
- Die Verschreibungshöchstmenge für einige Opioide ist nach oben korrigiert worden (Fentanyl, Hydromorphon).
- Angaben zu Darreichungsform und Menge müssen nicht mehr zusätzlich aufgeführt werden.
- Die Rezepte müssen nicht mehr handschriftlich ausgefüllt werden (mit Ausnahme der Unterschrift).
- Für Notfälle (z.B. Hausbesuch) genügt ein normales Rezept, für das später ein entsprechendes BtM-Rezept mit dem Zusatz „N“ nachgereicht wird.

2.3 Abhängigkeit und Toleranz

2.3.1 Was ist Abhängigkeit?

Die WHO propagiert seit 1969 den Ersatz des Begriffes „Sucht“ durch „Abhängigkeit“ (*dependence* statt *addiction*). Abhängigkeit ist gekennzeichnet durch:

- Den unwiderstehlich, passiv erlebten Drang nach einer Veränderung des Erlebens durch zentral wirksame (psychotrope) Substanzen
- Kontrollverlust und damit einher gehende Veränderungen der Persönlichkeit
- körperliche Entzugserscheinungen
- eine Tendenz zur Steigerung der Dosis (WHO, formuliert von *Haring* 1991).

Diese Definition ist historisch aus dem „Morphinismus“ hervorgegangen, trifft aber letztlich auf alle Suchtmittel, z.B. auch den Alkohol, zu. Im folgenden soll der Begriff

„Abhängigkeit“ auf die Opioide bezogen werden, wobei hier zwischen physischer, psychischer und Pseudoabhängigkeit unterschieden wird.

Toleranz beschreibt den pharmakologischen Effekt, dass ein therapeutisches Ziel, (hier die Schmerzfreiheit) nur mit ansteigender Dosierung erreicht wird. Pharmakologisch nennt man dies *Tachyphylaxie*, die dadurch erklärt wird, dass manche Rezeptoren im Körper schneller „ermüden“ und einen stärkeren Stimulus benötigen, um zu reagieren. Sie entwickelt sich bei verschiedenen Opioiden und an den einzelnen Organen unterschiedlich schnell. Auch die unerwünschten Wirkungen sind davon betroffen, am stärksten die Atemdepression und am wenigsten die peripheren Wirkungen, z.B. auf die glatte Muskulatur im Darm (während der Therapie nicht nachlassende Obstipation).

Nach *Gostomzyk* und *Heller* (1990) und *Schug* et al. (1991) ist das Phänomen der Toleranz jedoch nur bei einem kleinen Teil der Patienten wirklich relevant. Je länger die Therapie andauert, desto eher ist mit Toleranzentwicklung zu rechnen; in *Gostomzyks* Studien betraf dies nur 14% der Patienten. Die übrigen Patienten benötigten gleichbleibende oder sogar abnehmende Dosierungen. Häufiger, aber schwer davon abzugrenzen, ist eine nötige Dosiserhöhung aufgrund des Fortschreitens der Erkrankung.

2.3.2 Physische Abhängigkeit

(nach *Haring* 1991, *Estler* 1992, *Roche* 1987)

Die physische Abhängigkeit ist gekennzeichnet durch das Auftreten körperlicher Entzugsserscheinungen nach abruptem Beenden der Therapie. Dies ist ein physiologischer Vorgang, der bei anderen Pharmaka in ähnlicher Weise auftreten kann. Die Entzugssymptome können gleichermaßen mit der Gabe eines Antagonisten erzeugt werden. Entzugssymptome treten meist erst nach längerer Therapie auf, trotzdem lassen sich keine Vorhersagen bezüglich ihres Auftretens und ihrer Intensität machen; gerade bei Schmerzpatienten werden jedoch seltener Entzugsserscheinungen beobachtet. Wird nach längerer Therapie mit Opioiden die Einnahme beendet, empfiehlt sich eine stufenweise Reduktion der Dosis (*Schug* et al. 1991, *Leitlinie zur Tumorschmerztherapie* 1999 (der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Schmerztherapie DIVS)).

2.3.3 Psychische oder psychologische Abhängigkeit

Noch seltener ist in der Schmerztherapie die psychische Abhängigkeit (unter 1%, *Hanekop et al. 1996*). Betroffene Patienten verlangen nach dem Medikament, um eine bestimmte zentrale Stimulation zu erreichen. Das Verlangen nach dem Medikament ist genauso stark wie bei der physischen Abhängigkeit. Die Entzugserscheinungen sind psychischer Art, für die Patienten aber nicht minder belastend. Bei adäquater Therapie spielt die psychische Abhängigkeit keine Rolle. Die zentrale Stimulation, die ein Gesunder bei entsprechender Applikation eines Opioids erreichen kann (z.B. intravenös bei Drogenabhängigen), wird von Schmerzpatienten nicht erlebt, was vermutlich daran liegt, dass spezifische Rezeptoren im ZNS durch den Schmerzzustand erregt waren, bevor sie von einem Opioid besetzt wurden (*Schug et al. 1991, Forth und Henschler 1996*).

2.3.4 Pseudoabhängigkeit

Häufiger begegnet man in der Schmerztherapie der sog. Pseudoabhängigkeit (englisch: iatrogen addiction), die zuerst 1989 von *Weissmann und Haddox* beschrieben wurde. Alle Patienten, deren Schmerztherapie unzureichend ist (z.B. in unregelmäßigen Abständen und/oder zu gering dosiert), zeigen ein Verhalten, welches mit Abhängigkeit *verwechselt* werden kann: Die Patienten sind ständig besorgt über die Verfügbarkeit des Medikaments, da sie in der Vergangenheit immer wieder nur kurz schmerzfrei waren, Schmerzfreiheit aber dauerhaft erreichen wollen. Es wird dann häufig ein „Teufelskreis“ in Gang gesetzt, da der Patient, um Aufmerksamkeit zu bekommen, seine Schmerzen stärker zeigen oder verbalisieren muss. Wird dies nicht wahrgenommen, wird er schließlich unkooperativ oder aggressiv. Das Pflegepersonal wiederum bleibt bei seinem Regime und fühlt sich durch das Verhalten des Patienten in seiner Meinung (der Patient sei abhängig) bestätigt.

Das pseudoabhängige Verhalten wird gerade im stationären Bereich, wenn die Arzt/ bzw. Schwester-Patientenbeziehung nicht sehr eng ist, nicht erkannt, und die entsprechenden Patienten werden als „süchtig“ stigmatisiert (*Cherny et al. 1995 a und Weissmann und Haddox 1989*). Eine korrekte Therapie (Dosiserhöhung, Gabe nach Zeitplan) löst das Problem in kürzester Zeit.

2.3.5 Trennung vom Mythos

Der behandelnde Arzt sollte, bevor er eine Abhängigkeit beim Patienten vermutet, eine genaue Schmerzdiagnose vornehmen, um nicht ein Fortschreiten der Grunderkrankung bzw. eine Komplikation zu übersehen. Darüber hinaus muss er differenzieren, um welche Art von Abhängigkeit es sich handeln könnte. Da psychische und physische Abhängigkeit bei Schmerzpatienten in der gesamten Literatur übereinstimmend in weniger als 1% aller Patienten beschrieben werden (manche Autoren geben 0,1% an), sollte dieses Vorurteil, das auch Bestandteil des sog. Morphinmythos ist, in der Zukunft nicht mehr dazu führen, Schmerzpatienten eine adäquate Therapie zu verweigern.

2.4 Zur Schmerztherapie

Im folgenden werden die *Leitlinie zur Tumorschmerztherapie Schmerztherapie der DIVS* (1999) und die Empfehlungen der *Arzneikommission der deutschen Ärzteschaft* (2000) zusammengefasst.

2.4.1 Tumorschmerzen

2.4.1.1 Schmerzursache und Schmerztyp

Folgende Schmerzursachen können vorliegen, entsprechend sind verschiedene Therapieoptionen (medikamentös, chirurgisch, strahlen- oder chemotherapeutisch) indiziert:

Tumorbedingt (60-90%)

- Infiltration (Knochen/Weichteile, Hohlorgane)
- Kompression (Nerven, Rückenmark, Gefäße)
- Lymphödem
- Tumornekrose mit Ulzeration (Schleimhäute) oder Perforation
- Hirnödem
- Mediatorfreisetzung

Therapiebedingt (10-25%)

- Operation (Verwachsung, Nervenläsion, Ödem)
- Radiatio (Fibrose, Neuropathie, Nekrose, Mukositis)
- Chemotherapie (Entzündung, Mukositis, Neuropathie)

Tumorassoziierte und tumorunabhängige (evt. zusätzlich bestehende!) Schmerzen (3-20%)

- Herpes Zoster
- Spannungskopfschmerz
- Arthritis.

Entscheidend für die Pharmakotherapie ist zusätzlich der **Schmerztyp**. Es werden folgende Typen unterschieden:

Nozizeptorschmerz

Somatischer Schmerz

- Einschießender oder auch andauernder, gut lokalisierbarer, scharfer oder brennend -bohrender Schmerz (Periost, Peritoneum, Pleura)

Viszeraler Schmerz

- Dumpfer, schlecht lokalisierbarer, kolikartiger Schmerz (Bauch- und Brusteingeweide)

Ischämieschmerz (oft belastungsabhängig).

Neuropathischer Schmerz

- Peripher durch direkte Schädigung von Nervenenden oder Plexus
- Zentral durch Beschädigung von Rückenmark oder Nervenwurzeln
- Vegetativ durch Schädigung sympathischer Nervenfasern (oft mit trophischen Störungen).

Der neuropathische Schmerz wird als brennend, einschießend, stechend und von äußeren Reizen unabhängig beschrieben. Er kann evtl. in einem scharf begrenzten Areal lokalisiert werden.

Somatische Nozizeptorschmerzen (z.B. Knochenschmerzen) können zunächst oft erfolgreich mit nicht steroidal Antirheumatika (NSAR) und Bisphosphonaten, im fortgeschrittenen Stadium auch mit Opioiden behandelt werden. Viszeraler Nozizeptorschmerz (z.B. durch Infiltration von Organen hervorgerufen) wird mit Opioiden behandelt; sind Baueingeweide mitbetroffen, helfen auch Spasmolytika, Kortikosteroide und Metamizol. Neuropathische Schmerzen können mit Antiepileptika (Carbamazepin) oder trizyklischen Antidepressiva beherrscht werden, hier sind die Opiode oft nicht befriedigend wirksam. Laut Leitlinien muss die Therapie im Einzelfall individuell auch „unkonventionell“ gestaltet werden.

2.4.1.2 Prävalenz von Tumorschmerzen

Nach *Foley (1979)*, *Dorrepaal et al. (1988)*, *Portenoy (1989)* und *Bonica (1985)* haben zwischen 60 und 80% aller Karzinompatienten im Verlauf ihrer Krankheit behandlungsbedürftige Schmerzen. Dabei ist die Schmerzprävalenz am höchsten bei Ösophaguskarzinomen oder Knochenmetastasen (über 80%), am niedrigsten bei Leukämien und Lymphomen (55%). Diese Zahlen basieren auf Schätzungen und Erfahrungswerten, große Studien hierzu gibt es bislang nicht. Innerhalb kleinerer Kollektive konnten erste Zahlen gewonnen werden; zum Beispiel gaben von 240 Patienten, die während 2 Monaten in eine holländische Karzinom-Klinik eingewiesen wurden, 45% schon bei Einweisung starke Schmerzen an (*Dorrepaal et al. 1988*). Je stärker der Krankheitsprozess fortschreitet, desto eher haben Karzinompatienten behandlungsbedürftige Schmerzen. Eine neuere Schätzung (*Heidemann 1999*) geht davon aus, dass in Deutschland an einem Stichtag etwa 220.000 Patienten unter behandlungsbedürftigen Tumorschmerzen leiden.

2.4.2 Schmerzen nicht malignen Ursprungs

Die Behandlung nicht maligner Schmerzen mit Opioiden hat sich in den letzten Jahren mehr und mehr etabliert. Auch hier geht man je nach Schmerztyp nach dem WHO-Schema vor (s. unten). Es wird unterschieden zwischen akutem und chronischem Schmerz.

In einer Metaanalyse analysierten *Sorge et al. 1997* 59 Studien zur Therapie chronischer (sowohl maligner als auch nicht-maligner) Schmerzen. Dabei konnte die Wirksamkeit von Morphin, Buprenorphin und Methadon in verschiedenen Applikationsformen bestätigt werden. Die Wirksamkeit der Morphine konnte auch bei neuropathischen Schmerzen, Osteoporose, Bandscheibenerkrankungen und rheumatischen Erkrankungen nachgewiesen werden. Auch eine über Jahre hinweg andauernde Therapie mit Opioiden birgt- bei richtiger Dosierung- bei Patienten mit Schmerzen kein Risiko der Abhängigkeit (*Sheldon und Pagunel 1995*, *Turk et al. 1994*, *Dertwinkel und Wibalg 1996*, *Zenz et al. 1990*, *Jamison 1998*, *Schug et al. 1991*). Im deutschen Sprachraum existieren dazu erste Leitlinien (für den Rückenschmerz sowie für den Kopf- und Gesichtsschmerz, zusammengefasst von *Lindena et al. 2002*), die allerdings von unterschiedlicher Qualität sind und noch keine große Verbreitung er-

reicht haben (*Radbruch et al. 2000*). Morphin ist in Deutschland auch für nicht karzinombedingte Schmerzen zugelassen.

2.4.3 WHO-Stufenschema

1982 startete die WHO ein weltweites Programm zur Bekämpfung des Tumorschmerzes. 1984 wurden die WHO-Empfehlungen in erster Fassung verbreitet; eine erste deutsche Version war 1986 erhältlich. Das Schema wurde mehrfach überarbeitet. Im folgenden wird nun die 1998 erweiterte Ausgabe der 1996 erschienenen Schrift zitiert. Speziell für die Morphin-Therapie hat die European Association for Palliative Care 2002 (EAPC) Richtlinien herausgegeben, die hier mit einfließen (Zusammengefasst von *Radbruch und Nauck, 2002*).

Die WHO empfiehlt ein Vorgehen nach folgendem Stufenplan:

Grafik 1: WHO-Stufenschema



Zur adjuvanten Therapie gehören u.a.: Laxanzien, Antidepressiva (schlaffördernd), Neuroleptika (bei Übelkeit), und Kortison.

Bei Kontraindikation gegen eines der Medikamente, zu starken unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) oder weiter anhaltenden Schmerzen wird zur nächsten WHO-Stufe übergegangen.

Für Stufe III soll folgendes beachtet werden:

- **Morphin ist das Referenzopioid.** Andere Opioide sollen nur bei Unverträglichkeit oder nicht zu beherrschenden UAW gegeben werden.
- Morphin soll möglichst oral und in retardierter Form gegeben werden. Andere Applikationswege sind nur in Ausnahmen nötig (Unfähigkeit zu schlucken; stärkste Schmerzen, die i. v. Gabe erfordern; präfinales Stadium).
- Therapiebasis ist die regelmäßige Einnahme entsprechend der Wirkdauer des Präparates, also nie „nach Bedarf“, sondern nach Zeitplan, was einer „Schmerzprophylaxe“ entspricht (dies gilt auch für die ersten beiden WHO-Stufen).
- Die gleichzeitige Gabe von Morphin und Nicht-Opioid-Analgetika ist sinnvoll.
- In Abhängigkeit vom Schmerztyp sind Ergänzungen von Ko-Analgetika zu empfehlen (Antidepressiva, Neuroleptika).
- Begleitsymptome wie Obstipation und Übelkeit werden immer prophylaktisch mitbehandelt.
- Die Schmerzlinderung muss regelmäßig kontrolliert werden, da die Krankheit meist fortschreitet und die Schmerzen entsprechend zunehmen. Dies geschieht z.B. anhand von visuellen Analogskalen, die Patient und Arzt eine Gradeinteilung ermöglichen, oder anhand eines vom Patienten geführten Schmerztagebuchs.
- Bei während der Therapie akut auftretenden Schmerzen („Durchbruchschmerzen“) empfiehlt sich eine Zusatzmedikation von 1/6 der Tagesdosis eines schnell wirksamen Morphins.
- Abgeraten wird von **Pethidin** und **Pentazocin** (kurze Wirkdauer, antagonistische Wirkung).

2.4.4 Umfassende Schmerztherapie

Es wird geschätzt, dass bei bis zu 90% aller Schmerzpatienten zumindest eine deutliche Schmerzreduktion zu erreichen ist, wenn nach dem WHO-Schema vorgegangen wird (Zech et al. 1995). Bei nicht beherrschbaren UAW oder unzureichender Analgesie kann die Opioid-Gabe auch rückenmarksnah durch einen Katheter erfolgen. In fortgeschrittenen Tumorstadien muss zum Teil auf chirurgische oder radiologische Interventionen zur Schmerzbekämpfung zurückgegriffen werden. Außerdem spielen, wie in der Einleitung erwähnt, der psychische Zustand, die Schmerzverarbeitung und

das Umfeld des Patienten eine große Rolle; begleitende Gesprächsangebote, Entspannungstherapie und die Einbeziehung der Angehörigen sollten zur modernen Schmerztherapie selbstverständlich dazugehören.

Gerade das Patientenumfeld und seine Persönlichkeitsstruktur sind einem behandelnden Hausarzt meist besser vertraut als dem möglicherweise zum ersten Mal konsultierten Schmerztherapeuten oder Onkologen. Daher sollte die Weiterbehandlung, gerade bei chronisch kranken oder sterbenden Patienten, vom Hausarzt durchgeführt und ein Schmerztherapeut bei Bedarf hinzugezogen werden.

2.5 Schmerztherapie in verschiedenen Ländern

Im folgenden soll die nationale und internationale Literatur aufgeführt werden, die den derzeitigen Forschungsstand zur Schmerzbehandlung mit starken Opioiden im ambulanten Bereich und speziell das Ordnungsverhalten von Ärzten beschreibt. Vorab sei ein kurzer Überblick zur Wirksamkeit von Interventionen als Instrument zur Beeinflussung ärztlichen Ordnungsverhaltens gegeben.

2.5.1 Frankreich und Skandinavien

Vainio publizierte 1989 eine große Studie aus Finnland, basierend auf einem Fragebogen und drei fiktiven Krankengeschichten. (Beide Instrumente wurden (z.T. etwas modifiziert) in den meisten Studien benutzt, die in den folgenden Jahren zu diesem Thema in anderen Ländern durchgeführt wurden. Aus diesem Grund soll diese Studie etwas ausführlicher dargestellt werden. Der Fragebogen enthielt 8 Multiple-Choice und 5 offene Fragen. Die drei Krankengeschichten zielten auf Schmerzdifferenzierung und die entsprechende Behandlung: Schmerzen durch Knochenmetastasen, neurogener Schmerz und die Frage der Höchstdosierung bei stärksten Schmerzen. Der Bogen wurde 783 finnischen Ärzten (Hausärzten und Krankenhausärzten) zugeschickt. 421 Bögen konnten ausgewertet werden.

Die wesentlichen Ergebnisse waren folgende:

- 76% aller Ärzte gaben an, Schwierigkeiten mit der Schmerzbehandlung zu haben.

- Bei 50% der Patienten war die Schmerzbehandlung nach Einschätzung der Ärzte nicht effektiv.
- 68% der Ärzte gaben Probleme im Umgang mit UAW an.
- Abhängigkeit bei Schmerzpatienten vermuteten hauptsächlich Ärzte, die nur wenige Patienten mit Opioiden behandelten.
- 40% der Ärzte hatten keine entsprechenden Rezepte greifbar.
- 68% der Ärzte beurteilten ihre eigene Ausbildung in der Schmerztherapie als ungenügend.
- Weniger als 50% der Ärzte schlugen innerhalb der Fallvignette im ersten Teil eine adäquate Therapie vor, 35% im zweiten und 70% im dritten Teil.

Vainio fordert aufgrund dieser Ergebnisse eine wesentlich bessere Ausbildung bzw. Weiterbildung aller Ärzte zum Thema „Schmerztherapie und Palliativmedizin“.

In Frankreich benutzte *Vainio* 1995 einen leicht veränderten Fragebogen und die gleichen Fallvignetten. 2669 Bögen wurden ausgewertet, beteiligt waren niedergelassene Ärzte und Krankenhausärzte verschiedener Fachdisziplinen. In manchen Fragen wurden Spezialisten und Allgemeinärzte miteinander verglichen. Insgesamt waren die französischen Ärzte wesentlich unsicherer im Umgang mit Opioiden als ihre finnischen Kollegen (92% gaben Probleme mit der Therapie an). Bei den Fallvignetten wurden häufig „Fehlverschreibungen“ getätigt: z.B. ausschließlich Paracetamol gegen Schmerzen durch Knochenmetastasen, keine Opiode bei stärksten Schmerzen. Nur 30% der Therapievorschlüsse wurden bei den Fallvignetten als „adäquat“ bezeichnet. Die Hausärzte schnitten im Vergleich mit den Spezialisten (Chirurgen, Internisten, Anästhesisten, Radiologen) schlechter ab.

Die gesetzlichen Bestimmungen zur Opioidverschreibung sind in Frankreich weniger streng als z.B. in Deutschland und wurden von *Vainio* (1995) nicht als Ursache für dieses Ordnungsverhalten angesehen. Vielmehr sei die schlechte Ausbildung der Ärzte bezüglich Pharmakologie und Schmerztherapie dafür verantwortlich.

Ebenfalls in Frankreich führten *Larue et al.* 1995 eine Telefonumfrage zur Opioidverschreibung bei 600 Ärzten (300 Onkologen und 300 Allgemeinmediziner) durch. Obwohl 6 Jahre jünger, gibt die Studie ein sehr ähnliches Bild wieder wie die von *Vainio* (1989), offenbar hatte sich die Situation in Frankreich nicht viel geändert: Wie-

der waren die Ärzte sehr unsicher in Indikationsstellung, Dosisfindung und dem Umgang mit UAW. 20% nannten „das negative Bild von Opioiden in der Gesellschaft“ als Hinderungsgrund für Verschreibungen.

Gay et al. (2002) überprüften anhand von 125 dokumentierten Schmerzpatienten in 32 Hausarzt-Praxen die Übereinstimmung mit einer Behandlungsleitlinie, die kurz vorher in Frankreich erschienen war. Sie hatte nur spärliche Anwendung gefunden. Gay vermutete, dass die Leitlinie nicht praxisnah genug konzipiert wurde.

Der Fragebogen und die Fallvignetten von *Vainio* waren noch Grundlage folgender skandinavischer Untersuchungen:

- *Warnke* et al. 1994 in Norwegen,
- *Rawal* et al. 1993 in Schweden,
- *Sjørgen* et al. 1996 in Dänemark.

Die Ergebnisse sollen im Einzelnen nicht aufgeführt werden, da sie denen aus Frankreich gleichen (allerdings mit der Ausnahme Dänemarks). Die dänischen Ärzte waren mit Abstand die sichersten im Umgang mit den Fallvignetten. 75-80% der Ärzte machten adäquate Behandlungsvorschläge. Die Dosen und Verschreibungsintervalle waren so gewählt, dass eine Beherrschung der Schmerzen möglich war. Trotzdem bezeichneten 25% der Ärzte ihre Kenntnisse in der Schmerzbehandlung als „schlecht“. Eine Statistik aus dem Jahr 1994 (Statistisches Bundesamt) bezifferte den Morphin-Verbrauch in Dänemark mit 75 kg pro 1 Million Einwohner als den höchsten in Europa.

Die schwedische Studie, die speziell auf die Behandlung terminaler Karzinompatienten abgestimmt war, enthielt einen weiteren Fragebogen für das Pflegepersonal, der interessante Aspekte zur Schmerzbehandlung bot. So wurde z.B. über Widerstände von Seiten der Patienten oder deren Angehörigen gegen Opioiden berichtet, genauso aber auch über schlechte Kommunikation zwischen Ärzten und Patienten (die dann ihre Schmerzen nicht adäquat äußern konnten).

Als letzte skandinavische Studie soll eine dänische Studie aus dem Jahr 1992 (*Sørensen* et al.) besprochen werden, da sie vom Design her den folgenden deutschen Studien gleicht. Da Dänemark eine nationale Behörde besitzt, die für das dor-

tige Betäubungsmittelgesetz verantwortlich ist und für jedes Bundesland die Rezepte archivieren muss, konnten in Jütland einen Monat lang sämtliche Opioid-Rezepte analysiert werden. In Jütland leben 10% der dänischen Bevölkerung (480 000 Einwohner). Anhand der Rezepte konnten die verschreibenden Ärzte identifiziert und nach den Diagnosen ihrer Patienten befragt werden. Zusätzlich wurde eine Einteilung chronischem/akutem Schmerzen erfragt.

Im definierten Zeitraum erhielten 0,2% aller Jütländer ein Opioid-Rezept. Am häufigsten wurde „chronischer, nicht-maligner Schmerz“ angegeben (46%). Davon waren allein 30% Rückenschmerzen. Bei den akuten Schmerzen (insgesamt 9%) waren ebenfalls Schmerzen des Bewegungsapparates am häufigsten vertreten (23%). Bei den „rezidivierenden akuten Schmerzen“ (10%) war Kopfschmerz der häufigste Verschreibungsgrund. Bei den Schmerzen malignen Ursprungs (insgesamt nur 17%) waren Lungen -bzw. Kolonkarzinom die häufigsten Diagnosen. Die restlichen Schmerzen waren nicht genauer eingeordnet. Die Autoren konnten anhand der Diagnosen zeigen, dass die Therapie von Schmerzen nicht malignen Ursprungs mit Opioiden in Dänemark weit verbreitet ist.

2.5.2 USA

Die erste Studie ihrer Art aus den USA stammt aus dem Jahr 1985. Sie wurde später sehr oft zitiert und soll deshalb hier erwähnt werden. *Cleeland et al. (1985)* befragten 91 Ärzte verschiedener Disziplinen nach ihren Prinzipien zur Schmerztherapie mit Opioiden. Er formulierte 5 Aussagen, (Opioid-Gabe nur in der Finalphase, keine Gabe nach Bedarf, Opioide nur bei stärksten Schmerzen, Schmerzkontrolle nicht allein durch den Patienten, allgemeine Einschätzung zur Versorgung von Schmerzpatienten mit Opioiden) und fragte Ärzte nach Befürwortung bzw. Ablehnung. Entsprechend teilte er die Ärzte in zwei Gruppen ein: die „liberalen“ (Ergebnis: 19 Ärzte) und die „typischen“ (72 Ärzte) Verschreiber. In der Auswertung der später vorgelegten Fallvignette (Schmerzen bei Knochenmetastasen) und nach der Beantwortung weiterer Fragen zur Dosierung der Opioide, zum Thema Sucht und zum Erfolg der analgetischen Therapie zeigte sich, dass die vorher anhand der „Items“ getroffene Einteilung beibehalten werden konnte, die Items also eine hohe Vorhersagekraft hatten. Die Items formulieren genau die Bereiche, in denen bis heute die meisten Fehler gemacht werden, wie die vielen vorgestellten Studien zeigen.

1994 führten *Cleeland et al.* eine große Studie mit 1308 Patienten durch, deren Diagnose nach der Entlassung aus verschiedenen Krankenhäusern „Karzinom-Rezidiv“ oder „Metastasen“ lautete. Die Patienten sollten eine Woche lang über ihre Schmerzen und ihren genauen Analgetika-Verbrauch Buch führen (mit Hilfe von standardisierten Körperschemata und Schmerz-Skalen). Parallel dazu wurden die jeweils behandelnden Ärzte befragt: auch sie sollten die Schmerzen und die Wirkung der Analgetika einschätzen. Je nach Übereinstimmung der Skalen Arzt und Patient wurde ein „Index of Pain Management“ gebildet. Einen negativen Index (wenig Übereinstimmung) hatten fast 50% der Patienten, unabhängig von der Diagnose bzw. von der Art ihres Tumors. Auffällig war, dass

- Patienten über 70 Jahre
- Frauen
- Schwarze und ethnische Minderheiten
- Patienten, die im täglichen Leben stark eingeschränkt, z.B. bettlägerig waren,

häufiger einen negativen Index hatten, also eventuell schlechter behandelt wurden. Diese Studie zeigte, dass abgesehen von den schon bekannten Vorbehalten der Ärzte gegen starke Analgetika auch andere Faktoren bei der Schmerzbehandlung mitbestimmend sind.

Die Vorbehalte von Karzinompatienten gegenüber starken Analgetika wurden von *Ward et al.* 1994 beschrieben. Es zeigte sich, dass ältere, weniger vermögende und schlechter gebildete Patienten mehr Angst vor diesen Medikamenten und einer Abhängigkeit hatten als andere Patienten. Außerdem war unter ihnen vermehrt die Haltung zu finden, dass „ein guter Patient“ keine Schmerzen hat, bzw. dem Arzt darüber nicht wahrheitsgetreu berichten darf.

Paice et al. untersuchten 1998 in den USA die Erwartungen von Karzinompatienten bezüglich ihrer Schmerzen und des Problems der Abhängigkeit. 55% der Patienten gaben zu, vor Beginn der Schmerztherapie Abhängigkeit befürchtet zu haben. 47% hatten im Verlauf der Erkrankung mehr Schmerzen, als sie bei Diagnosestellung erwartet hatten.

1993 entwickelten v. *Roenn* et al. mit der „Pain Research Group“ der Universität Wisconsin einen Fragebogen mit einer Fallvignette, der von Ärzten verschiedener Fachdisziplinen beantwortet wurde. Es wurden 897 von 1800 Bögen ausgewertet. 86% der Ärzte meinten, dass die Mehrheit der Schmerzpatienten mit Analgetika unterversorgt seien. 30% der Ärzte würden mit der Gabe der Höchstdosis warten, bis der Patient eine Lebenserwartung von weniger als 6 Monaten hat. Nach Einschätzung der Ärzte wollen 62% der Patienten über ihre Schmerzen nicht genau berichten. Als Gründe wurden angegeben: Angst vor dem Fortschreiten der Krankheit, nahender Tod, Angst vor Kontrollverlust sowie vor Gewöhnung an das Analgetikum mit befürchtetem Wirkungsverlust. Nur 2% der Ärzte hatten nach eigener Einschätzung Probleme mit abhängigen Schmerzpatienten. Die Autoren forderten abschließend eine Standardisierung von Schmerzdiagnostik und Schmerzbehandlung.

Von 1995 (*Sheldon* und *Paganel*) stammt eine Studie zur Opioidtherapie bei nicht-malignen Schmerzen (die damals noch wenig etabliert war). Es wurden 81 Patienten des Schmerzzentrum der Universität Wisconsin ausgewählt. Nach strengen Einschluss-Kriterien (Patient führt täglich Protokoll, wird nur von einem Arzt betreut, besucht eine bestimmte Apotheke etc.) wurde der Verlauf der Behandlung verfolgt. Rückenschmerzen (58%) war die häufigste Diagnose, gefolgt von 18% Abdominal- und Thorax-Schmerzen (ohne nähere Angaben), 16% Kopf- und HWS-Schmerzen, sowie 8% andere Schmerzen. Bei 83% der Patienten konnte die Therapie erfolgreich mit Opioiden durchgeführt werden (53% Oxycodon, 25% Codein, 5% Methadon, 3% Morphin, 14% Kombinationen aus diesen). Die Studie kommt zu dem Ergebnis, dass bei entsprechender Sorgfalt in der Patientenauswahl und Betreuung die Opiode sehr gut zur Therapie nicht-maligner Schmerzen geeignet sind. Zum gleichen Ergebnis kommen *Jamison* et al., die 1998 in Boston eine prospektive Studie mit Rückenschmerzpatienten durchführten. Morphin war im Vergleich zu NSAR sowohl für die Schmerzen als auch für die psychische Situation des Patienten besser geeignet.

Hill (1996) untersuchte im Staat Texas den Einfluss der dortigen Gesetze auf die Opioid-Verordnung bei nicht-malignen Schmerzen (in den USA gibt es darüber keine einheitlichen Gesetze). Es wurden sowohl Ärzte als auch Bedienstete in Gesundheitsbehörden befragt. Im vorgelegten Fragebogen sollte eine Einschätzung zur Opioid-Therapie abgegeben werden. 58% der Befragten waren der Meinung, dass bei

starken chronischen Schmerzen nicht-malignen Ursprungs die Opioid-Therapie eine Verletzung der geltenden Bestimmungen darstelle. 25% beurteilten dies als „gerade noch gesetzlich vertretbar“, aber als „medizinisch nicht indiziert“. Es wurde bei diesen Patienten ein ungleich höheres Suchtpotential vermutet. Für Schmerzen malignen Ursprungs wurde die Opioid-Therapie von 75% der Befragten als „medizinisch indiziert und gesetzlich vertretbar“ beurteilt und ein geringeres Abhängigkeitsrisiko unterstellt.

Da von der Behörde nur die absolut verordnete Opioid-Menge pro Arzt registriert wurde, jedoch nicht die Zahl der behandelten Patienten, wurden Ärzte, die *über* dem Durchschnitt aller verordnenden Ärzte lagen, als „Ausreißer“ bezeichnet und schriftlich abgemahnt. *Hill* (1996) forderte eine einheitliche Gesetzgebung für alle Staaten und eine grundlegende Aktualisierung und Fortbildung der im Gesundheitswesen tätigen Personen.

2.5.3 Großbritannien

1992 befragten *Lang et al.* 300 Hausärzte zur Therapie von Tumorschmerzen. Zusätzlich wurden 5 Jahre lang alle Opioid-Rezepte eines „Primary health-care Zentrums“ ausgewertet, in dem auch andere Fachärzte arbeiteten.

20% der Hausärzte arbeiteten mit einem Schmerz-Zentrum zusammen. 50% der Ärzte bezeichneten Co-Proxamol (Mischpräparat aus Paracetamol und einem NSAR) und 30% Paracetamol als Mittel der Wahl zur WHO-Stufe II an; bei Stufe III gaben 72% retardiertes Morphin, 11% Codein an. Es wurden auch Fragen zu UAW sowie zur Suchtproblematik gestellt. Bei der Auswertung der Rezepte ergab sich ein Durchschnitt von 3,8 Rezepten pro Patient. Codein war das am meisten verschriebene Medikament (50% aller Rezepte) gefolgt von Co-Proxamol mit 41%. Die englischen Ärzte waren offensichtlich mit dem WHO-Schema vertraut und nutzten es entsprechend.

1995 untersuchten *Brooks et al.* retrospektiv die Medikation von 1007 Patienten, die in verschiedenen Zentren zur palliativen Betreuung stationär aufgenommen oder ambulant versorgt wurden (99% hatten ein Karzinom im Endstadium). Die verschiedenen Zentren wurden miteinander verglichen, und für verschiedene Karzinom-Di-

agnosen die Opioid-Dosen erfasst. Die höchsten Dosen erhielten Patienten mit Prostata-Karzinom, *ansteigende* Dosen erhielten am häufigsten Patienten mit Mamma-Karzinom. 45% der Patienten erhielten starke Opioide, davon 87% Morphin. 10% erhielten schwache, 43% gar keine Opioide. Die mittleren Tagesdosen zeigten, dass die Dosis-Breite erheblich war (40 bis 3600mg). Bei 42% der Patienten wurde die Dosis im Therapieverlauf nicht verändert.

2001 werteten *Nissen et al.* die Daten aller Überweisungen an ihre Schmerzzambulanz aus. 81% der Patienten wurden vom Hausarzt überwiesen, fast 50% nahmen zu dieser Zeit bereits ein starkes Opioid. Bei Entlassung erhielten doppelt so viele Patienten ein Laxans als zum Zeitpunkt der Überweisung.

2.5.4 Belgien

Von 1997 stammt eine Studie aus Belgien (*Devulder et al.*) in der Allgemeinärzte befragt wurden, die im Vorjahr an einer Fortbildung zur Palliativmedizin teilgenommen hatten. Der Fragebogen umfasste nur Wissensfragen, die bei der Fortbildung behandelt worden waren (Unterscheidung neuropatischer/ viszeraler Schmerzen, WHO-Schema, Abhängigkeit). Die Ärzte glaubten zwar, Schmerzpatienten erfolgreich behandeln zu können, beantworteten aber die Fragen nur unzureichend. Es zeigte sich eine Diskrepanz zwischen dem subjektiven Eindruck, erfolgreich zu behandeln, und dem Wissensstand der Ärzte. Die Autoren vermuteten, dass sowohl die pharmazeutische Industrie als auch die Sicherheit, Patienten jederzeit überweisen zu können, einen Einfluss auf die Selbsteinschätzung der Ärzte hatten, und dass Vorurteile (z.B. zum Suchtpotential von Opioiden) sehr schwer abzulegen sind.

2.5.5 Österreich

Aus Österreich (*Bernatzky et al.* 1999) liegt eine Studie vor, bei der alle registrierten Allgemeinärzte einen umfangreichen Fragebogen zugeschickt bekamen, den allerdings nur 16% von ihnen beantworteten. Von diesen Ärzten kannten 89% das WHO-Schema und 87% verschrieben nach eigenen Angaben starke Opioide (in 83% für Karzinompatienten). Schwache Opioide wurden am häufigsten bei Schmerzen des Bewegungsapparates verschrieben. Vorurteile wie Angst vor Abhängigkeit oder Reglementierungen waren kaum vertreten. 79% der Ärzte waren mit ihrem Wissensstand über Schmerzbehandlung zufrieden. Für die Ärzte, die an der Studie beteiligt waren,

scheinen dies sehr gute Ergebnisse zu sein. Bedenkt man aber den relativ geringen Rücklauf und die geringe Aussagekraft von Selbsteinschätzungen, kann die Situation in Österreich auf Grundlage dieser Studie keineswegs optimal beurteilt werden.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Ärzte in den USA und den europäischen Ländern mit Ausnahme von England und Dänemark mit der Verordnung von starken Opioiden aus jeweils ähnlichen Gründen Probleme haben, und diese Medikamente insgesamt noch zu zurückhaltend verordnet werden.

2.5.6 Deutschland

Die erste Studie ihrer Art aus der Bundesrepublik wurde von *Gostomzyk et al.* (1987a) publiziert. Es wurden zunächst von Januar 1976 bis Juni 1983, in einem zweiten Schritt bis Juni 1984 und schließlich bis Ende 1987 alle BtM-Rezepte aus dem Stadtgebiet Augsburg (245.000 Einwohner) analysiert. *Gostomzyk et al.* nahmen den Weg über die Apotheken, bei denen sie Einblick in die Rezepte nehmen konnten, um so die Ärzte und deren dokumentierte Diagnosen zu identifizieren.

Als wichtigstes Ergebnis stellte sich ein später oft zitierter Effekt heraus: Ab Herbst 1979 bis einschließlich Juni 1984 ergingen regelmäßig Nachfragen seitens des Gesundheitsamtes an die diejenigen Ärzte, die einem Patienten pro Halbjahr mehr als 5 BtM-Rezepte ausgestellt hatten. Es wurde dann nach dem Grund der „häufigen“ Verschreibung gefragt und um Zusendung der Diagnose gebeten. Die Folge war, dass die Verschreibungshäufigkeit in dieser Zeitspanne um 60% abnahm und die absolute Zahl der BtM-Rezepte ausstellenden Ärzte um 50% zurückging. Als diese Nachfragen nach 1984 unterblieben, stiegen die Verschreibungen langsam wieder an. Weitere wichtige Ergebnisse:

- 58% der Patienten erhielten nur 1 BtM-Rezept
- 10% der Patienten erhielten mehr als 10 Rezepte pro Halbjahr
- 5% aller Ärzte verschrieben in jedem Halbjahr BtM-Analgetika.

Gostomzyk et al. (1987 b) befassten sich später mit den Diagnosen der Patienten aus den Jahren 1985-1987 (fast 70% waren Tumorpatienten), sowie mit der Frage der Abhängigkeit. Die Ärzte sollten diejenigen Patienten, die mehr als 5 BtM-Rezepte pro Halbjahr erhielten, hinsichtlich ihrer Suchtgefährdung bzw. einer schon bestehenden Sucht einschätzen. Diese subjektive Einschätzung zeigte, dass 3% aller Tu-

morpapienten und 19% der „Nicht-Tumorpapienten“ als süchtig bezeichnet wurden. Dieses Ergebnis wurde allerdings später aufgrund der ungenauen Definition des Begriffes „Sucht“ kontrovers diskutiert. Das Fazit nach 8 Jahren Beobachtung lautet: BtM-Rezepte werden zu selten und von zu wenig Ärzten ausgestellt.

Zeitlich genau anschließend erfolgte von 1988-1991 eine Studie von *Sorge* und *Zenz* (1990) in Hannover. Im ersten Halbjahr dieser Jahre wurden jeweils alle BtM-Rezepte ausgewertet, die von niedergelassenen Ärzten in Hannover für Versicherte der AOK ausgestellt wurden. Auch hier wurden die einzelnen Diagnosen ermittelt, die Ärzte aber nicht in die Studie miteinbezogen. Es kam den Autoren darauf an, für den einzelnen Patient das *Verordnungsintervall* und den *Verordnungszeitraum* zu bestimmen: 1988 erhielten 36% der Patienten regelmäßig (in bis zu 7-tägigen Abständen) BtM-Rezepte, 1991 waren es 32%. Die restlichen Patienten erhielten entweder nur einmalig oder sehr unregelmäßig BtM-Opioide. Ähnlich wie bei *Gostomzyk et al.* waren 76% der Patienten an Tumoren erkrankt. 20% aller niedergelassenen Ärzte verordneten BtM-pflichtige Analgetika, davon waren 90% Hausärzte und Internisten. Die Autoren rechneten anhand der Krebssterberate des Bereichs Hannover hoch, dass nur ca. 20% der Karzinompatienten ausreichend mit Opioiden versorgt wurden. Sie gingen dabei von der allgemein anerkannten Schätzung von *Bonica* (1985) aus, dass mindestens 70% aller Karzinompatienten in ihren letzten zwei Lebensjahren starke Schmerzen haben.

Der Einfluss des Betäubungsmittelgesetzes auf das Verordnungsverhalten der Ärzte wird von *Sorge* und *Zenz* (1990) als beträchtlich angesehen. Zwar hat sich nach einer Gesetzesnovellierung im Juli 1986 das Verordnungsverhalten nicht merklich verändert. An einem anderen Beispiel lässt sich der Einfluss des BtMG jedoch deutlich ablesen: Nachdem die beiden Opioide Buprenorphin und Pentazocin im September 1984 dem BtMG unterstellt wurden, gingen die verordneten Tagesdosen um 61% bzw. 84% zurück. Gleichzeitig nahmen die Verschreibungen für Tramadol und Naloxon, die beide nicht dem BtMG unterliegen, um ein Drittel zu. *Sorge* und *Zenz* schlossen mit einem internationalen Vergleich von Verordnungshäufigkeiten ab, in dem Deutschland (erwartungsgemäß) sehr schlecht abschnitt.

Willweber-Strumpf et al. (1992) erstellten für die Stadt Bochum von Oktober 1989 bis März 1991 eine vom Design her identische Studie. Auch hier wurden über die AOK die BtM-Rezepte jeweils der ersten Halbjahre analysiert. In Bochum war der Anteil der BtM-Analgetika verschreibenden Ärzte sogar noch niedriger als in Hannover (10,8%). Die anderen Ergebnisse deckten sich mit denen von *Sorge* und *Zenz*. 0,059% der AOK-Versicherten erhielten ein oder mehrere BtM-Rezepte. Da auch bei dieser Studie die Diagnosen bekannt waren, fiel auf, dass allein 33% aller BtM-Rezepte zur Substitutionstherapie heroinabhängiger Patienten ausgestellt worden waren. Diese Rezepte wurden dann im Folgenden nicht mehr berücksichtigt. Außerdem listeten die Autoren auf, welche Präparate am häufigsten verschrieben wurden (Morphin und Buprenorphin). Sie kritisierten das Betäubungsmittelgesetz und kommt abschließend zu der Aussage: *„das BtMG hat praktisch zur Ausschaltung einer wirksamen Medikamentengruppe geführt; warum halten wir an einem Gesetz fest, dass seine beiden wesentlichen Zwecke (Verhinderung des Missbrauchs illegaler Drogen einerseits und optimale Versorgung von Schmerzpatienten andererseits) nicht erfüllt hat?“* (*Willweber-Strumpf et al. 1992, S. 258*)

Daten aus dem gesamten Bundesgebiet sammelten *Lindena et al. (1994)* vom 1.5.1990 bis zum 30.4.1993, indem sie Daten der MEDI-BASE analysierten (einer Datenbank, an der damals 350 niedergelassene Internisten und Allgemeinärzte beteiligt waren). Diagnosen und Dosierung der Opiode waren auf diese Weise gut auswertbar. Trotz der Annahme, dass an dieser Datenbank eher jüngere Ärzte mit eventuell moderneren Kenntnissen zur Schmerztherapie beteiligt sind, stellten sich die schon bekannten Ergebnisse dar: Die Patienten bekamen die sehr spät Opiode, d.h. nach vielen erfolglosen Versuchen mit anderen Analgetika. Die Opiode wurden nicht kontinuierlich und tendenziell in zu niedrigen Dosen verschrieben (mittlere Tagesdosis: 70mg, kaum Dosissteigerungen bis zum Schluss der Verordnungsserie). Im Gegensatz dazu verlief die Verordnungshäufigkeit für Methadon zur Substitutionstherapie regelmäßig und ohne Unterbrechungen.

Ergebnisse von Daten des „Deutschen Pharmadienstes“ (alle von Apotheken abgegebene Pharmaka) publizierte *Lindena* und *Müller* 1996. Im Zeitraum bis 1995 zeigten sich keine Änderung im Bezug auf BtM-pflichtige Opiode. Von den abgegebenen Morphin-Packungen entfielen 41% auf die 30mg-Packungen, 37% auf 10mg, und nur

21% auf höhere Dosierungen. Auch Lindena forderte eine breite Aufklärung aller Ärzte bezüglich des Umgangs mit Opioid-Analgetika.

Zech et al. (1990) von der Universität Köln analysierten retrospektiv Verordnungen für 1140 Patienten, die zwischen 1983 und 1989 wegen „therapieresistenter Tumorschmerzen“ in ihre Schmerzambulanz überwiesen wurden. Nur 18% dieser Patienten hatten vom vorher behandelnden Arzt starke Opioide bekommen, davon 50% unterhalb der empfohlenen Höchstdosis. Diese Zahlen decken sich mit der Schätzung von Sorge und Zenz bezüglich der Versorgung von Karzinompatienten mit Opioiden (s.o.). Nur 20% dieser Patienten hatten überhaupt regelmäßig Analgetika erhalten. Auch die Nichtopiate wurden in 30% der Fälle zu niedrig dosiert. Als Grund vermuteten die Autoren Unkenntnis über die pharmakologischen Grundlagen der Opioide.

1998 befragten Rotstein et al. Ärzte (93% Anästhesisten), die an einer Weiterbildung zur „speziellen Schmerztherapie“ teilnahmen, zu deren Einschätzung über Opioide und das BtMG. Die Auswertung von 143 Fragebögen zeigte ein erhebliches Wissensdefizit bezüglich der Pharmakologie (Halbwertszeiten, Interaktionen, UAW). Einigkeit bestand bei den Fragen zum BtMG: es behindere die Verschreibung, verhindere aber keinesfalls einen Missbrauch. Das Risiko einer Abhängigkeit wurde als äußerst gering eingeschätzt, UAW als beherrschbar angesehen. Da nur interessierte, in Fortbildung begriffene Ärzte befragt wurden, ist deren Wissensstand nicht als repräsentativ anzusehen.

1999 veröffentlichte Herrmann eine Statistik, in der er 6 Jahre lang alle BtM-Rezepte seiner Allgemeinarztpraxis ausgewertet hatte. Er hatte jedem Rezept die Anamnese des entsprechenden Patienten zugeordnet und kam zu folgenden Ergebnissen: 577 Rezepte waren für 244 Patienten ausgestellt worden. Der pro-Kopf-Verbrauch war sehr unterschiedlich und lag zwischen 1 und 84 Rezepten. Auch die Dosierungen waren individuell außerordentlich verschieden. Herrmann unterteilte in 4 Diagnosegruppen: Karzinompatienten, chronisch Schmerzkranken, Notfälle und Sterbende. Letztere machten den größten Anteil aus, Tumorkranke und chronisch Schmerzkranken waren fast gleich häufig vertreten. In keinem Fall war es zur Abhängigkeit gekommen.

Herrmann (1999) verordnete hauptsächlich Morphin, nur in Ausnahmefällen wurden andere Opioid-Analgetika erforderlich. Er plädierte dafür, die Stufe 3 des WHO-Schemas ohne Zögern zu verwenden, da mit starken Opioiden fast alle in der Allgemeinarztpraxis vorkommenden Schmerzzustände zu beherrschen seien.

Munzinger et al. (2001) versuchten für 1993 und 1996 einen Überblick der Versorgung von Tumorpatienten mit BtM-Rezepten zu erhalten, indem im Bereich Bremen die Todesursachen (gemäß Todesbescheinigungen) mit den von den Apothekern archivierten BtM-Rezepten abgeglichen wurden. Es wurden nur Rezepte aus dem letzten Lebensjahr der Patienten berücksichtigt. Ein Patient galt bereits als *versorgt*, wenn er lediglich *ein* Rezept erhalten hatte. Nur 20 % aller Tumorpatienten erfüllten dieses Kriterium. Bei mehreren Rezepten galt ein Verschreibungszeitraum von 8 Wochen als *ausreichend* (14% der Patienten). Je ein Drittel der Patienten erhielten bis zu 3, bis zu 7 oder mehr als 7 Rezepte.

Die Autoren schlossen aus einem Vergleich mit eigenen Daten von 1993, dass eine geringe Zunahme (plus 4,2%) der „ausreichend“ versorgten Patienten feststellbar sei, die Zahl der als „versorgt“ geltenden Patienten aber nicht zugenommen habe, und auch der Anteil an Praxen, die BtM-Rezepte verordnen, nicht gestiegen sei.

2.6 Wirkung einer Intervention

In einem Literatur-Review, das den Zeitraum 1988–1997 umfasst, analysieren *Figueiras et al.* (2001) die Wirksamkeit von Interventionen zur Verbesserung des Ordnungsverhaltens im hausärztlichen Bereich. Er kommt zu dem Ergebnis, dass die Effektivität der Intervention mit dem Grad der „individuellen Anpassung“ linear zunimmt. Eine Gruppenfortbildung oder ein persönlich an den Arzt gerichtetes Schreiben haben z.B. einen weitaus geringeren Einfluss auf sein Verhalten als ein Besuch; dieser hat den größten Effekt, wenn auf die Bedürfnisse des Arztes individuell eingegangen wird. Den besten Erfolg hat ein persönliches Verordnungsfeedback, verbunden mit Empfehlungen zur Optimierung der Arzneitherapie. Zu gleichen Ergebnissen kommen auch *Rokstad et al.* (1995), *Schaffner et al.* (1983) und *Davis et al.* (1995). Ein Cochrane-Review (*Thomson et al.* 2003) kommen zu folgendem Ergebnis: In allen 13 Studien, die Verschreibungsverhalten von Ärzten analysierten, war ein positiver Ef-

fekt nachweisbar, wenn ein individuell gestalteter Besuch eines „Beraters“ in der Praxis durchgeführt wurde.

2.6.1 Fazit

Mit verschiedener Gewichtung postulieren alle Autoren eine bessere Versorgung von Schmerzpatienten mit Opioiden in Deutschland. Ärzte und Studenten sollten eine adäquate Aus- und Fortbildung in der Therapie starker Schmerzen erhalten. Nach Ansicht einiger Autoren könnte eine Liberalisierung oder gar Abschaffung des Betäubungsmittelgesetzes ebenso eine wichtige Strategie zur Lösung von Problemen in der Schmerztherapie sein.

3 Fragestellungen der Studie

Die vorliegende Studie sollte folgende Fragen beantworten:

1. Haben hausärztlich tätige Ärzte Schwierigkeiten mit der Verordnung von Opioid-Analgetika (wie in der Literatur vermutet)?
2. Wie regelmäßig und in welchen Dosierungen erhalten individuelle Patienten starke Opioide? Welche Substanzen werden dabei verordnet?
3. Lässt sich das Ordnungsverhalten der untersuchten Hausärzte durch eine Intervention (hier: educational outreach visit bzw. Besuch eines Experten) beeinflussen?

Grundsätzlich ist für viele Ärzte die Tatsache ungewohnt, dass ein Außenstehender Einblick in ihre Ordnungen nimmt. Eine Studie, die Ordnungsdaten erhebt, erfordert deshalb einen sensiblen Umgang mit den teilnehmenden Ärzten und eine klare, auch für die Ärzte nachvollziehbare Dokumentation der Ordnungsdaten.

Die im Literaturüberblick beschriebenen Studien aus dem deutschen Sprachraum beantworten jeweils nur eine der genannten Fragen. Einstellung und Wissen von Ärzten zum Thema „Opioide“, die auch in der vorliegenden Studie mit einem Fragebogen und einer Fallvignette untersucht wurden, wurden bisher noch nicht mit realen Ordnungsdaten verglichen. Bei bestehenden Problemen im Bereich der Schmerztherapie ist zudem die Frage nach der *Veränderbarkeit* ärztlichen Ordnungsverhaltens für allgemeinmedizinische Forschung und nicht zuletzt die Versorgungsforschung von Interesse.

4 Methoden

4.1 Stichprobe

In einem Abstand von ca. 100 Kilometer an der Landesgrenze Niedersachsen/Thüringen wurden alle (112) niedergelassenen **Fachärzte für Allgemeinmedizin** in 4 Thüringer Landkreisen um Teilnahme an der Studie gebeten. Eine Liste aller Fachärzte für Allgemeinmedizin in diesem Gebiet lieferte die Landesärztekammer Thüringen. In jedem der vier Landkreise lag eine Stadt mit mindestens 20.000 bzw. 40.000 Einwohnern. 25 Praxen befanden sich in Städten, die übrigen Praxen lagen im ländlichen Bereich.

Tabelle 3: Rekrutierung der Praxen

Landkreis	Einwohner*	Praxen gesamt*	teilnehmende Praxen
Eichsfeld	115.904	42	17
Unstrut-Hainich	121.074	59	15
Kyffhäuser-Kreis	91.000	42	8
Nordhausen	100.489	30	17

* Stand: Juni 1998- Studienrekrutierung

4.2 Randomisierung

Der Erfolg der Intervention sollte im Vergleich mit einer Kontrollgruppe gemessen werden. Da man davon ausgehen kann, dass gerade im ländlichen Bereich die Kollegen z.B. wegen des gemeinsam zu organisierenden Notdienstes oder wegen geographischer Nähe (Praxis im gleichen Haus) regelmäßig miteinander kommunizieren (was sich in informellen Gesprächen auch bestätigte) wurden nicht einzelne Praxen randomisiert, sondern „Landkreispaaire“ (jeweils 2 nicht aneinandergrenzende Landkreise in der Kontroll- und 2 in der Interventionsgruppe). Es ergab sich eine Verteilung von:

- 25 Praxen (44%) in der Kontrollgruppe (Eichsfeld und Kyffhäuser) und
- 32 Praxen (56%) in der Interventionsgruppe (Unstrut-Hainich und Nordhausen).

4.3 Befragungsinstrumente

Allen Ärzten wurde ein Fragebogen (siehe Anhang) mit 8 Multiple-choice und 3 offenen Fragen zu Erfahrungen und Einstellungen zum Thema Opioiden, sowie eine Fall-

vignette (s. Anhang) mit 2 offenen Fragen vorgelegt. Zusätzlich waren Fragen zur soziodemographischen Situation von Arzt und Praxis enthalten. Beides sollte, wie im Anschreiben bereits angekündigt, sofort bearbeitet werden. Die Fallvignette verlangte Therapievorschläge für einen (hypothetischen) Patienten mit metastasiertem Kolonkarzinom in der palliativen Phase. In zwei Schritten wurden die Ärzte schriftlich um einen konkreten Behandlungsvorschlag gebeten.

4.4 Ablauf der Studie

Alle Ärzte wurden in einem Zeitraum von 6 Wochen (vom 2.5.99 bis zum 10.6.99) zum ersten Mal von der Autorin besucht.

Die Ärzte der Kontrollgruppe füllten Fragebogen und Fallvignette allein aus und wurden lediglich bei der Verabschiedung auf einen weiteren Besuch in ca. sechs Monaten hingewiesen. Bei der Interventionsgruppe schloss sich an die Fragebogenbeantwortung ein Gespräch an. Der Einstieg hierzu war in den meisten Fällen leicht möglich: Es zeigte sich ein großes Mitteilungsbedürfnis zur Opioid-Therapie. Eigene Erfahrungen und Erinnerungen an Patienten mit schlechten Therapie-Erfolgen sowie Stellungnahmen zum aktuellen Stand der Schmerztherapie mit „neuen“ Medikamenten wurden gern berichtet.

Eine gezielte Schulung der Ärzte war nicht vorgesehen, das Ziel war, persönlichen Kontakt zu schaffen und auf das Problem der Opioid-Unterversorgung deutscher Patienten hinzuweisen. Wenn möglich, wurde das WHO-Schema als „Hilfsmittel“ angesprochen bzw. auf das mitgeführte Material (*Klaschik* 1996) verwiesen. Mit einer Ausnahme akzeptierten alle Ärzte das Informationsmaterial.

Während der Arzt Fragebogen und Vignette bearbeitete, wurden die BtM-Rezepte, die in jeder Praxis aufgrund der Archivierungsvorschrift gesammelt aufbewahrt werden, herausgesucht und dokumentiert (s. Anhang).

Da der Zeitpunkt des Besuches der ersten und letzten Praxis 5 Wochen auseinander lag, wurde die Reihenfolge bei der zweiten „Besuchsrunde“ (1.10.99 bis 10.11.99) möglichst dem ersten Besuch entsprechend gehalten. Es ergab sich also ein Beobachtungszeitraum von 7 bzw. 8 Monaten *vor* und 5 Monaten *nach* der Intervention, der gesamte Beobachtungszeitraum entsprach einem Jahr.

Beim zweiten Besuch und der wiederholten Erfassung der Rezepte wurde darauf geachtet, eventuelle Veränderungen zu berücksichtigen. Anhand von Alter, Geschlecht und Medikation waren die Patienten (meist wenige pro Praxis) in allen Fällen wieder zu identifizieren. Die Rezepte konnten also fortlaufend erfasst werden.

Besonderheiten wie:

- Todesfälle
- Krankenhauseinweisungen
- Arztwechsel
- Vertretungsrezepte

wurden bei den Ärzten erfragt und ebenfalls dokumentiert (z.B. als Erklärung für eine plötzlich endende Verordnungs-Serie).

Abschließend wurden die Ärzte gebeten, mit Hilfe der Praxis-EDV die Zahl der Karzinompatienten zu ermitteln, die im Beobachtungszeitraum (Beginn 4. Quartal 1998 bis Ende 3. Quartal 1999) ihre Praxis besucht hatten, inklusive der in diesem Zeitraum am Tumorleiden verstorbenen Patienten. Diese Zahl sollte später als Bezugsgröße dienen.

4.5 BtM-Rezepte

Alle vom 4.Quartal 1998 bis zum aktuellen Datum am Besuchstag ausgestellten Rezepte wurden anonym in eine Tabelle übertragen (s. Anhang), in der nach folgenden Parametern geordnet aufgeführt wurde:

- Praxisnummer
- Patientencodenummer
- Geschlecht des Patienten
- Geburtsjahr des Patienten
- Karzinomschmerz Ja/Nein*
- Besonderheiten: z.B. Vertretungspatient, Todesfall*
- Ausstellungsdatum des Rezeptes
- verordnetes Präparat mit Mengenangabe (N1-3)
- Applikationsform
- falls vorhanden: Dosierungsangabe des Arztes.

*diese Angaben wurden am Ende des Besuchs beim Arzt erfragt.

4.6 Verschreibungsprofil

Den Ärzten der Interventionsgruppe wurde ein persönliches Verschreibungsprofil angeboten. Allen Ärzten, die im Beobachtungszeitraum *mehr als 5 BtM-Rezepte* verordnet hatten (23), wurde das Verschreibungsprofil nach dem Arztbesuch zugesandt (72 % der Interventionsgruppe). Darin wurden aufgeführt:

- Gesamtanzahl der verordneten BtM-Rezepte im Beobachtungszeitraum
- Anzahl und Produktnamen der verordneten Präparate
- Anzahl der Rezepte pro Patient
- Zeitliche Abstände der einzelnen Rezepte pro Patient
- Präparate-Wechsel pro Patient
- Kombinationsverordnungen
- Dosisveränderungen pro Patient
- Überschreitungen der Höchstdosen oder Notfallverordnungen.

4.7 Fallvignetten-Benotung

Die Fallvignette sollte gemäß der zitierten *Leitlinien* (DIVS 1999, AVP 2000) folgendermaßen beurteilt werden:

Da im Vortext der Vignette die WHO-Stufe I schon beschrieben war, hätte im ersten Schritt eine korrekte Antwort das Vorgehen nach WHO-Stufe II erfordert. Es sollte also ein schwaches Opioid verordnet werden. Im zweiten Schritt sollte ein BtM-pflichtiges Opioid vorgeschlagen werden (WHO-Stufe III), idealer Weise kombiniert mit einem Laxans, Antiemetikum oder/und anderen Adjuvantien und einem Nicht-Opioid-Analgetikum. Auch eine weitergehende Diagnostik (erneute Schmerzanamnese, CT, Röntgen etc.) wurde als adäquat beurteilt.

Es ergab sich folgende Stufeneinteilung, durch einen Score von 0 bis 8 ausgedrückt:

Tabelle 4: Score - Einteilung

Therapievorschlag	Score
Keine Opioide, keine weitere Diagnostik oder Adjuvanzien	0
WHO-Schema Stufe 2 bis zum Schluss, also keine starken Opioide.	2
WHO-Schema Stufe 3 gleich zu Anfang (z.B. gleich Morphin)	4
WHO-Schema richtig angewandt	6
Wie oben, zusätzlich Adjuvantien, Alternativ-Vorschläge, Dosisangaben, Vorschläge zum weiteren Vorgehen (Diagnostik, psychische Betreuung)	8

4.8 Beurteilung der Verordnungen

4.8.1 Tumor-Patienten

Im ersten Schritt wurden nur BtM-Rezepte für Tumor-Patienten betrachtet. Um zu einer exakten Beurteilung zu kommen, wurde zunächst jeder Patient bzw. jedes Rezept gesondert bewertet:

- Welches Medikament wurde in welcher Dosis verordnet?
- In welchem Abstand erfolgten die weiteren Rezepte?
- Wurde das Präparat gewechselt?
- Warum endet eine Verschreibungs-Serie (z.B. Krankenhaus-Einweisung)?

Punkte wurden in folgenden drei Bereichen vergeben:

- Morphinverordnung (siehe in *Leitlinien* 1999 Morphin als Referenzopioide)
- Orale Gabe
- Regelmäßige Gabe

Diese Bereiche wurden mit je **2 Punkten** bewertet.

Das erste Rezept für *jeden* Patienten wurde bezüglich der Regelmäßigkeit mit „0“ bewertet, alle folgenden, wenn sie diesem Kriterium entsprachen (anhand der Packungsgrößen und des Verordnungsdatums gut nachvollziehbar) mit 2 Punkten. Da auch Verordnungen nach dem Interventionszeitpunkt als Folge-rezepte identifiziert werden konnten, bedeutete ein plötzliches Beenden der Verschreibung (abgesehen von Vertretungsfällen, Todesfällen o.ä.) in der Regel eine Rückkehr zur WHO-Stufe I. Des weiteren wurden jeweils mit **1 Punkt** bewertet:

- Nicht mehr als 1 Präparate-Wechsel
- Nicht mehr als 1 Wechsel der Applikationsform

Ein **Präparate-Wechsel**, der z.B. auf eine Unverträglichkeit hindeuten könnte, ist ein nicht negativ zu bewertendes Verschreibungsverhalten. Deshalb wurde auch ein Wechsel zurück zum ursprünglichen Medikament nach dem o.g. Kriterium akzeptiert. Ein vielfacher Wechsel von Präparaten oder Applikationsform lässt jedoch vermuten, dass grundlegende Regeln bei der Einstellung nicht befolgt wurden. Ein mehrfacher Wechsel der **Applikationsform** wurde nur dann mit 1 Punkt bewertet, wenn er in der Endphase der Behandlung (z.B. vor dem Tod des Patienten) stattfand.

Tabelle 5: Die Bewertung der Verordnungen im Überblick

Kriterium	Punkte
Morphingabe	2
regelmäßige Gabe	2
orale Medikation	2
< 2 Präparate-Wechsel (außer „Rückkehr“)	1
<2 Applikationswechsel (außer Präfinalphase)	1
Mögliche Höchstpunktzahl	8

Beispiel:

Ein erstes Rezept wird ausgestellt über MST 30 mg, N3 (50 St.) Es ist die Dosierung „2x1“ vom Arzt angegeben. Dieses Rezept erhält **4 Punkte** (Morphingabe, orale Applikation). Ein zweites, gleichlautendes Rezept für den selben Patienten 3 Wochen später verordnet, wird mit **8 Punkten** bewertet.

4.8.2 Schmerz-Patienten ohne Tumorerkrankung

Bei der Behandlung von akuten oder chronischen Schmerzen anderer Genese konnte ohne genauere Information über Diagnose und Krankheitsverlauf keine fundierte Beurteilung stattfinden, hier fehlen zudem Leitlinien oder Empfehlungen. Für Patienten **ohne Karzinomschmerz** wurden deshalb die Bewertung auf zwei Kriterien beschränkt:

- wurde Morphin verordnet? (2 Punkte)
- wurde das Medikament oral verabreicht? (2 Punkte)

Maximaler Punktwert: **4**.

Im umgekehrten Schritt war es dadurch später möglich, die verschiedenen Verordnungskriterien getrennt zu bewerten. So war z.B. feststellbar, ob sich einzelne Bereiche der Verordnungspraxis nach der Intervention verändert hatten (s. Ergebnisteil).

Die Bewertung der einzelnen Rezepte war der zeitlich aufwendigste Arbeitsschritt: da bei jedem Rezept eine genaue „manuelle“ Überprüfung aller Faktoren (Packungsgrößen, Ausstellungsdatum, Dosierungsanweisung des Arztes) stattfinden musste, ließ dieser Vorgang sich nicht automatisieren.

4.9 Bildung der Arztnote

Eine hierarchische Zuordnung von einzelnen Rezept zu individuellen Patienten eines Arztes ermöglichte das Errechnen einer „Arztnote“. Da diese unabhängig von der Zahl behandelter Patienten sein sollte, wurde dafür der **gewichtete Durchschnitt** benutzt. Die Anzahl der Rezepte für jeden Patienten wurde multipliziert mit der

- Durchschnittsnote seiner Rezepte und dividiert durch die
- Summe aller von diesem Arzt verordneten Rezepte.

(Rechenbeispiel im Anhang)

Zusätzlich wurde die Frage untersucht, ob das Ordnungsverhalten eines Arztes in sich konsistent ist, d.h., ob er bei all seinen (Schmerz-) Patienten ähnlich verordnet („Notenkonsistenz“).

4.10 Datenverarbeitung

Die Daten aus Fragebögen, Fallvignetten und BtM-Rezepten wurden in eine Maske des Statistik-Programms SAS, Version 6.1 (199) eingegeben. Alle Medikamente wurden im 7-stelligen Anatomisch-Therapeutisch-Chemischen (ATC)-Code (*Fricke* und *Günther* 2001) eingegeben.

Mittels t-Test für unverbundene Stichproben wurden die Interventions- und die Kontrollgruppe miteinander verglichen. Der Rezept-Score wurden jeweils mit dem t-Test für verbundene Stichproben im Vorher/Nachher -Vergleich betrachtet, und miteinander korreliert (Pearson-Koeffizient). Außerdem wurden mit Hilfe einer linearen Regression Einflüsse auf die Arztnoten gesucht, wobei die Arztnote die abhängige Variable und die Arztmerkmale (Alter, Geschlecht, Einstellung) die unabhängigen Variablen darstellten (s. Ergebnisteil).

5 Ergebnisse

5.1 Stichprobe

Innerhalb von 4 Wochen antworteten 57 der 112 angeschriebenen Ärzte (51%). Es ergaben sich:

- 19 Absagen
- 6 Praxisaufgaben
- 10 Informationswünsche
- 22 Zusagen

Alle 54 Ärzte, die nicht schriftlich reagiert hatten, wurden telefonisch kontaktiert. Bei Zusagen wurden Termine vereinbart, unentschiedene Ärzte nochmals um eine Teilnahme gebeten. 25 weitere Ärzte konnten dabei zur Teilnahme gewonnen werden. 51% (57 Praxen) der ursprünglichen Stichprobe nahmen an der Studie teil. In der Gruppe der „telefonischen“ Absagen befanden sich 8 Praxisaufgaben in den letzten 6 oder folgenden 3 Monaten, eine Ärztin mit Zusatzqualifikation „Schmerztherapeutin“, und ein Arzt mit längerer Krankheit. Wenn weitere Gründe für eine Absage genannt wurden, waren diese: „Zeitmangel“ und das Argument, wenige oder keine BtM-Rezepte verordnet zu haben.

5.2 Ärzte

Um eine Weitergabe studienrelevanter Informationen der Ärzte untereinander zu vermeiden, wurden die Beobachtungsbereiche nach Landkreisen getrennt, die Praxen also als Cluster zur Interventions- bzw. Kontrollgruppe randomisiert. Dies hatte zur Folge, dass aus geographischen Gründen (verschieden hohe „Arztdichte“) Kontroll- und Interventionsgruppe nicht gleich groß waren. In der Interventionsgruppe gab es mehr Ärzte in Kleinstädten als in der Kontrollregion. Geschlecht, Alter Facharztausbildung und Zusatzbezeichnungen waren in beiden Gruppen homogen verteilt. „Facharztjahre“ bezeichnet die Anzahl an Jahren, die seit der Facharztprüfung vergangen sind. Außer bei 2 Ärzten, die sich nach 1990 niedergelassen hatten, war die Frage nach dem Niederlassungszeitpunkt nicht sinnvoll, da in den neuen Bundesländern vor 1990 alle Allgemeinärzte formal Angestellte von Polikliniken waren.

Tabelle 6: Soziodemographische Daten der Ärzte

Ärzte	Kontrollgruppe	Interventions- gruppe	insgesamt	p
N	25	32	57	
weiblich	44 %	44 %	44 %	n.s.
Alter (Mittelwert)	50	52	51	n.s.
Facharztjahre (Mittelwert)	17	21	10	n.s.
Ärzte mit Zusatzbezeichnung*	9	5	14	n.s.
Scheine/Quartal				n.s.
<1000	8	12	20	
1000-1500	14	17	31	
1500-2000	2	1	3	
>2000	1			
Einwohner des Praxis-Ortes				
<5 Tsd.	13	6	19	
5-20 Tsd.	9	9	18	
20-100 Tsd.	3	16	19	<0,01
Gemeinschaftspraxis	1	6	7	n.s.
Studien-Patienten/Arzt: Mw: (1-22)	4,8	5,4	5	n.s.

1x Sportmedizin, 1x Homöopathie, 2x Akupunktur, 5x Neuraltherapie, 7x Betriebsmedizin, 2x Psychotherapie, 5x Chirotherapie. (Mehrfachnennungen möglich)

5.3 Patienten

Jeder Arzt stellte für durchschnittlich **5,5** Patienten BtM-Rezepte aus (4,6 in der Interventionsgruppe, 5,4 in der Kontrollgruppe). Die Hälfte der Patienten wurden wegen Karzinomschmerzen behandelt. Tabelle 7 zeigt weitere Patientenmerkmale.

Tabelle 7: Patientencharakteristika

Patienten: N = 268		
Alter (19-94, Mw = 66)		
keine Angabe	3	1,1%
bis 40 Jahre	18	6,7%
41-60 Jahre	58	21,7%
61-80 Jahre	146	54,5%
>80 Jahre	43	16,0%
Geschlecht		
ohne Angabe	3	
weiblich	140	53,0%
Karzinom		
ja	125	46,6%
ohne Angabe	18	6,7%
*Verstorben		
*Verstorben am Karzinom	28	10,0%
Rezepte/Patient		
1	112	41,6%
2-5	91	33,8%
6-10	41	15,2%
>10	25	9,4%

*im Studienzeitraum

Zwei Ärzte aus der Interventionsgruppe und 6 Ärzte der Kontrollgruppe hatten im Beobachtungszeitraum (und nach eigenen Angaben auch längere Zeit vorher) *keine BtM-Rezepte* verordnet.

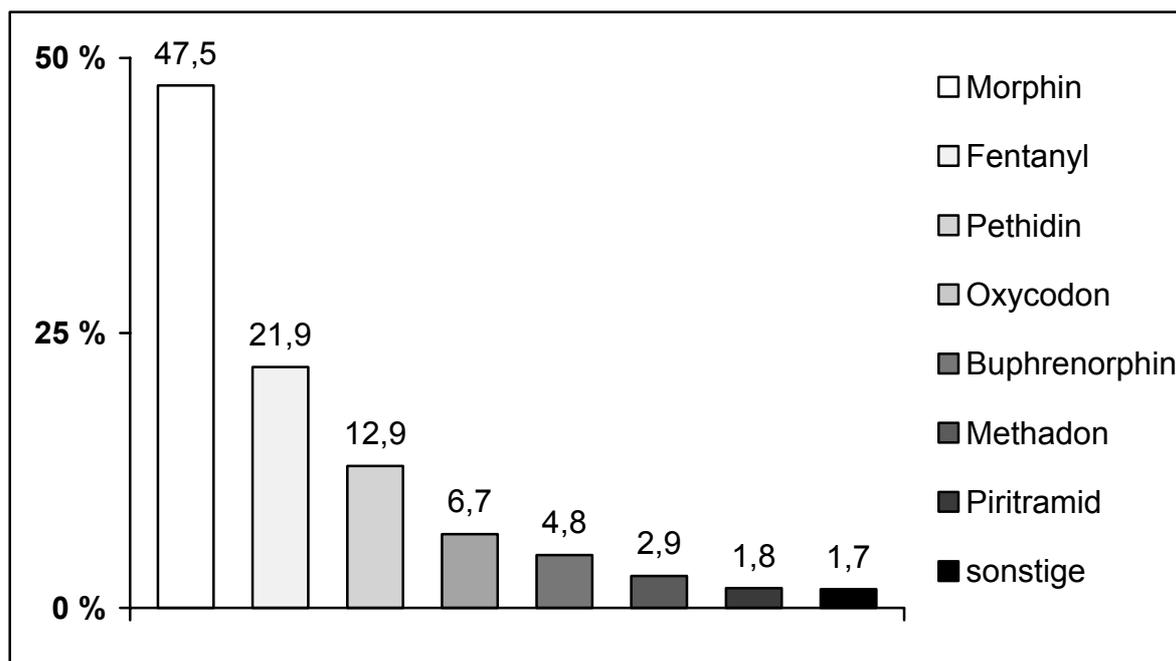
Im gesamten Beobachtungszeitraum wurden **1041 Rezepte** für **268 Patienten** verordnet (630 Rezepte vor, 411 Rezepte nach der Intervention). Jeder Arzt hat pro Patient im Durchschnitt **3,8 Rezepte** verordnet (min. 1, max. 31 Rezepte). Für 32 Patienten (67 Rezepte) wurden zwei Opiode gleichzeitig verordnet (seit Februar 1999 möglich); auf 41 Rezepten wurde das gleiche, auf 26 Rezepten ein anderes Opioid

verordnet. Im Folgenden sind die Doppelverordnungen nur gesondert berücksichtigt, wenn auf einem Rezept zwei verschiedene Wirkstoffe verschrieben wurden.

5.4 Verordnete Wirkstoffe

Am häufigsten wurde Morphin (47%) verordnet, gefolgt von Fentanyl und Pethidin.

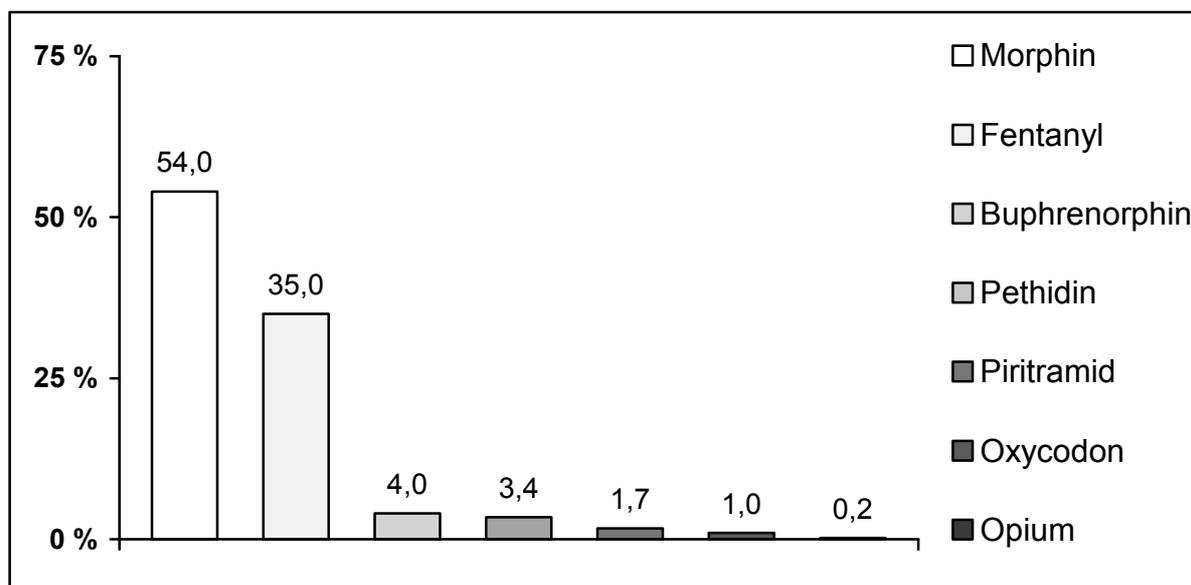
Grafik 2: Insgesamt verordnete Wirkstoffe in %



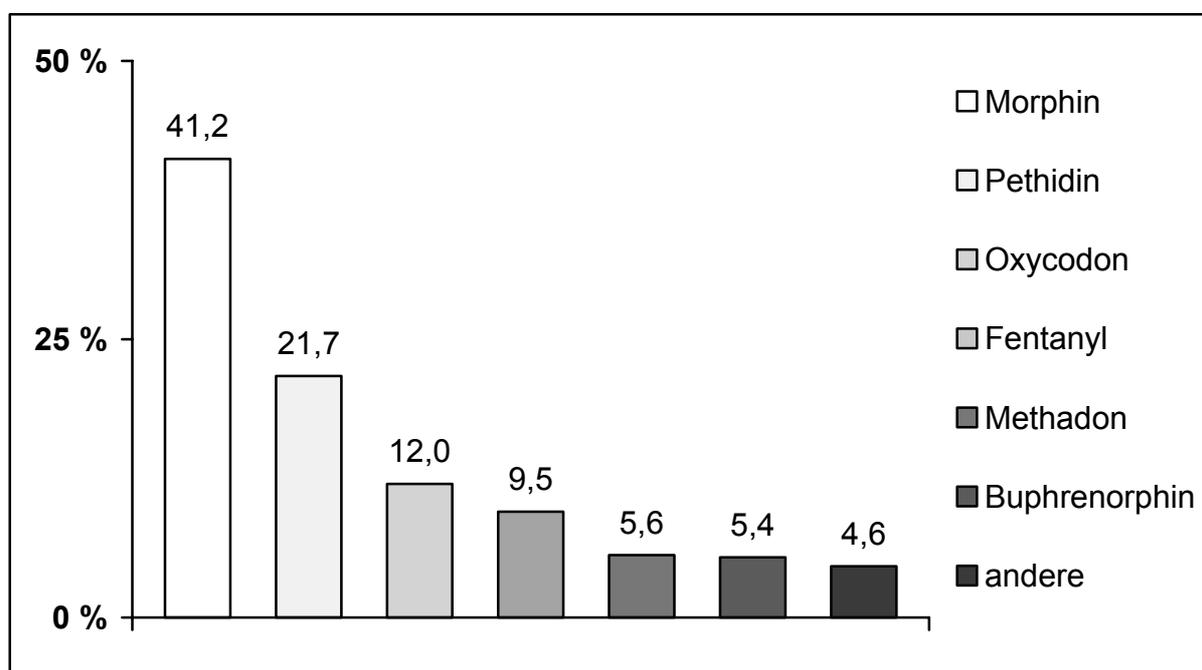
Betrachtet man nur die Karzinompatienten, so zeigte sich ein vergleichbares Bild. Es wurden insgesamt weniger verschiedene Wirkstoffe verordnet.

Grafik 3: Verordnete Wirkstoffe für Karzinom-Patienten

(n = 125 Patienten)

**Grafik 4: Verordnete Wirkstoffe für Nicht-Karzinom-Patienten**

(n = 143 Patienten)



Karzinom-Patienten erhielten überwiegend Morphin und Fentanyl, während für Nicht-Karzinompatienten Morphin, Pethidin und Oxycodon verordnet wurde.

5.4.1 Applikationsformen und Packungsgrößen

Für etwas mehr als die Hälfte der Verordnungen wurde die orale Applikation gewählt (Morphin-Tabletten und-Granulat, Buprenorphin, Methadon, DHC). Fentanyl wurde transdermal in Pflasterform appliziert und war die zweithäufigste Applikationsform. Alle anderen Applikationsformen lagen unter 10%: rektal wurde Oxycodon appliziert, subkutan bzw. intravenös Piritramid, Pethidin und Morphin-Lösungen. Kleine, mittlere und große Packungen (N1-N3) wurden gleich häufig verordnet.

Tabelle 8: Applikationsform und Packungsgröße

Applikation	in %
Oral	57,5
Transdermal	22,5
Rektal	10,8
Subkutan	5,0
Intravenös	4,2

5.5 Einstellungen der Ärzte

55 von 57 Ärzten (96%) füllten den Fragebogen aus (s. Anhang). Die Ärzte gaben an:

- 3 (5%) Ärzte: „täglich“
- 6 (11%) Ärzte: „wöchentlich“
- 14 (25%) Ärzte: „monatlich“
- 31 (57%) Ärzte: „seltener“ Patienten mit Opioiden zu behandeln.

4 Ärzte (7%) substituierten zur Zeit der Befragung abhängige Patienten mit Methadon. 54 der befragten Ärzte (98%) hatten nach eigenen Angaben BtM-Rezepte in ihrer Praxis vorrätig, 4 Ärzte (7%) empfanden das Ausfüllen dieser Rezepte als aufwendig.

30 (54%) Ärzte hatten Probleme im Umgang mit unerwünschten Wirkungen, am häufigsten genannten wurden: Obstipation (49%) und neurologische Erscheinungen (30%). Als Erfahrung im Bezug auf starke Opiode gaben 2 Ärzte an, mit der Dosis-

findung, und 8 Ärzte mit der Patienten-Compliance Probleme zu haben. 7 Ärzte (14%) hatten laut eigener Einschätzung bei Schmerzpatienten in ihrer Praxis Abhängigkeit erlebt. Im Fragebogen war jedoch keine Definition von Abhängigkeit vorgegeben, sodass möglicherweise auch wegen Krankheitsprogression nötige Dosissteigerungen als Abhängigkeit interpretiert wurden. Ärzte, die von Abhängigkeit berichteten unterschieden sich im Verordnungsverhalten nicht von den Ärzten, die derartiges nicht erlebt hatten. Tabelle 9 zeigt Einflussfaktoren auf die Kenntnisse der Ärzte (Selbsteinschätzung).

Tabelle 9: Kenntnisse zur Schmerztherapie

Faktor	Ärzte n = 55	* %
Eigene Berufserfahrung	47	85,5
Fachliteratur	40	72,7
Informationen der pharmazeutischen Industrie	27	49,1
Fortbildungen/ Kongresse	16	29,1
Studium	13	23,6
Austausch mit Kollegen	13	23,6
Eigene/ familiäre Schmerzerfahrungen	10	18,2

*Mehrfachnennung möglich

Um die Einstellung der Ärzte zum Thema „BtM-Verordnungen“ zu erfahren, schloss der Fragebogen mit drei allgemeinen Fragen ab.

Tabelle 10: Arzt-Einschätzung zur Situation in Deutschland

Statement	keine Angabe	stimmen zu	
		n = 55	%
„Das BtM-Gesetz schützt vor illegalem Opioid-Missbrauch“	2	24	52
„Viele Ärzte sind unsicher im Umgang mit BtM-pflichtigen Opioiden“	4	28	54
„Schmerzpatienten werden ausreichend mit starken Opioiden behandelt“	2	40	75

Dem dritten Statement wird eindeutig zugestimmt, die beiden ersten indifferent beantwortet. Ärzte, die einen schlechteren Verordnungs-Score bekommen hatten, unter-

schieden sich in ihren Einschätzungen nicht von solchen, die einen höheren Score erreicht hatten.

5.6 Bewertung der Verordnungen

Das Zustandekommen der Arztnoten durch die Bewertung der Verordnungen wurde in Kapitel 4.9 ausführlich beschrieben. Für 36 Ärzte konnte eine Note vergeben werden (11 Ärzte hatten nur ein, 8 Ärzte kein BtM-Rezept verordnet, weitere Einzelheiten in Tabelle A.5 und A.7 im Anhang).

Tabelle 11: Arztnoten

Praxen (N = 36)	Note vor Intervention	Note nach Intervention	p
Kontrolle (N = 14)	5,1	4,5	p = 0,393
Intervention (N = 22)	3,8	4,9	p = 0,010
	p = 0,59	p = 0,62	

5.7 Effekt der Intervention

Vor der Intervention hatte die Kontrollgruppe einen höheren Score, der im Beobachtungszeitraum (nicht signifikant) sank. Im Vorher-Nachher Vergleich hat sich die Interventionsgruppe signifikant verbessert, nicht jedoch im Vergleich zur Kontrollgruppe. In Tabelle 12 sind einzelne „Benotungskriterien“, die auf Ebene der Rezepte vergeben wurden, für beide Gruppen im Vorher-Nachher Vergleich getrennt aufgetragen. Die Verbesserung der Interventionsgruppe lässt sich in allen Teilbereichen der Verordnung feststellen.

Tabelle 12: Interventions-Effekte

richtige Wertung bezüglich:	Kontrollgruppe		Interventionsgruppe	
	vor Intervention (Rezepte in %)	nach Intervention	vor Intervention	nach Intervention
Morphingabe	57%	35%	57%	72%
Oraler Gabe	68%	38%	51%	69%
Regelmäßiger Gabe	70%	73%	61%	75%
*Wirkstoff-Wechsel	71%	77%	64%	80%
*Applikations-Wechsel	71%	77%	64%	80%

*gemeint sind hier wenige Wechsel, genauer ausgeführt in 4.9

5.8 Notenkonsistenz

Analysiert man die einzelnen Scores, die der Arzt für jeden seiner Patienten bekommen hat, so ergeben sich Abweichungen vom eigenen Mittelwert. Die durchschnittliche Abweichung von eigenen Mittelwert beträgt 11% (95% KI: 0.07-0.16). Bei der Interpretation ist zu berücksichtigen, dass 15 Ärzte nur einen oder zwei Patienten behandelt haben.

- 45% der Ärzte zeigten keine,
- 18% der Ärzte > 25%,
- 34% der Ärzte bis 25% Abweichung vom eigenen Mittelwert.

5.9 Einflüsse auf die Verordnungsnote

In der monovariaten Analyse korreliert die Anzahl der Jahre, die der Arzt bereits als Facharzt arbeitet („Facharztjahre“) positiv mit seinen Noten aus dem Verordnungsscore (Pearsons Korrelations-Koeffizient = 0,47). Bei Einschluss von Geschlecht, Facharztjahren, Score aus der Fallvignette und Zugehörigkeit zur Kontroll- bzw. Interventionsgruppe in einer linearen Regression sind die Facharztjahre der einzige Faktor, mit signifikantem Einfluss auf die Arztnote (p= 0.0061). Das Geschlecht der Ärzte, die Einstellung zu „Sucht“ und die Häufigkeit, mit der Schmerzpatienten in der Praxis behandelt werden, hatten keinen Einfluss auf die Arztnote.

5.10 Kenntnisse des WHO-Schemas

Es konnten 53 Fallvignetten ausgewertet werden (s. A.4). Vier Ärzte hatten (nach eigenen Angaben aus Zeitgründen) die Vignette nicht bearbeitet. Die Therapievor schläge der Ärzte sind in Tabelle 13 zusammengefasst. Die Ärzte schlugen z.T. ausdrücklich Medikamenten-Kombinationen oder verschiedene Medikamente mit dem Zusatz „bei Unwirksamkeit/Unverträglichkeit: Umstieg“ vor, die Anzahl der Verordnungsvorschläge ist daher größer als 53.

Tabelle 13: Ergebnisse aus der Fallvignette

Fallvignette (n = 53)		
Therapievor schlag 1. Teilfrage (WHO 2)	Ärzte	* in %
Morphin	22	41%
Tramadol/Metamizol	10	19%
Fentanyl	7	13%
Valoron/Tilidin	7	11%
Tramadol	6	7%
Tramadol/NSAR	4	6%
Metamizol	3	4%
DHC	2	4%
Tramadol/Paracetamol	2	4%
NSAR	2	2%
Paracetamol/Dihydro-Codein	1	2%
Buphrenorphin	1	2%
Paracetamol	1	2%
keine medikamentöse Therapie	1	2%
Therapievor schlag 2. Teilfrage (WHO 3)		
Morphin	45	85%
Fentanyl	15	28%
Naloxon/ Tilidin	2	4%
Oxycodon	2	4%

*>100%, da Mehrfachvorschläge möglich

5.10.1 Bewertung der Fallvignette

Bezieht man alle Therapievorschläge mit ein, haben 29 Ärzte (54%) in der 1. Teilfrage korrekterweise die Behandlung nach **WHO-Stufenschema 2** (schwaches Opioid) vorgeschlagen. 22 Ärzte (41%) verordneten „voreilig“ ein starkes Opioid (WHO-Stufe 3). Die 2. Teilfrage, beantworteten 51 (96%) der Ärzte korrekt mit der Behandlung nach **WHO-Stufenschema 3** (starkes Opioid). 2 Ärzte wollten weiterhin ein schwaches Opioid verordnen. Es ergaben sich folgende Bewertungen der Ärzte nach dem am WHO-Stufenschema entwickelten Score (s. Abschnitt 2.8)

Tabelle 14: Score der Fallvignette

Ärzte (N = 53)	*Score	in %
1	0	1,9
2	2	3,8
23	4	43,4
24	6	45,3
3	8	5,7
Mittelwert: 4,9 (0-8)		
95% Konfidenzintervall: 4,56 – 5,39		

*Maximalwert: 8 Punkte

27 Ärzte (51%) erreichten einen Score über 6, hatten also das WHO-Schema korrekt angewandt.

5.10.2 Vergleich Fallvignette zu Verordnungspraxis

Die tatsächlichen Verordnungszahlen (s. Graphik 1) zeigten, dass Morphin nur für 54% der Karzinompatienten verordnet wurde, in der Fallvignette hingegen wollten 45 von 53 Ärzten Morphin für den fortgeschrittenen Karzinomschmerz einsetzen. Fentanyl, in der Praxis als zweithäufigstes Medikament verordnet, spielte in den Fallvignetten eine geringere Rolle. An dritter Stelle der Verordnungsdaten stand Pethidin, welches für die Fallvignetten nie vorgeschlagen wurde.

Es ergab sich keine Korrelation zwischen dem Score von Fallvignetten und Verordnungen- ein Zusammenhang zwischen „Wissen“ und Verordnungspraxis konnte demnach nicht nachgewiesen werden. (Pearson-Korrelationskoeffizient: - 0,2).

6 Diskussion

In dieser Arbeit wurden BtM-Verordnungen aus hausärztlichen Praxen sowie Zusatzinformationen über Patienten erhoben. Mit einem Fragebogen und einer Fallvignette wurden Wissen bzw. Einstellungen von Ärzten untersucht. Es wurde außerdem der Effekt einer Intervention auf das Verordnungsverhalten geprüft.

Schmerzpatienten erhielten durchschnittlich 5 BtM-Rezepte innerhalb eines Jahres, die Hälfte der Patienten hatten eine Karzinomerkrankung. Am häufigsten wurde Morphin verordnet. Die Hälfte der Ärzte beantworteten die Fallvignette gemäß dem WHO-Stufenschema. Die Intervention ergab eine signifikante Verbesserung des Scores innerhalb der Interventionsgruppe, jedoch nicht im Vergleich zur Kontrollgruppe.

6.1 Methodenkritik

Die Stichprobe ergab ein regional repräsentatives, den Proportionen entsprechendes Verhältnis bezüglich Geschlecht, Alter und Niederlassungszeit der Ärzte.

Studien, die mit einem gewissen Aufwand verbunden sind (Empfang eines Besuchers, Bearbeiten eines Fragebogens etc.) sprechen tendenziell eher Ärzte an, die entweder der Forschung im Allgemeinen oder der speziellen Forschungsfrage gegenüber aufgeschlossen sind. Dieser „Selektionsfehler“ haftet alle Studien an, deren Teilnahme freiwillig ist. Die Responderrate von 51% (im Gegensatz zu 10-15% Responderraten in ähnlichen Studien) dürfte jedoch die Verzerrung einschränken.

Da nicht flächendeckend (d.h. von allen Allgemeinärzten der Region) Daten erhoben werden konnten, wurden Vertretungsrezepte von nicht an der Studie teilnehmenden Praxen sowie Rezepte von Ärzten anderer Fachdisziplinen (z.B. Onkologen und Gynäkologen) nicht erfasst. Da keine exakten Diagnosen, sondern nur eine grobe Einteilung nach malignem bzw. nichtmalignem Schmerz erhoben wurde, fehlt in der Beurteilung der Rezepte die genaue Schmerzdiagnose- deshalb wurden die „Noten“ für Verordnungen mit stärkerer Gewichtung für Karzinompatienten vergeben. Auch hier besteht die Möglichkeit eines Informationsverlustes.

Therapien innerhalb der ersten Stufe des WHO-Stufenschemas konnten nicht berücksichtigt werden, da nur BtM-Rezepte erhoben und analysiert wurden. Über den Zeitpunkt des Beginns der Therapie mit starken Opioiden und einer evt. „Medikamentenkarriere“ davor lassen sich also keinerlei Aussagen treffen. Eine gleichzeitige Verordnung von nicht BtM-pflichtigen Analgetika (z.B. der während WHO-Stufe 3) und jede Art von Selbstmedikation mit diesen Medikamenten wurden in unserer Studie nicht erfasst, da keine Patientenbefragungen stattfanden.

Laut Studienprotokoll sollten die Ärzte der Kontrollgruppe so wenig Kontakt wie möglich mit dem Besucher haben. Fragebogen und Fallvignette sollten allein ausgefüllt werden, die Rezepte wurden vom Besucher in einem separaten Raum durchgesehen. Soweit möglich, wurde dies respektiert. Schwierigkeiten verursachte die Tatsache, dass manche Ärzte ihre BtM-Rezepte gern persönlich übergeben wollten oder Rückfragen zu Fragebogen und Fallvignette hatten. Das Thema „Schmerztherapie“ scheint für die Studienärzte von recht großer Wichtigkeit zu sein. Es bestand ein starker Wunsch nach Erfahrungsaustausch, der mit den Ärzten der Interventionsgruppe einen leichten Gesprächseinstieg ermöglichte. In den meisten Fällen konnten in der Kontrollgruppe Gespräche vermieden werden, oder sie wurden auf den zweiten Besuch, der am Studienende stattfand, verschoben.

6.1.1 Qualitätsbeurteilung

Die Qualitätsbewertung von ärztlichen Verordnungen ist in Deutschland ein noch wenig etabliertes Verfahren. Mit verschiedenen Ansätzen werden zwar Verordnungen erfasst (z.B. *Schwabe* und *Paffrath* 1999 (Arzneiverordnungs-Report des WIDO) u.ä.), diese Daten werden aber nur von den jeweiligen Institutionen genutzt bzw. anonymisiert an Interessenten verkauft (z.B. Institut für medizinische Statistik IMS). In für Forschungszwecke verfügbaren Datensätzen fehlen Diagnosen und patientenbezogene soziodemographische Daten. Im Ausland (Skandinavien, Kanada) können z.T. diagnosebezogene Verordnungsdaten ausgewertet werden (*Straand* 1999, *Sørensen* et al. 1992).

An internationalen Vorbildern orientiert, sollte eine Bewertung von Verordnungen versucht werden. Als „Goldstandard“ wurden die eingangs beschriebenen Leitlinien bzw. das WHO-Schema herangezogen. Sie gelten für die Behandlung von Karzinomschmerzen, die nach *Herrmann* (1999) und der *Leitlinie zur Tumorschmerzthe-*

rapie (1999) in 95% aller im hausärztlichen Bereich auftretenden Fälle rational und erfolgreich therapierbar sind. Für Schmerzen andere Genese existieren zu Zeit noch wenige Standards; zudem ist ohne genauere Kenntnisse der Diagnosen eine Bewertung der Therapie nur eingeschränkt möglich. Der Stand der Leitlinienentwicklung zur analgetischen Therapie von Rückenschmerzen und Kopf/Gesichtsschmerzen wurde von *Lindena et al.* 2002 zusammengefasst. Insbesondere wurde hier auf die Wirksamkeit bzw. Nutzbarkeit von starken Opioiden auch bei nicht malignen Schmerzen hingewiesen (*Zenz et al.* 1990, *Schug et al.* 1991, *Turk et al.* 1994, *Sheldon und Paganuel* 1995, *Sorge et al.* 1997, *Jamison et al.* 1998 und *Portenoy* 2000).

Für die hausärztliche Versorgung ist allerdings fraglich, ob man Scores und Leitlinien ohne weiteres als Qualitätsindikatoren bzw. Goldstandards einsetzen kann: Es ist durchaus umstritten, ob „von außen“ die Angemessenheit einer Therapieentscheidung für einen einzelnen Patienten beurteilbar ist, oder ob nur der behandelnde Arzt die individuelle Konstellation beurteilen kann (*Abholz* 2000).

6.1.2 Die Bewertung von BtM-Verordnungen

Eine Bewertung einzelner Verordnungen ist ein Versuch, Qualitätsmerkmale zu definieren. Die reine *Anzahl* von BtM-Verordnungen kann nicht allein aussagekräftig sein, wenn nicht die Anzahl behandelter Patienten sowie Besonderheiten (Krankenhauseinweisungen oder Todesfälle) miteinbezogen werden.

Verordnungsdaten von *Gostomzyk und Heller* 1986 a, *Sorge und Zenz* 1990, *Willweber-Strumpf et al.* 1992, *Lindena et al.* 1994, *Zech et al.* 1990 und *Herrmann* 1999 zeigen übereinstimmend die schlechte Versorgung von Schmerzpatienten mit Opioiden in Deutschland, fragen aber nicht nach Faktoren, die die Verordnung beeinflusst haben könnten. Patienten werden z.B. eingeteilt in „schlecht“ (1 BtM-Rezept) und „ausreichend versorgt“ (mehrere Rezepte, Abstand nicht größer als 8 Wochen). Es sind dabei weder Packungsgrößen, Dosierungen und Diagnosen (Krankheitsstadium, Malignität) oder Krankenhauseinweisungen berücksichtigt.

In unserer Studie konnten -ähnlich wie in den o.g.- Patienten-Outcomes nicht berücksichtigt werden. Es fehlen Informationen über die Wirksamkeit der analgetischen

Therapie, die Therapie-Compliance sowie eventuelle zusätzliche Verordnungen durch Ärzte, die in unserer Studie nicht mitgewirkt haben.

Hingegen wurde erstmals eine hierarchische Bewertung versucht, die, beginnend bei Details der einzelner Verordnungen über die Patienten-Ebene (mit Berücksichtigung einzelner Patienten-Faktoren) zur Bewertung des Arztes führt.

6.2 Verordnungs-Häufigkeiten einzelner Opiode:

6.2.1 Morphin

Am häufigsten (47% aller Rezepte) wurde Morphin verordnet (s. Grafiken 2-4). In der Literatur finden sich ähnliche, z.T. auch niedrigere Zahlen (*Sorge und Zenz 1990, Zech et al. 1995, Lindena et al. 1994, Herrmann 1999*). Gemäß der Leitlinie müsste Morphin als Referenzopioid jedoch einen noch höheren Anteil haben. Die Gründe für diese Diskrepanz sind vielseitig und haben u.U. mit dem eingangs beschriebenen „Morphin-Mythos“ zu tun. Weitere, allerdings nicht verifizierte Erklärungsansätze könnten sein:

- Vermeiden der Morphin-Angst von Patienten, indem vom Arzt ein anderer Wirkstoff gewählt wird (*Simini 1995*, und Zitat eines Studienarztes).
- Unkenntnis des WHO –Schemas von 49% der Ärzte (s. Fallvignette).
- Tendenz der Ärzte, nur wenig verschiedene Medikamente zu verordnen („Ich habe gute Erfahrungen mit Tramal, dann benutze ich es auch weiterhin“- Zitat eines Studienarztes).
- Verordnen nicht BtM-pflichtiger Opiode, um den Aufwand gering zu halten (beschrieben von Studienärzten).
- Einfluss der pharmazeutischen Industrie (u.a. bei Fentanyl, s.u.).

Um die o.g. Vermutungen zu prüfen, wäre eine Befragung von Ärzten nötig, die sich konkret auf den Verzicht von Morphin zugunsten anderer Opiode konzentriert.

Die Verordnung von Morphin nimmt insgesamt betrachtete jedoch zu. Eine „Trendwende“ ist ablesbar: In der bundesweiten Verordnungsstatistik (*Schwabe und Paffrath 2001*) haben die verordneten DDD („daily defined doses“) von Morphin von 1998 zu 1999 um 16%, von 1999 bis 2001 noch einmal um 25% zugenommen.

6.2.2 Fentanyl

Fentanyl-Pflaster wurde in unserer Studie am zweithäufigsten verordnet (22%).

Im Januar 1995 kam das Opioid Durogesic® (Fentanyl) zur transdermalen Applikation auf den Markt; seit Juni 1998 besteht für Fentanyl-Pflaster eine Zulassung für die ambulante Versorgung. 10 Membranpflaster mit einer Wirkstärke von 100µg/h kosteten zur Zeit der Studie 760,- DM. Die Daten aus dem Arzneiverordnungs-Report 2001 (*Schwabe und Paffrath 2001*) zeigen eine deutliche Steigerung der Verordnungen in den Jahren nach der Zulassung:

- 1996: 2,1 Mio. *DDD (erstmalig im AVR aufgenommen)
- 1997: 5,5 Mio. DDD (+260% im Vergleich zum Vorjahr)
- 1998: 8,1 Mio. DDD (+ 46% im Vergleich zum Vorjahr)
- 1999: 15,5 Mio. DDD (+91% im Vergleich zum Vorjahr)
- 2000: 34,0 Mio. DDD (+ 119,9% im Vergleich zum Vorjahr)

Fentanyl wurde offenbar von den Ärzten der Studie positiv eingeschätzt, dies bestätigte sich in Gesprächen: Betont wurden die erleichterte Applikation, stärkere Unabhängigkeit der Patienten vom Arzt und eine befriedigende Analgesie. Allerdings erhielten 6 (10%) der Patienten mit Fentanyl-Pflastern ein zusätzliches Opioid; vermutlich zur Behandlung sog. Durchbruchsschmerzen.

Eine Studie mit 64 Patienten (*Elsner et al. 1999*), die auf Fentanyl-Pflaster umgestellt wurden, zeigte, dass UAW (hauptsächlich Obstipation) signifikant geringer geworden seien- seither ist dies ein gängiges Werbeargument für die Pflaster. Es muss aber beachtet werden, dass die Mehrheit der umgestellten Patienten vorher nur ein schwaches Opioid erhalten hatten (WHO-Stufen-Schema 2). Die schwachen Opiode werden bei starken Schmerzen oft sehr hoch dosiert, was eine starke Obstipation vor Umstellung erklären kann (mündliche Mitteilung Dr. Hanekop, Universitätsklinikum Göttingen).

Fentanyl wurde in der Bewertung der einzelnen Verordnungen laut WHO-Richtlinien (s. Abschnitt 4.9) nicht als Standardtherapie gewertet. Bei einer Verordnungshäufigkeit von 22% (2. Rang) hat vermutlich nicht immer eine strenge Indikation zur Pflastergabe bestanden (z.B. Unmöglichkeit der oralen Gabe). Die häufige Gabe kontrastiert mit den erheblichen Kosten, die die Verordnung von Fentanyl-Pflaster verursacht. Vergleichbare Entwicklungen wurden in den USA beobachtet: Der Anteil Pati-

enten mit Fentanyl-Pflaster, die 1995 in die Schmerzambulanz von *Cherny et al.* (1995 b) überwiesen wurden, lag bei 11%. Im Verlauf eines anschließenden stationären Aufenthalts bekamen bis zu 29% aller Patienten Fentanyl-Pflaster. Schon 1997 war das Verordnungsvolumen von Fentanyl in den USA im Vergleich zum Vorjahr um 53,5% gestiegen (nach *Cherny et al.* 1995 b).

Für unseren Bereich liegt die Vermutung nah, dass gerade im Jahre 1998, als Fentanyl-Pflaster für den ambulanten Bereich zugelassen wurden, eine starke Bewerbung des Produkts im niedergelassenen Bereich stattgefunden hat (mündliche Berichte von Studienärzten).

6.2.3 Weitere Opioide

Oxycodon war bis 1998 als Eukodal® im Handel, und in den neuen Bundesländern verbreiteter als in den alten (*Schwabe und Paffrath* 2000). Seit 1998 ist es überall als *Oxygesic*® in Retardform im Handel und hat - obwohl im klinischen Alltag nicht relevant - gegenüber Morphin eine höhere orale Verfügbarkeit (65%) und eine längere Halbwertszeit (s. Tabelle 2). Bezüglich Tages-Therapiekosten ist es dem Morphin gleichzustellen und wird in der zitierten *Leitlinie zur Tumorschmerztherapie* (1999) gleichermaßen empfohlen. Buprenorphin wurde in unserer Studie als Sublingualtablette in 5% der Fälle verordnet, obgleich es eine kurze Halbwertszeit hat und sich zur Therapie anhaltender Schmerzen weniger gut eignet.

6.2.4 Methadon-Patienten

Verordnungen von Methadon wurden in dieser Studie nur von 4 Ärzten durchgeführt und deshalb nicht bewertet. Im Gegensatz zu den Ergebnissen von *Lindena et al.* (1994), in denen 29% aller BtM-Verordnungen auf Methadon entfielen, waren es in unserer Studie nur 3%. Über die Gründe lässt sich nur mutmaßen: evt. ist die Notwendigkeit einer Substitution von Abhängigen im ländlichen Bereich geringer.

6.3 Schmerzprävalenz und Tumorpatienten

Es gibt keine genauen Daten über die Prävalenz von Schmerzen bei Karzinompatienten. Nach *Bonica* (1985) haben 60–70% aller Tumorpatienten im Verlauf ihrer Krankheit Schmerzen, bei Progression einer metastasierten Karzinomerkrankung bis zu 90% (diese Zahlen decken sich mit denen von *Cleeland et al.* 1994 und *Foley*

1979). *Heidemann* kam 1999 durch eine Schätzung von Inzidenz und Prävalenz (anhand des saarländischen Krebsregisters, hochgerechnet auf die Bundesrepublik) und der Mortalität (Todesursachenstatistik) zu der Aussage, dass an einem Stichtag in der Bundesrepublik ca. 220.000 Patienten an behandlungsbedürftigen Tumorschmerzen leiden.

Für eine Schätzung der Prävalenz behandlungsbedürftiger Tumorschmerzen in den Studienpraxen wurden unterschiedliche Ansätze exploriert.

6.3.1 Inzidenz

In der DDR gab es seit 1953 ein Krebsregister; bis Ende 1989 waren noch alle Ärzte zur systematischen Meldung verpflichtet (ein vergleichbares Register gab es in Westdeutschland nur im Saarland). Nach 1990 nahm die Melderate in den östlichen Bundesländern stetig ab, weil für Behörden und Ärzte nicht vorauszusehen war, ob das Register weiter bestehen würde. Erst im Januar 1999 trat in der Bundesrepublik ein Gesetz in Kraft, das eine Neueinführung bzw. Weiterführung des Krebsregisters fordert.

Im Beobachtungszeitraum der Studie (Ende 1998 bis Ende 1999) war demnach keine vollständige Erfassung der Karzinomerkrankungen mehr erfolgt. Bei einer stark verringerten Melderate von schätzungsweise 70% ergibt sich für Thüringen eine Erkrankungs-Inzidenz von 0,2-0,27% (Quelle: *gemeinsames Krebsregister Berlin*, 2000). Da im Rahmen der Studie weder die genaue Scheinzahl der einzelnen Praxen noch verlässliche Informationen über die „Einzugsgebiete“ der Arztpraxen und damit Rückschlüsse auf Bevölkerungszahlen zur Verfügung standen, konnte die o.g. Inzidenz nicht Grundlage für (noch ungenauere) Schätzungen sein. Zudem kann bei unbekannter Erkrankungsdauer und -Schwere kaum auf die Prävalenz von Karzinomschmerzen geschlossen werden.

6.3.2 Todesursachenstatistik

Mit Hilfe der Todesursachenstatistik sowie mit den Mortalitätsraten (mögliche Quelle: statistisches Landesamt Thüringen) könnte die Tumorprävalenz genauer eingeschätzt werden. Aus zwei Gründen waren diese Zahlen jedoch keine valide Datengrundlage:

- Die in der Studie betrachteten „grenznahen“ Landkreise (z.B. Eichsfeld) sind nach 1990 mehrfach geographisch neu definiert worden und nicht mehr identisch mit den Gebieten zu Ost-Zeiten, auf die sich das Krebsregister bezieht.
- Die Zahl von 14% durch die BtM-Rezepte erfasster verstorbener Schmerzpatienten bei den Studienärzten (davon zwei Drittel Karzinompatienten) lässt eine weitere Hochrechnung nicht zu.

6.3.3 Praxisprävalenz

Schmerzprävalenz-Schätzungen für Zeit und Gebiet unserer Studie sind aus den angeführten Gründen kaum möglich. Sie wären erforderlich, um anhand der Verordnungsdaten beurteilen zu können, ob die Karzinompatienten der Studienpraxen ausreichend mit starken Opioiden versorgt waren. So schien die zuverlässigste Bezugsgröße eine individuell erfragte „Praxisprävalenz“ zu sein. Da die Patienten-Bindung zum Hausarzt in der Regel gut ist und dem Arzt gerade ältere und /oder schwerkranke Patienten eher im Bewusstsein sind, war dieses Vorgehen praktikabel. Die Praxis-EDV bot die Möglichkeit, die Häufigkeiten von gewünschten Diagnosen im Patientengut zu ermitteln.

6.4 „Versorgung“ der Karzinom-Patienten

Die bei der abschließenden Befragung erhaltene Zahl von durchschnittlich **12** (1-22) Karzinompatienten pro Praxis im Beobachtungszeitraum deckt sich mit Zahlen aus der Literatur: *Kochen 1998*, *Koch-Horn 2002*, und lässt folgende Schätzung zu:

- Bei einer durchschnittlichen Anzahl von 4 Patienten mit Opioid-Rezepten pro Praxis, von denen aber nur die Hälfte Karzinompatienten sind (s. Tabelle 7) kann man schließen, dass in unserer Studie ca. 20% (2 von 12) der Karzinompatienten einer Praxis starke Opioide erhalten haben. Bemerkenswert ist, dass von diesen insgesamt 225 Patienten 147 (65%) nur 1 BtM-Rezept erhielten.

Auch nach *Zenz et al.* (1990) und nach *Zech et al.* (1990) erhalten höchstens 20% der Tumorpatienten in Deutschland *im Verlauf* ihrer Erkrankung starke Opioide, *Gostomzyk* und *Heller (1987 b)* errechnen noch niedrigere Zahlen. Einschränkend muss bedacht werden:

- Der Beobachtungszeitraum unserer Studie umspannte nur 1 Jahr, so der individuelle (längere) Verlauf einer Erkrankung nicht beurteilt werden konnte.
- Nicht jedes Tumorstadium geht mit Schmerzen einher.

Die 20% „versorgten“ Tumorpatienten unserer Studienärzte und die Literaturdaten kontrastieren mit der Schätzung, dass 60% aller Karzinompatienten im Verlauf der Erkrankung starke Opioide benötigen. Vermutlich sind die Karzinompatienten unserer Studienärzte nicht alle ausreichend mit Opioiden versorgt worden.

6.4.1 Patienten ohne Karzinom

Die hohe Zahl an Nicht-Karzinompatienten in der Studienpraxen (50%), die starke Opioide erhalten, deckt sich mit Daten aus dem hausärztlichen Bereich von *Herrmann* (1999), dessen Ergebnisse im Literaturüberblick beschrieben sind. Auch *Sørensen et al.* (1992), *Cleeland et al.* (1994), *Sheldon und Pagunel* (1995) und *Jamison et al.* (1998) geben Zahlen um 50% an. Als Hauptursache für diesen „nicht-malignen Schmerz“ werden übereinstimmend Rückenschmerzen angegeben. Anders als bei *Gostomzyk und Heller* (1987 a) verordnen die Ärzte unserer Studie diesen Patienten regelmäßiger starke Opioide (mehrere Rezepte pro Patient über längere Zeiträume). Über die Versorgungsqualität dieser Patientengruppe können aus unseren Daten keine weiteren Aussagen getroffen werden, da weder Diagnosen noch andere Angaben (chronischer/akuter Schmerz etc.) zur Verfügung standen.

6.5 Ergebnisse aus dem Fragebogen: Wissen und Einstellung der Ärzte

6.5.1 Abhängigkeit

Zur Frage nach Abhängigkeit sind nur Studien bekannt, die -meist retrospektiv- ärztliche *Einschätzungen* darüber widerspiegeln. Nach *Cleeland et al.* (1994) haben 2% der Ärzte Abhängigkeit bei Schmerzpatienten erlebt, *Gostomzyk und Heller* (1987 b) berichten von 3%. Alle neueren Quelle, auch Begleittexte zu Leitlinien sprechen von 0,1-1% (*Hanekop et al.* (1996), *Haring* (1991), *Schug et al* (1991), *v. Roenn et al.* (1993).

7 Ärzte (12%) berichteten, unter ihren Schmerzpatienten Abhängigkeit erlebt zu haben. 6 dieser Ärzte hatten im Beobachtungszeitraum kein Morphin, sondern nur Pethidin, Methadon oder Fentanyl verordnet. Diese Einschätzungen ließen sich mit unserer Methodik nicht nachprüfen. Auch hier würde eine konkrete Befragung und Aktensichtung sicher validere Ergebnisse erbringen.

6.5.2 Besitz von BtM-Rezepten

54 von 57 Ärzten (94%) hatten zur Zeit der Befragung BtM-Rezepte in ihrer Praxis. Diese Zahl scheint hoch, möglicherweise hat der Selektions-Fehler (s. Abschnitt 4.1.2) dieses Ergebnis positiv beeinflusst: 50% der angeschriebene Ärzte verweigerten die Teilnahme an der Studie; z.T. aus dem Grund, dass sie zur Befragungszeit keine BtM-Verordnungen getätigt hatten.

In einer Studie von *Ensink et al.* (2002) wurden Ärzte u.a. nach dem Besitz von BtM-Rezepten gefragt. Von allen befragten Allgemeinärzte besaßen nur 78% BtM-Rezepte. Allgemeinärzte, die nach eigenen Angaben im letzten Quartal Tumorpatienten behandelt hatten, besaßen zu 90% BtM-Rezepte. *Schindler et al.* (1997 und 2000) befragten postalisch Berliner Hausärzte und praktische Ärzte, die zu 97% angaben, BtM-Rezepte zu besitzen.

Unsere Studienärzte berichteten, dass sie zu DDR-Zeiten auch im Krankenhaus, vom ersten Tag der ärztlichen Tätigkeit an, einen eigenen Block mit entsprechenden Formularen zur Verfügung hatten. Der administrative Aufwand im Umgang mit BtM-pflichtigen Substanzen war damals offenbar geringer.

6.5.3 Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Der relativ hohe Anteil der Studienärzte, die Probleme im Umgang mit unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) angaben (30 Ärzte, 52%) spiegelt wieder, warum viele Ärzte mit starken Opioiden a priori zurückhaltend sind (*Zenz und Willweber-Strumpf* 1993). Medikamente, bei denen starke UAW mit Sicherheit zu erwarten sind, werden oft ungern verordnet: Nach *Bernatzky et al.* (1999) verordnen 3 % aller niedergelassenen Ärzte deshalb keine starken Opiode. Probleme mit UAW und Dosisfindung werden auch von anderen Autoren geschildert und liegen ähnlich hoch: nach *Schindler et al.* (2000), *Vainio* (1989 und 1995), *Larue et al.* (1995), *Hill* (1993) und *Turk et al.* (1994) berichten 68%-92% der Ärzte über „problematische UAW“.

6.5.4 Wissenserwerb und Einschätzung der Situation Schmerzkranker

Bezüglich des Wissenserwerbs zur Schmerztherapie wurde der eigenen ärztlichen Erfahrung der größte Wert beigemessen. An zweiter Stelle stand die selbständige Fortbildung durch Fachliteratur. Dabei bleibt unklar, wie Ärzte den Begriff „Fachlitera-

tur“ belegen, ob z.B. von der pharmazeutischen Industrie herausgegebene Informationsschriften im gleichen Sinne als „Fachliteratur“ bezeichnet werden wie Zeitschriften mit externem Gutachterwesen. Da strukturierte Fortbildung bei niedergelassenen Ärzten in Deutschland zur Studienzeit noch nicht verpflichtend war und das Medizinstudium nach allen Aussagen (s. Literaturüberblick) schmerztherapeutische Kenntnisse nur unzureichend vermittelt, scheint „Fachliteratur“ auch für im ländlichen Bereich arbeitende Ärzte eine gut zugängliche Quelle zu sein. Austausch unter Kollegen spielte unter den Studienärzten keine wichtige Rolle.

Die am Ende des Bogens gestellten Fragen zur Versorgungsqualität bezüglich Schmerzpatienten in Deutschland waren nur in einem Punkt aussagekräftig: Im Gegensatz zu Angaben aus der Literatur, nach denen Ärzte mehrheitlich die Versorgung im eigenen Land überschätzen (*Larue et al.* 1995, *Stiefel et al.* 1993), gaben die Studienärzte an, Schmerzpatienten würden insgesamt unzureichend mit starken Opioiden behandelt. Es war also ein Bewusstsein für die Problematik vorhanden.

6.6 Ergebnisse aus der Fallvignette

51% der befragten Ärzte schlugen ein nach dem WHO-Schema korrektes Vorgehen vor. Gemäß dem Literaturüberblick waren nur französische Ärzte mit dem WHO-Schema noch weniger vertraut (30%). Sowohl amerikanische (80%) als auch dänische und österreichische (89%) Ärzte waren sicherer im Umgang mit dem WHO-Schema, zumindest bezüglich der Bearbeitung von Fallvignetten. Es muss jedoch berücksichtigt werden, dass es sich zum Teil um Ärzte verschiedener Fachrichtungen handelte (z.B. Internisten). Im oben zitierten Fragebogen von *Schindler et al.* (2000) gaben 84% der Ärzte an, das WHO-Schema in der Schmerztherapie zu berücksichtigen. Da dies nicht anhand von Verordnungsanalysen überprüft wurde, ist die Validität der Antwort fraglich. In einer Studie von 2002 befragten *Ensink et al.* unter anderem 157 Allgemeinärzte in 3 Regionen Niedersachsens zu ihrem Wissen über das WHO-Stufenschema. Nur 46% der Ärzte konnten korrekte Angaben z.B. über die Anzahl der Stufen und der vertretenen Medikamentengruppen machen.

6.7 Wissen und praktische Umsetzung

Für die Fallvignette, für die eine Therapie nach WHO-Stufe 3 erforderlich gewesen wäre, schlugen 67% der Ärzte **Morphin** vor. Real verordneten es 54% der Ärzte. 22% der Ärzte schlugen in der Vignette Fentanyl-Pflaster vor, tatsächlich verordnet hatten es jedoch 35%.

Es zeigte sich, dass Wissen zur Schmerztherapie und tatsächliche Verordnungen nicht miteinander korrelieren. Nach Jones et al. (1990) bilden Fallvignetten allerdings ärztliches Ordnungsverhalten nur bedingt ab. Auch *Devulder et al.* (1997) und *Denig und Rethans* (1996) berichteten, dass über Fragebögen und Fallvignetten abgefragtes Wissen oft nicht dem realen Ordnungsverhalten entsprechen. Die Gründe hierfür sind vielfältig. Vermutet werden Besonderheiten der Arzt-Patient-Beziehung, Ordnungssituation und gesundheitspolitische Einflüsse (z.B. sich ändernde Kostenrahmen).

6.8 Der Interventionseffekt

Ziel der Intervention war es, eine Verbesserung des Ordnungsscores bei den Ärzten dieser Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe zu erreichen. Innerhalb der Interventionsgruppe wiesen die Ärzte eine signifikante Verbesserung ihres Scores *nach* Intervention vor.

Messbar war eine deutliche Verbesserung in den Bereichen: (s. Tabelle 12)

- regelmäßige Opioidgabe,
- Gabe von Morphin und
- orale Gabe.

Da die Kontrollgruppe im Beobachtungszeitraum ihren Score sogar geringfügig verschlechtert hatte, (u.U. begründet in der geringeren Anzahl an betreuten Patienten in diesem Zeitraum), war die Verbesserung der Interventionsgruppe im Verhältnis zur Kontrollgruppe jedoch nicht signifikant.

6.9 Berufserfahrung und Ordnungsscore

In der deutschen und internationalen Literatur finden sich keine Daten zum Zusammenhang von Berufserfahrung und Ordnungsverhalten von Analgetika bzw. Opioiden. Faktoren, die Ordnungsverhalten im Allgemeinen (unabhängig von Schmerztherapie) beeinflussen, wurden z.B. im englischsprachigen Raum unter-

sucht. Schon 1982 beschrieben *Hadsall* et al. ausführlich Faktoren, die bei der Verordnung von Psychopharmaka in der hausärztlichen Praxis eine Rolle spielten. Das Alter des Arztes und seine Praxisgröße hatten dabei keinen Einfluss.

Bradley (1991) fasste die Einflüsse auf ärztliches Verordnungs-Verhalten in einem Review sehr vollständig zusammen. Die für unsere Fragestellung wichtigste Aussage war, dass (wie in 3 Studien des Reviews beschrieben) das Alter der Ärzte mit der Anzahl an Verordnungen pro Patient positiv korrelierte. *Bradley* erklärte dies damit, dass ältere Patienten mit chronischen Erkrankungen (und vielen Verordnungen) sich eher bei ebenfalls älteren Hausärzten finden. Im Gegensatz dazu beschrieben *Sturdy* et al. (1995) eine positive Korrelation zwischen geringem Arztalter und der Verordnung von inhalativen Antiasthmatica, unter der Vermutung, dass ältere Kollegen den Umgang mit dieser Applikationsform nicht genügend kennen und sie deshalb zurückhaltender verordnen.

6.10 Ausblick

Weitere Forschung zur Schmerztherapie in hausärztlichen Praxen wäre wünschenswert. Z.B. könnten anhand von Patienten-Interviews Therapieerfolge bzw. Misserfolge, „Morphin-Ängste“ oder Zufriedenheit erfasst werden. Anhand von ausführlichen qualitativen Befragungen der Ärzte könnten einzelne Patienten mit ihrer individuellen Problematik betrachtet, aber auch die ärztliche Einstellung zur Opioid-Therapie detaillierter untersucht werden. Auch wäre ein follow-up denkbar, in dem erneut in beiden Gruppen Verordnungsscores erhoben werden. Eine genauer definierte Bezugsgröße (s. 6.1.3) wäre als solidere Datengrundlage zur Berechnung der mit BtM-Rezepten versorgten Patienten wünschenswert.

7 Zusammenfassung

Studien aus verschiedenen europäischen Ländern belegen, dass die Verordnung starker Opioide für Schmerzpatienten noch unzureichend erfolgt. Für Deutschland, das im pro Kopf-Verbrauch starker Opioide immer noch weit unter dem europäischen Durchschnitt liegt, werden als Gründe hierfür die Reglementierung durch das BtMG, Wissensdefizite der Ärzte und Ängste auf Seiten der Patienten angegeben.

Schmerzen sind ein häufiger Behandlungsgrund in der hausärztlichen Praxis. Hausärzte haben an der Verordnung von Analgetika den größten Anteil; dies betrifft sowohl die Opioide als auch Analgetika anderer Stoffgruppen. Fragestellungen der vorliegenden Interventions-Studie waren:

- Wie gehen Hausärzte mit der Verordnung BtM-pflichtiger Opioide um?
- Sind hausärztliche Opioidverordnungen durch eine Intervention zu beeinflussen?

57 Thüringer Allgemeinärzte nahmen an der Studie teil. Es wurden patientenbezogene Verordnungsdaten anhand der Durchschläge der BtM-Rezepte von zwei mal 6 Quartalen erhoben. Zwischen beiden Erhebungen erfolgte bei der Hälfte der Ärzte eine Intervention in Form eines persönlichen Gesprächs, der Bereitstellung von Informationsmaterial zum WHO-Stufenschema und des Angebots eines Verordnungsfeedbacks. Zusätzlich wurde von allen Ärzten ein Fragebogen und eine Fallvignette bearbeitet. Die einzelnen Verordnungen wurden anhand eines Scores beurteilt. Berücksichtigt wurden dabei: Schmerzursache, Wahl des Medikaments, Applikationsform, Verordnungsintervalle und Patienten- Besonderheiten.

8 von 57 Ärzten verordneten keine starken Opioide. 268 Patienten (5,5 pro Arzt) erhielten insgesamt 1041 BtM-Rezepte, pro Patient wurden zwischen 1 und 31 Rezepte ausgestellt (im Durchschnitt 3,9 Rezepte pro Patient). 42 % aller Patienten bekamen nur 1 Verordnung, 10% der Patienten erhielten mehr als 10 BtM-Verordnungen. In 48% aller Rezepte wurde Morphin verordnet, in 22% transdermales Fentanyl. 50% aller Patienten hatten karzinombedingte Schmerzen, im Mittel betreuten die Ärzte während der Studie (1 Jahr) 12 Karzinompatienten.

Die mittlere Arztnote für die Behandlung von Karzinompatienten betrug 5,3, für andere Patienten 5,7 (Maximalwert: 8). Die Note der Interventionsgruppe hatte sich nach

Intervention von 3,8 auf 4,9 signifikant verbessert, jedoch bestand bezüglich der Note auch nach der Intervention kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe. Die Anzahl der Jahre seit der Facharztprüfung war der einzige Faktor, der in beiden Gruppen positiv mit der Arztnote korrelierte.

53 Ärzte (96%) hatten BtM-Rezepte in der Praxis vorrätig, 51 Ärzte (92%) empfanden das Ausfüllen dieser Rezepte nicht als aufwendig. Problematische UAW berichteten 30 Ärzte (54%), 7 Ärzte (12%) hatten Schwierigkeiten mit der Patienten-Compliance. 51 % der Ärzte hatten für die Fallvignette ein korrektes Vorgehen nach WHO-Stufenschema vorgeschlagen. Dennoch bestand kein Zusammenhang zwischen dem tatsächlichen Verordnungsverhalten und der Beantwortung der Fallvignette.

Unsere Ergebnisse zeigen, dass die Behandlung von Tumorschmerzen mit ungefähr 20% „versorgter“ Patienten von den Hausärzten der untersuchten Region etwa so gehandhabt wird wie in der deutschen Literatur beschrieben. Qualitätsdefizite finden sich in dem zu niedrigen Anteil oral verordneten Morphins. Möglicherweise beeinflusste aggressives Marketing den hohen Anteil an transdermaleme Fentanyl.

Für die Zukunft wäre eine verstärkte Umsetzung von theoretischem Wissen in ärztliche Praxis gegenüber dem Thema Schmerztherapie als Voraussetzung für eine gute Betreuung von Schmerzpatienten wünschenswert.

8 Literaturverzeichnis

- Abholz HH (2000): Nachdenkliches über hausärztliche Leitlinien.
Z Allg Med 71, 150-54
- Amberger-Lahrman M: Geschichte der Toxikologie.
Springer Verlag Berlin - New York 1988
- Arzneikommission der deutschen Ärzteschaft (Hrsg.): Arzneiverordnung in der Praxis (AVP): Tumorschmerz. 2. Auflage, Bundesärztekammer, Köln 2000
- Bernatzky G, Pipan W, Pinter G, Mitterschiffthaler G, Likar R (1999): Opioidtherapie bei Ärzten für Allgemeinmedizin in Österreich. Schmerz 13, 266-272
- Bonica JJ :Treatment of cancer pain; in: Fields HL et al. (Eds) Advances in pain research and therapy. Vol. 9; Raven Press New York 1985, 589-95
- Bradley CP (1991): decision making and prescribing patterns. Fam Pract 8, 276-87
- Brooks DJ, Gamble W, Ahmedzai S (1995): A regional survey of opioid use by patients receiving specialist palliative care. Pall Med 9, 229-238
- Cherny NJ, Portenoy RK, Raber M, Zenz M (1995 a): Medikamentöse Therapie von Tumorschmerzen. Schmerz 9, 3-19
- Cherny NJ, Chang V, Frager G, Ingham JM, Tiseo PJ, Popp B, Portenoy RK, Foley KM (1995 b): Opioid pharmakotherapie in the management of cancer pain. Cancer 76 , 1283-93
- Cleeland CS, Cleeland LM, Dar R, Rinehardt CL (1985): Factors influencing physician management of cancer pain. Cancer 58, 796-800
- Cleeland CS, Gonin R, Hatfield KA, Edmonson JH, Blum RH, Steward JA, Pandya KJ (1994): Pain and its treatment in outpatients with metastatic cancer. N Engl J Med 330, 592-596
- Davis A, Thomson MA, Oxman AD, Haynes RB (1995): A systematic review of the effect of continuing medical education strategies. JAMA 274, 700-705
- Denig P, Rethans JJ (1996): Inconsistent prescribing behaviour by physicians. Eur J Gen Pract 2, 153-156
- Dertwinkel R, Wibalck A, Zenz M, Strumpf M (1996) : Oral opioids for long term treatment of non- cancer pain. Anaesthesist 45, 495-505
- Deutsches Ärzteblatt (1999): 14, Grafik S. 896
- Devulder J, De Laat M, Dumoulin K, Rolly G (1997): Palliativ care: knowledge and attitudes of general practitioners. Acta Clin Belg 52, 207-210
- Dickinson E, aus: Morris, DB: Geschichte des Schmerzes. 1. Auflage; Suhrkamp Verlag 1991, S. 83

- Dorrepaal K, Aaronson NK, Dam FS (1988): Pain experience and pain management among hospitalised patients. *Cancer* 63, 593-98
- Doyle D (1991): Morphine: mythos, morality and economics. *Postgrad Med J* 67, (Suppl. 2) 70-73
- Elsner F, Radbruch L, Sabatowski R, Brunsch-Radbruch A, Loik G, Grond S (1999): Opioidwechsel auf transdermales Fentanyl im klinischen Alltag. *Schmerz*, 13, 273-78
- Ensink FBM, Bautz MT, Vß MC, Görlitz A, Hanekop GG (2002): Palliativmedizinische Betreuung von Tumorschmerzpatienten in Niedersachsen: Indikatoren der Strukturqualität. *Schmerz* 16, 4, 255-262
- Estler CJ: *Pharmakologie und Toxikologie*. 3. Auflage; Schattauer-Verlag Stuttgart 1992, 207-19
- Figueiras A, Sastre I, Gestal-Otero JJ (2001): Effectiveness of educational interventions on the improvement in primary care. *J Eval Clin Pract* 7, 223-41
- Foley KM: Pain syndroms in patients with cancer; in: Bonica J: *Advances in pain research and therapy*. Raven Press New York 1979, 59-77
- Forth W, Henschler D (Hrs): *Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie*. 7. Auflage; Spektrum Akademischer Verlag Heidelberg-Berlin-Oxford 1996, 207-216
- Fricke U, Günther J: *Methodik der ATC-Klassifikation und DDD-Festlegung für den deutschen Arzneimittelmarkt*. Wissenschaftliches Institut der AOK (WIDO), Bonn 2001
- Gay B, Hoareau JM, Demeaux JL (2002): Implementation of guidelines about evaluation and follow up of chronic pain in general practice. *Eur J Gen Pract* 8, 118
- Gemeinsames Krebsregister Berlin : mündliche Auskunft, Berlin, Juni 2000
- Gostomzyk JG, Heller WD (1987a): Betäubungsmittelverschreibung in der ärztlichen Praxis. *Münch Med Wochenschr* 129, 213-215
- Gostomzyk JG, Heller WD (1987b): Schmerztherapie mit Betäubungsmitteln-Suchtgefahr. *Münch Med Wochenschr* 129, 924-926
- Gostomzyk JG, Heller WD (1990): Langzeitanwendung von Betäubungsmitteln bei der Schmerztherapie. *Dtsch Med Wochenschr* 115, 763-770
- Hadsall RS, Freeman RA, Norwood GJ (1982): Factors related the prescribing of selected psychotropic drugs. *Soc Sci Med* 16, 1747-56
- Hanekop GG, Beck D, Ensink FBM (1996): Schmerztherapie bei Tumorpatienten. *Onkologie* 2, 556-573

- Haring C : Psychiatrie. Enke Verlag Stuttgart 1991, 219-21
- Heidemann E (1999): Tumorpatienten in Deutschland. Schmerz 13, 249-252
- Herrmann H (1999): Schmerzbehandlung in der Allgemeinarztpraxis.
Z Allg Med 75, 844-849
- Hill CS (1993): The barriers to adequate pain management with opioid analgetics.
Sem Oncol 20, Suppl 1: 1-5
- Hill CS (1996): Government Regulatory influences on opioid prescribing.
J Pain Symptom Manage 5, 287-298
- Jamison RN, Raymond SA, Slawsby EA (1998): Opioid therapy for chronic noncancer back pain. Spine 23, 2591-2600
- Jones TV, Gerrit MS, Earp J (1990): Written case simulations: do they predict physicians behaviour? J Clin Epidemiol; 43, 805-815
- Klaschik E :Orale Morphintherapie bei Patienten mit Tumorschmerzen.
3. Auflage, Pallia Med Verlag Bonn 1996
- Kochen MM (Hrsg.): Allgemein-und Familienmedizin, 2. Auflage. Hippokrates Verlag Stuttgart 1998, 303-319
- Koch-Horn B (2002): Hausärztlich Betreuung Sterbender. Z Allg Med 78, 82-85
- Lang CC, Beardon PHG, Ladlow M, Macrae W (1992): Drug management of pain caused by cancer: a study of general practitioners` treatment attitudes and practices. Pall Med 6, 246-252
- Larue F, Colleau SM, Fontaine A, Brasseur L (1995): Oncologists and primary care physicians attitude toward pain control and morphine prescribing in France. Cancer 76, 2375-2382
- Leitlinie zur Tumorschmerztherapie der DIVS. Hrsg. M. Kloke
Thieme-Verlag Stuttgart 1999
- Lindena G, Müller S (1996): Die Betäubungsmittelverordnung aus Sicht der klinischen Forschung. Schmerz 10, 319-325
- Lindena G, Müller S, Zenz T (1994): Opioidverschreibung durch niedergelassene Ärzte. Schmerz 8, 228-234
- Lindena G, Diener HC, Hildebrandt J, Klinger R, Maier C, Schöps P, Tronnier V (2002): Leitlinien zur Schmerztherapie. Schmerz 16, 194-204
- Morris DB : Geschichte des Schmerzes. 1. Aufl. Suhrkamp-Verlag 1991, 83-120
- Munzinger H, Horstkotte E, Hoffmann W (2001): Opioid-Analgetika in der Behandlung ambulanter Tumorpatienten 1993 und 1996. Schmerz 15, 26-32

- Nissen LM, Tett SE, Cramond T, Wiliam B, Smith MT (2001) : Opioid analgesic prescribing an use- an audit of analgesic prescribing by general practitioners. Br J Clin Pharmacol 52, 693-98
- Paice A, Toy C, Shott S (1998): Barriers to cancer pain relief. J Pain Symptom Manage 16, 1-9
- Portenoy RK (1989): Cancer pain- epidemiology and symptoms. Cancer 63, 2298
- Portenoy RK (2000): Current pharmakotherapy of chronic pain. J Pain Sympt Manage 1 (Suppl), 16-20
- Radbruch L, Nauck F (2002): Morphin und andere Opioide in der Tumorschmerztherapie- die Empfehlungen der EAPC. Schmerz, 16 , 186-93
- Radbruch L, Sonntag B, Elsner F, Loik G, Schmeißer N, Kiencke B, Sabatowski R (2000): Defizite in der Therapie chronischer Schmerzen. Z Aerztl Fortb Qual 94, 373-78
- Rawal N, Hylander J, Arner S (1993): Management of terminal cancer pain in Sweden; a nationwide survey. Pain 54, 169-179
- Roche Lexikon der Medizin, 2. Aufl. Verlag Urban und Schwarzenberg München 1987
- Roenn von JH, Cleeland CS, Gonin R (1993): Physicians attitudes and practice in cancer pain management. Ann Intern Med 119, 121-126
- Rokstad K, Straand J, Fugelli P (1995): Can drug treatment be improved with therapeutic recommendations? J Clin Epidemiol 48, 1061- 1068
- Rotstein D, Strumpf M, Dertwinkel R, Donner B, Zenz M (1998): Befragung schmerztherapeutisch interessierter Ärzte zur Verschreibung starker Opioidanalgetika. Schmerz 12, 125-129
- SAS Institute Inc. SAS/STAT User's Guide; Version 8, Vol.3; Cary/NC 1999
- Schaffner W, Ray WA, Federspiel CF (1983): A controlled trial of three educational methods. JAMA 250, 1728-1732
- Schindler T, Rieger A, Woskanjan S (1997): Palliativmedizin: Krebskranken ein Sterben zuhause ermöglichen. Dtsch Arztebl, 41, A 2688-89
- Schindler T, Woskanjan S, Abholz HH (2000): Palliativmedizinischer Alltag in der hausärztlichen Versorgung von Tumorpatienten. Z Allg Med 76, 452-56
- Schindler T, Woskanjan S, Abholz HH (2002): Palliativmedizinischer Konsiliardienst für Berliner Hausärzte. Z Allg Med, 78, 75-81

- Schug SA, Merry AF, Acland RH (1991): Treatment principles for the use of opioids in pain nonmalignant origin. *Drugs* 42, 228-239
- Schwabe U, Paffrath D (Hrsg): *Arzneiverordnungs-Report 1999*. Springer Verlag Heidelberg 1999, 65-74
- Schwabe U, Paffrath D (Hrsg): *Arzneiverordnungs-Report 2000*. Springer Verlag Heidelberg 2000, 34-41
- Schwabe U, Paffrath D (Hrsg): *Arzneiverordnungs-Report 2001*. Springer Verlag Heidelberg 2001, 89-96
- Sheldon L, Pagunel PS (1995): Implementation of a formal treatment agreement for outpatient management of chronic nonmalignant pain with opioid analgesics. *J Pain Symptom Manage* 7, 556-561
- Simini B (1995): Morphins name. *Pain* 62, 251
- Sjörge P, Banning AM, Jensen NH (1996): Management of cancer pain in Denmark: a nationwide questionnaire survey. *Pain* 64, 519-525
- Sørensen HAT, Rasmussen HH, Moller-Petersen JF (1992): Epidemiology of pain requiring strong analgesics outside hospital in a geographically defined population in Denmark. *Dan Med Bull* 39, 464-467
- Sorge J, Zenz M (1990): Analyse des Verschreibungsverhaltens niedergelassener Ärzte für BtM-Analgetika. *Schmerz* 4, 151-156
- Sorge J, Lüders B (1996): Die Versorgung von ambulanten Tumorpatienten mit Opioidanalgetika. *Schmerz* 10, 283-291
- Sorge J, Werry C, Pichlmayr I (1997): Stark wirksame Opioide zur Therapie chronischer Schmerzen. *Schmerz* 11, 400-410
- Stiefel F, Radziwill A, Morant R, Senn J (1993): Chronische Tumorschmerzen und Opiate: eine Umfrage zur Verordnungspraxis. *Schweiz Med Rundschau* 82, 283-288
- Straand J (1999): To prescribe or not to prescribe- drug prescribing studies from general practice. *Nor J Epidem* 9, Suppl. 2, 26-56
- Sturdy P, Naish J, Pereira F, Griffiths C, Dolan S, Toon P, Chambers M (1995): Characteristics of general practices that prescribe appropriately for asthma. *BMJ* 311, 1547-48
- Thomson OB, Oxman AD, Davis DA, Haynes RB, Freemantle N, Harvey EL: Educational visits; effect on professional practice and health care outcomes (cochrane review). *Aus: The Cochrane Library, Issue 1 2003*. Oxford: (Update Software).
- Turk DC, Brody MC, Okifuji EA (1994): Physicians attitudes and practices regarding

- the long-term prescribing of opioids for non cancer pain. *Pain* 59, 201-208
- Vainio A (1989): Practising physicians experiences of treating patients with cancer pain. *Acta Oncol* 28, 177-182
- Vainio A (1995): Treatment of terminal cancer pain in France: a questionnaire study. *Pain* 62, 155-162
- Warnke T, Breivik H, Vainio A (1994): Treatment of cancer pain in Norway. A questionnaire study. *Pain* 57, 109-116
- Weissmann DE, Haddox JD (1989) : Opioid pseudoaddictoin- an iatrogen syndrome? *Pain* 36, 363-366
- Willweber-Strumpf A, Zenz M, Strumpf M (1992): Verschreibung von Betäubungsmitteln: Analyse der ambulanten Versorgung bei Patienten der AOK. *Schmerz* 6, 255-259
- Zech D, Dahlmann H, Schlug SA, Stobbe B, Lehmann KA (1990): Überweisungsgrund: Therapieresistente Tumorschmerzen. *Schmerz* 4, 193-200
- Zech D, Grond S, Lynch J, Hertel D, Lehmann KA (1995): Validation of WHO organization guidelines for cancer pain relief. *Pain* 63, 65-76
- Zenz M, Willweber-Strumpf A (1993): Opiophobia and cancer pain in Europe. *Lancet* 341, 1075-1076
- Zenz M, Strumpf M, Willweber-Strumpf A (1990): Orale Opiattherapie bei Patienten mit „nicht-malignen“ Schmerzen. *Schmerz* 4, 14-21

Anhang

A.1 Dokumentationsbogen zum Erheben der BtM-Rezepte

Praxis	Gruppe**	Patient	Alter	Geschl.	Ca***	Rezept	Datum	*Medika- ment	Dosis	N	Sonsti- ges
1	1	01	65	1	0	01	05.06.99	MST ret. Tabl	60mg	3	
1	1	01	65	1	0	02	10.07.99	MST ret. Tabl.	60mg	3	
1	1	01	65	1	0	03	03.08.99	Morphin Amp.	10mg		verstor- ben
2	1	01	78	2	1	01	12.12.98	Durogesic Pflaster	75µg	1	
2	1	02	81	2	1	01	03.10.98	Oxygesic ret.	40mg	2	
2	1	02	81	2	1	02	11.10.98	Oxygesic ret.	40mg	2	
3	2	01	76	1	0	01	20.04.99	Durogesic Pflaster	50µg	1	

*Wirkstoff und Applikationsform wurden später im Eingabe- und Kodierungsschritt hinzugefügt.

** Gruppe 1=Interventionsgruppe, 2= Kontrollgruppe

***Karzinom: 0= nein, 1= ja.

A.2 Verordnete Wirkstoffe insgesamt

Wirkstoff	Anzahl der Verordnungen	
	N = *1041	in %
Morphin	494	47,5
Fentanyl	228	21,9
Pethidin	134	12,9
Oxycodon	70	6,7
Buprenorphin	50	4,8
Methadon	30	2,9
Piritramid	18	1,8
Bezitramid	8	0,8
Tinctura opii	4	0,4
DHC	4	0,4
Hydromorphon	1	0,1

*14 (1,3%) dieser Rezepte waren Vertretungsrezepte

A.3 Arztfragebogen mit Grundauszählung **Basis: n= 56**

Fragebogen: Verordnung von BtM-pflichtigen Opioiden in der Allgemeinarztpraxis

1. Wie oft behandeln Sie Patienten mit starken Schmerzen mit BtM-pflichtigen Opioiden?

- | | |
|--------------------------------------|---------------------|
| <input type="checkbox"/> täglich | n = 3 (5%) |
| <input type="checkbox"/> wöchentlich | n = 6 (11%) |
| <input type="checkbox"/> monatlich | n = 14 (25%) |
| <input type="checkbox"/> seltener | n = 31 (57%) |

2. Substituieren Sie Opioid – abhängige Patienten ?

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Ja n = 4 (7%) | <input type="checkbox"/> Nein n = 51 (93%) |
|---|---|

Kommentar:.....

3. Haben Sie BtM – Rezepte in der Praxis?

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Ja n = 54 (98%) | <input type="checkbox"/> Nein n = 1 (2%) |
|---|---|

Kommentar:.....

4. Empfinden Sie das Ausfüllen dieser Rezepte als aufwendig?

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Ja n = 4 (7%) | <input type="checkbox"/> Nein n = 51 (93%) |
|---|---|

Kommentar:.....

5. Gibt es Probleme bei der BtM-Therapie in den folgenden Bereichen:

Dosisfindung Ja n = 2 (4%) Nein n = 53 (96%)

Wenn ja, welche? (bitte angeben, evtl. Rückseite benutzen)

.....

Compliance Ja n = 7 (13%) Nein n = 48 (87%)

Wenn ja, welche? (bitte angeben)

.....

Unerwünschte Wirkungen

Ja n = 30 (54%) Nein n = 2 (43%)

Welche waren die häufigsten? (bitte angeben)

Obstipation (49%)
Neurologische UAW (30%)

6. Haben Sie Opioid-Abhängigkeit bei Schmerzpatienten in ihrer Praxis erlebt?
 (falls Platz nicht ausreichend, evtl. Rückseite benutzen)

Ja: n = 8 (14%)

Nein: n = 46 (84%)

.....

7. Welche Faktoren haben Ihre Kenntnisse in der Schmerztherapie am stärksten beeinflusst? (mehrere Nennungen möglich)

- | | | |
|--------------------------|-----------------------------------|--------------|
| <input type="checkbox"/> | Studium | n = 13 (24%) |
| <input type="checkbox"/> | Fachliteratur, Zeitschriften | n = 40 (73%) |
| <input type="checkbox"/> | Informationen der Pharmaindustrie | n = 27 (50%) |
| <input type="checkbox"/> | Eigene Praxiserfahrung | n = 48 (85%) |

- Erfahrungsaustausch mit Kollegen **n = 13 (25%)**
 - Kongresse oder spezielle Fortbildungen zum Thema Schmerztherapie **n = 16 (30%)**
 - Familiärer Kontakt mit Schmerzpatienten oder eigene Erfahrungen mit Schmerzen **n = 10 (18%)**
 - Sonstiges (bitte angeben)
-

8. Wie schätzen Sie die momentane Situation in Deutschland ein?

Das Betäubungsmittelgesetz schützt vor illegalem Opioid Mißbrauch.

stimme überhaupt nicht zu

stimme voll zu

1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7 - 8 - 9 - 10

Viele Ärzte sind unsicher im Umgang mit BtM – pflichtigen Opioiden.

stimme überhaupt nicht zu

stimme voll zu

1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7 - 8 - 9 - 10

Schmerzpatienten werden ausreichend mit starken Opioiden behandelt.

stimme überhaupt nicht zu

stimme voll zu

1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7 - 8 - 9 - 10

Zum Schluss bitten wir Sie noch um einige statistische Angaben:

1. Sie sind: männlich weiblich

2. Ihr Alter:

3. Niedergelassen seit: 19.....

4. Wie viele Einwohner hat der Ort, in dem Ihre Praxis liegt?

unter 5.000 5.000 - 20.000 20.000-100.000 über 100.000

5. Durchschnittliche Scheinzahl pro Quartal

unter 500 500-1000 1000-1500 1500-2000 über 2000

6. Ihre Praxis ist eine:

Einzelpraxis Gemeinschaftspraxis Praxisgemeinschaft

7. Jahr der Facharztprüfung 19.....

8. Zusatzbezeichnung:

Auszählung**Geschlecht**

-weiblich
-männlich

n = 25 (45%)
n = 31 (55%)

Alter

min.: 32 Jahre
max.: 67 Jahre
Ø : 51 Jahre

Facharztjahre:

min.: 1
max.: 32
Ø : 19

Zusatzbezeichnungen:

keine: n = 41 (74%)
eine: n = 13 (24%)
zwei: n = 1 (2%)

Niedergelassen seit:

min. : 1 Jahr
max.: 10 Jahre
Ø : 8 Jahre

Größe des Praxisortes:

- bis 5.000 Einwohner n = 19 (34%)
- 5.000-20.000 Einwohner n = 18 (32%)
- 20.000-100.000 Einwohner n = 19 (34%)

- mehr als 100.000 Einwohner **n = 0**

Scheinzahl pro Quartal:

- bis 500 **n = 0**
- 500-999 **n = 20 (36%)**
- 1.000-1.499 **n = 31 (56%)**
- 1.500-1.999 **n = 3 (5%)**
- über 2000 **n = 1 (2%)**

Art der Praxis:

- Einzelpraxis **n = 48 (87%)**
- Gemeinschaftspraxis **n = 7 (13%)**
- Praxisgemeinschaft **n = 0**

Wie schätzen Sie die momentane Situation in Deutschland ein?

„Das Betäubungsmittelgesetz schützt vor illegalem Opioid-Missbrauch“.

Keine Angabe: **n = 2 (4%)**

Stimme voll zu

- 1 **n = 7 (13%)**
- 2 **n = 4 (7%)**
- 3 **n = 2 (4%)**
- 4 **n = 5 (10%)**
- 5 **n = 6 (10%)**
- 6 **n = 2 (4%)**
- 7 **n = 3 (5%)**
- 8 **n = 10 (18%)**
- 9 **n = 4 (7%)**
- 10 **n = 10 (18%)**

stimme überhaupt nicht zu

„Viele Ärzte sind unsicher im Umgang mit BtM-pflichtigen Opioiden“.

Keine Angabe: **n = 4 (7%)**

Stimme voll zu

1	n = 3 (5%)
2	n = 7 (13%)
3	n = 3 (5%)
4	n = 3 (5%)
5	n = 12 (22%)
6	n = 4 (7%)
7	n = 5 (9 %)
8	n = 6 (10%)
9	n = 3 (5%)
10	n = 5 (9 %)

stimme überhaupt nicht zu

„Schmerzpatienten werden ausreichend mit starken Opioiden behandelt“.

Keine Angabe: **n = 2 (4%)**

Stimme voll zu

1	n = 5 (9%)
2	n = 6 (10%)
3	n = 13 (24%)
3	n = 7 (12%)
4	n = 8 (14%)
5	n = 1 (2%)
6	n = 1 (2%)
7	n = 1 (2%)
8	n = 1 (2%)
9	n = 4 (9%)
10	n = 7 (12%)

stimme überhaupt nicht zu

A.4 Fallvignette

Ein Ihnen seit vielen Jahren bekannter 73-jähriger Patient leidet an einem Rektum-Karzinom, das aufgrund seiner geringen Symptomatik erst spät diagnostiziert und nur noch palliativ operiert werden konnte (der Tumor war schon ins kleine Becken vorgedrungen und hatte außerdem das Darmlumen fast verschlossen). Zur Vermeidung eines drohenden Ileus wurde eine Rektumamputation mit Kolostoma vorgenommen. Es fand sich ein diffuser Befall der Leber sowie einzelne Lungenherde. Der Patient lehnte jede weitere Therapie ab, wurde nach Hause entlassen und dort von der Ehefrau versorgt; es besteht ein regelmäßiger Kontakt zu Ihnen.

Der Patient erholt sich nur zögerlich und klagt sechs Wochen nach der Entlassung über sehr starke Schmerzen im Unterbauch sowie im Bereich des Kreuzbeins (in die Beine ausstrahlend). Die Schmerzen sind ständig, auch nachts vorhanden und nehmen bei geringer körperlicher Belastung noch zu. Zwei vom Patienten selbst eingenommene „normale Schmerztabletten“ (Paracetamol 500) hätten nicht geholfen. Welche Arzneitherapie schlagen Sie vor?(Bitte genaue Angabe von Medikamenten mit Dosierungen)

.....
.....

14 Tage nach Behandlungsbeginn berichtet Ihnen die Ehefrau des Patienten, dass dieser trotz genau befolgter Medikamenteneinnahme seit kurzem wieder Schmerzen habe. Wie gehen Sie jetzt vor?

(Bitte genaue Angabe von Medikamenten mit Dosierungen oder weitere Maßnahmen)

.....
.....
.....

A.5 Sämtliche Arztnoten für Praxen

die einem oder mehreren Patienten mehr als 1 BtM-Rezept verordnet haben
(n = 37)

Praxis	Gruppe	Note1	Note2
3	1	7,6	*
4	1	6,6	3,67
6	1	4	4
9	1	3,6	4
10	1	4,44	5,25
12	1	4	4
13	2	7,5	8
16	1	4,57	4
23	2	2,00	*
24	2	6,18	5,00
25	2	4,86	3,60
26	2	3,47	*
27	2	6,67	5,33
28	2	3,68	2,71
29	2	3,33	*
30	2	4,00	8,00
32	2	3,33	0,00
33	2	2,00	*
34	1	6	5,33
35	1	3,88	7,67
36	2	3,00	8,00
38	2	5,00	4,00
39	2	4,00	*
40	2	5,00	8,00
41	2	4,00	6,33
42	2	4,00	5,20
43	2	6,71	7,43
45	2	5,00	5,33
46	2	3,09	*
47	2	6,00	*
48	2	5,14	6,00
49	2	2,67	4,00
51	1	5,6	4
52	1	3,25	4
53	2	7,09	8,00
55	1	2	*
56	1	7,81	5,71

Note 1: vor Intervention, Note 2:
nach Intervention, Gruppe 1: Inter-
ventionsgruppe

*Praxen ohne BtM-Verordnungen

A.6 Beispiel zur Errechnung der Arztnote

- Anzahl der Rezepte für Patient 1 Rp1 multipliziert mit der
- Durchschnittsnote seiner Rezepte Np1 und dividiert durch die
- Summe aller von diesem Arzt verordneten Rezepte Sa

$$\frac{Rp1 \times Np1 + Rp2 \times Np2 + \dots}{Sa} = \text{Arztnote}$$

Patient 1 erhielt 7 Rezepte mit folgenden Rezept-Noten: 6,8,8,8,8,8,8 Durchschnitt: = 54

Patient 2 erhielt 3 Rezepte mit folgenden Noten: 6,8,8 Durchschnitt: = 22

Der Arzt hat insgesamt nur 10 Rezepte verordnet

Gewichteter Durchschnitt:

$$\frac{\frac{7 \times 54}{7} + \frac{3 \times 22}{3}}{10} = 7,6 \quad \text{als Arztnote}$$

A.7 Arztnoten, errechnet aus dem Score der Rezepte

Punkte-Score (0-8 Punkte)	Kontrollgruppe		Interventionsgruppe	
	vor Intervention*	nach Intervention*	vor Intervention*	nach Intervention*
0	8%	5%	9%	10%
2	12%	4%	10%	4%
4	29%	28%	43%	60%
6	9%	16%	13%	4%
8	42%	47%	25%	22%

*(Ärzte in %)

Danksagung

Ich danke meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. Michael M. Kochen, MPH, FRCGP für die freundliche Überlassung des Themas der Dissertation.

Ich danke allen teilnehmenden Allgemeinärzten und deren Helferinnen in Thüringen, die mich mit großer Freundlichkeit in Ihre Praxis eingeladen und mir so die Datenerhebung ermöglicht haben.

Frau Dr. med. Eva Hummers-Pradier danke ich für die hervorragende menschliche und fachliche Betreuung der Arbeit, ihre kompetente Hilfe bei der statistischen Auswertung und ihren stetigen Optimismus im Verlauf der Dissertation. Herrn Priv. Doz. Dr. disc. pol. Wolfgang Himmel danke ich für seine geduldige Hilfe bei speziellen Fragen und seine Motivationsarbeit für den Fortgang der Arbeit.

Lebenslauf

Am 6.2.1968 wurde ich in Kassel geboren.

Von 1974 bis 1987 besuchte ich die Freie Waldorfschule Kassel, die ich mit dem Abitur abschloss. Anschließend besuchte ich die Fachschule für Sozialpädagogik in Kassel und legte 1989 die Prüfung zur staatl. anerkannten Erzieherin ab.

Von 1990 bis 1998 studierte ich Humanmedizin an der Georg-August-Universität Göttingen. In diese Zeit fiel die Heirat mit Thomas Nayda und die Geburten meiner drei Söhne Christian, Jonas und Tobias.

Seit Februar 2000 bin ich als wissenschaftliche Mitarbeiterin in der Abteilung Allgemeinmedizin in Göttingen tätig und absolviere gleichzeitig die klinischen Pflichtfächer zur Erlangung des Facharztes für Allgemeinmedizin, z.Z. in der Inneren Medizin im St. Martini-Krankenhaus in Duderstadt.