

Gemeinsames Positionspapier

**des Berufsverbandes der Schmerztherapeuten in Deutschland (BVSD),
der Deutschen Gesellschaft für Schmerztherapie (DGS),
der Deutschen Gesellschaft zum Studium des Schmerzes (DGSS) und
des Deutschen Hausärzteverbandes**

Das gemeinsame Positionspapier wendet sich gegen Zielvereinbarungen auf Basis von definierten Tagesdosen (DDD) bei der Therapie chronischer Schmerzen mit starken Opioiden.

Die Verwendung des Instruments DDD zur Steuerung des Betäubungsmittelmarktes ist inakzeptabel aus formaler Sicht, aus medizinischer Sicht und aus ethischer Sicht.

- Das Instrument DDD wird missbräuchlich verwendet, bezüglich der Gruppenbildung bei den Opioiden inkonsistent angewandt und darüber hinaus zweckfremd interpretiert.
- DDD-Werte der starken Opiode entsprechen nicht therapeutischen Äquipotenzen.
Für die Therapie chronischer Schmerzen kann keine Opioid-Leitsubstanz definiert werden.
Die nicht hierarchisierte Verfügbarkeit verschiedener Opiode ist essentielle Voraussetzung für das therapeutische Grundprinzip der Opioidrotation.
- Die Vereinbarung von Preiszielen auf der Grundlage nicht therapiegerechter DDD induziert eine Fehlversorgung bei bestehender Unterversorgung in der Schmerztherapie.

Die Unterzeichner halten die Bestimmung einer Opioid-Leitsubstanz für medizinisch nicht sachgerecht und intervenieren deshalb vorsorglich, um eine Umsetzung jedweder DDD-basierten Regelung für Opiode zu vermeiden.

Formale Aspekte

Arzneimittelvereinbarungen nach § 84 Abs. 7a SGB V für 2008 (Bonus-Malus-Regelungen)

Die Vertragspartner auf der Bundesebene haben bis 30. September 2007 für das Folgejahr für Gruppen von Arzneimitteln für verordnungstarke Anwendungsgebiete, Durchschnittskosten je definierter Dosiereinheit, die sich bei wirtschaftlicher Verordnungsweise ergeben, festzulegen.

Bei starken Opioiden handelt sich zwar nicht um Arzneimittel für ein vergleichsweise verordnungstarkes, zweifelsohne jedoch für ein sehr patientenrelevantes Anwendungsgebiet.

Sozialgesetzliche Intention

Die Bonus-Malus-Regelung richtet sich ausschließlich auf die Preiskomponente bei Arzneimitteln innerhalb der gleichen Wirkstoffgruppe. Wirtschaftlichkeitspotenziale entstehen nur, wenn innerhalb der Gruppe Wirkungs- und Nebenwirkungsprofile weitgehend identisch sind, so dass die Arzneimittel ohne Qualitätsverlust der medizinischen Versorgung austauschbar sind.

Die Regelung entfaltet keine Wirkung hinsichtlich des indikationsgerechten Einsatzes eines Arzneimittels.

DDD als Instrument

DDD sind ein Instrument zur standardisierten, internationalen Messung von Arzneimittelverbräuchen und zum Benchmark von Kosten im internationalen Vergleich, aber jeweils bezogen auf einen Wirkstoff [1].

Aussagen zur Wirtschaftlichkeit der Versorgung im Hinblick auf mehrere Wirkstoffe einer Wirkstoffgruppe können mit diesem Instrument nicht gelingen, da es ausdrücklich für diesen Zweck nicht entwickelt wurde. Weder bilden die DDD-Werte für stark wirkende Opiode therapeutische Äquipotenzen ab, noch kann regelhaft eine Leitsubstanz für den Gesamtbehandlungsverlauf definiert werden [2, 3].

Das Instruments DDD wird somit entgegen seinem intendierten Zweck verwendet und fehlinterpretiert.

Vertragsprinzip auf Bundesebene im Jahr 2007

Die Vertragspartner haben sich im Jahr 2006 darauf verständigt, als Dosiereinheit die vom DIMDI festgelegte ATC/DDD-Klassifikation zu Grunde zu legen. Es wird davon ausgegangen, dass das Prinzip für das Jahr 2008 weiter gilt.

Die im Jahr 2007 gebildeten Gruppen beinhalten nur Wirkstoffe auf der Aggregationsebene des 5-stelligen ATC. Zum Teil wurden diese noch um Einzelwirkstoffe bereinigt, beispielsweise um Anwendungsgebiete abzugrenzen oder wegen nicht vergleichbarer Wirkprinzipien.

ATC-Klassifikation der stark wirkenden Opioidanalgetika (Stufe III nach WHO):

N02AA	natürliche Opiumalkaloide	N02AA01 Morphin N02AA03 Hydromorphon N02AA05 Oxycodon
N02AB	Phenylpiperidin-Derivate	N02AB03 Fentanyl
N02AE	Oripavin-Derivate	N02AE01 Buprenorphin

Wie diese Aufstellung zeigt, kann nach diesem System nur für die drei erstgenannten Wirkstoffe (N02AA) eine Gruppe gebildet werden. Eine Gruppenbildung aus allen für die Schmerztherapie relevanten Opioiden widerspricht der angewandten Systematik.

Fazit

Das Instrument DDD wird missbräuchlich verwendet, bezüglich der Gruppenbildung bei den Opioiden inkonsistent angewandt und darüber hinaus zweckfremd interpretiert.

Medizinische Aspekte

Hintergrund

Chronisch Schmerzkrankte werden nach wie vor nicht immer angemessen behandelt. Schätzungen geben die Zahl an Erwachsenen, die in Deutschland unter behandlungsbedürftigen chronischen Schmerzen leiden, mit 15 Millionen an [4]. Von diesen benötigen je nach Lokalisation bis zu 20 %, nach anderen Angaben etwa 600 000 - 700 000 Personen eine spezielle Schmerztherapie [5].

Opioide

Starke Opioide sind das Rückgrad einer effektiven Behandlung starker chronischer Schmerzen. Bei den starken Opioiden handelt es sich keineswegs um eine Substanzgruppe mit homogenen Eigenschaften, was sich auch, aber nicht nur in der ATC-Klassifikation abbildet.

Die pharmakologischen Profile der Opioide unterscheiden sich z.T. deutlich voneinander. So werden beispielsweise

- reine μ - Rezeptoragonisten wie Morphin, Hydromorphon, Oxycodon und Fentanyl bei linearer Dosis-Wirkungsbeziehung in ihrem Einsatz durch nicht tolerable Nebenwirkungen limitiert. Der partielle μ - Rezeptoragonist Buprenorphin besitzt eine substanzeigene Limitierung bezüglich der Nebenwirkung Atemdepression (Ceilingeffekt) ohne Wirkungsbeschränkung im analgetisch verwendeten Dosierungsbereich [6, 7].
- Unterschiedliche Verstoffwechselungswege der Opioide führen zu unterschiedlichen Folgen, die individuell unterschiedlich klinisch relevant sind. Z.B. kumulieren die pharmakologisch aktiven Morphin-Stoffwechselprodukte Morphin-6-Glucuronid und Morphin-3-Glucuronid bei nachlassender Nierenfunktion (z.B. im Alter), was zu schweren Intoxikationserscheinungen bis hin zu kognitiven Funktionsstörungen und Halluzination oder einem unerwarteten Koma führen kann [8]. Im Gegensatz dazu hat Oxycodon nur pharmakologisch unbedeutende Stoffwechselprodukte, von Hydromorphon-Metaboliten gehen keine pharmakologischen Aktivitäten aus bzw. ist keine Akkumulation zu erwarten [9]. Bei Buprenorphin entsteht ein Metabolit mit nur geringer klinischer Relevanz [10]. Die Ausscheidung von Fentanyl kann bei Nierenfunktionseinschränkung vermindert sein [11].
- Die Einsatz limitierenden Nebenwirkungen wie spastische Obstipation und Atemdepression treten unter Buprenorphin deutlich seltener auf als unter den anderen Opioiden.

Die pharmakologischen Profile der heute verfügbaren Opioide sind also derart unterschiedlich, dass die Formulierung einer Opioid-Leitsubstanz nicht gerechtfertigt ist.

Die absoluten und relativen Kontraindikationen der relevanten starken Opioide unterscheiden sich z.T. deutlich voneinander und damit auch ihre therapeutischen Einsatzgebiete, was eine einfache Austauschbarkeit der Substanzen untereinander verbietet.

Auswahl des Opioids

Nationale und internationale Leitlinien benennen retardiertes Morphin als Mittel der ersten Wahl in der Behandlung von Tumorschmerzen. Gleichwohl kann wie oben dargestellt Morphin oder ein anderes stark wirkendes Opioid nicht als Leitsubstanz und damit als wirtschaftliche Alternative zu anderen Wirkstoffen klassifiziert werden. Gerade Morphin hat im Vergleich zu den anderen erwähnten starken Opioiden die geringste Einsatzbreite, vergleichsweise höhere Nebenwirkungsinzidenzen und die problematischste Situation bei der Verstoffwechslung.

Bei nachlassender analgetischer Wirkung der bestehenden Medikation ist ein Opioidwechsel („Opioidrotation“) angezeigt und als essentielle Handlungsoption etabliert [3, 12]. Zudem nennt die führende internationale Fachgesellschaft IASP (*International Association for the Study of Pain*) in ihrer Mitteilung *Pain Clinical Updates* vom April 2007 zum Thema *Opioid Side Effects* bei 4 von 8 tabellarisch dargestellten Nebenwirkungen (table 1) die Opioidrotation als Teil des Behandlungsprinzips [3]:

Table 1
Major opioid-induced side effects and their principal treatments

Side Effect	Treatment
Nausea and vomiting	Antiemetics, metoclopramide, anticholinergics, opioid rotation ←
Pruritus	Antihistamines, opioid antagonists, propofol or 5-HT ₃ antagonists, nonpharmacological treatments
Sedation	Discontinuation of other sedating medications; opioid rotation, ← psychostimulants, donepezil
Myoclonus	→ Opioid rotation, benzodiazepines, skeletal muscle relaxants
Delirium	→ Opioid rotation, haloperidol, benzodiazepines, anticholinesterase
Respiratory depression	Naloxone (emergency situations only)
Constipation	Prophylactic treatment with a stool softener and bowel stimulant, nonabsorbable laxative (lactulose, polyethylene glycol), metoclopramide, opioid antagonists
Long-term side effects	Abnormal pain sensitivity: reduce opioid dose? Hypogonadism: testosterone or estrogen replacement

Das Prinzip der Opioidrotation ist erfolgreich, weil eben nicht Gleiches durch Gleiches, sondern durch Unterschiedliches ersetzt wird.

Übliche Dosierung und DDD

Die Dosierung in der Therapie chronischer Schmerzen erfolgt individuell nach Effekt und ist nicht, wie bei anderen Wirkstoffen, innerhalb relativ enger Grenzen normbar. Eine Standarddosis existiert nicht.

Die nachstehende Tabelle zeigt die übliche Schwankungsbreite der individuellen Dosierungen im Vergleich zu den DDD. Sie verdeutlicht eindrücklich, dass die fixen Relationen der DDD nicht mit einer sachgerechten Versorgung korrelieren.

Wirkstoff	Tagesdosierung nach AKdÄ [2]	DDD nach DIMDI (Version 2007)
Morphin	30 bis 3000 mg	100 mg
Morphin retard	20 bis 1.500 mg	100 mg
Morphin ultraretard	20 bis 1.000 mg	100 mg
Buprenorphin	0,6 bis 4,8 mg	1,2 mg
Buprenorphin TTS	0,8 bis 3,2 mg	1,2 mg
Fentanyl TTS	0,6 bis 12 mg	1,2 mg
Oxycodon retard	20 bis 1.200 mg	75 mg
Hydromorphon retard	8 bis 600 mg	20 mg

Zudem wird bei der ausschließlichen DDD-Kostenbetrachtung nicht berücksichtigt, dass die Gabe starker Opiode in ein therapeutisches Gesamtkonzept eingebunden ist. Zur Symptomkontrolle werden weitere Arzneimittel eingesetzt wie nicht retardierte Opiode (bei Schmerzspitzen), Laxanzien, Antiemetika oder Koanalgetika.

Bei einer Auswahl von stark wirkenden Opioiden nach Kostenaspekten für GKV-Versicherte wird neben einer Fehlversorgung auch eine Kostensteigerung für weitere Therapeutika induziert [13].

Fazit

Eine Opioid-Leitsubstanz kann nicht definiert werden, und zwar aufgrund der Varianz der pharmakologischen Profile und der erforderlichen hohen Individualität der Therapie

chronischer Schmerzen. Standarddosierungen existieren nicht und die DDD-Werte für starke Opioide bilden keine therapeutischen Äquipotenzen ab.

Nationale und internationale Leitlinien empfehlen einen Opioid-Wechsel („Opioidrotation“) als etablierte Handlungsoption bei nachlassender Wirkung trotz Dosissteigerung (z.B. wegen Toleranzentwicklung) und bei nicht tolerablen Nebenwirkungen analgetisch wirksamer Dosierungen. Voraussetzung für das therapeutische Grundprinzip der Opioidrotation ist die nicht hierarchisierte Verfügbarkeit der verschiedenen Opioide.

Ethische Aspekte

Schmerzen, bei denen andere Methoden und Medikamente nicht ausreichend helfen, sollten mit Opioiden behandelt werden, um das Leid des Patienten und das Risiko einer Chronifizierung zu mindern. Aktuelle Studien zeigen, dass bis zu 21 % der von chronischen Tumorschmerzen betroffenen GKV-Versicherten nicht (ausreichend) mit Opioiden versorgt werden [14]. Trotz ihrer guten Wirksamkeit werden starke Opioide heute noch immer zu selten eingesetzt. Eine Reglementierung über DDD führt nicht zur Verbesserung dieser Gesamtsituation sondern vielmehr zu einer Verschlechterung.

Berufsrechtliche Aspekte

In den von den Berufsordnungsgremien der Bundesärztekammer am 2. April 2007 beschlossenen Hinweisen „Wahrung der ärztlichen Unabhängigkeit - Umgang mit der Ökonomisierung des Gesundheitswesens“ wird mit Recht betont, dass ein Arzt der Wirtschaftlichkeit seines Handelns verpflichtet ist. Dies darf jedoch nicht soweit führen, dass aus ökonomischen Zwängen die ärztliche Therapiefreiheit unterbunden wird oder, noch weitergehend, therapeutische Standards nicht mehr erfüllt werden können. In dem Beschluss heißt es:

Dementsprechend wird das Berufsrecht verletzt, wenn Durchschnittskosten je definierter Dosiereinheit so vereinbart werden, dass preislich über diesen Durchschnittskosten liegende Arzneimittel Patienten auch in begründeten Fällen versagt werden müssten, um das Bonusziel zu erreichen.

Fazit

Eine Leitsubstanz und DDD- getriebene Regulierung gefährdet die Fortschritte der Schmerzmedizin der letzten Jahre durch Ent-Individualisierung in einem hoch individualisierten Therapiegebiet.

Ärzte werden über eine solche Regelung in ethische Konflikte gesetzt, da es zu den urreigensten ärztlichen Aufgaben gehört, Leid und Schmerzen bestmöglich zu lindern.

Zusammenfassung

1. DDD-Kostenvergleiche bei starken Opioiden sind ungeeignet zur Abbildung von Wirtschaftlichkeit
 - wegen fehlender Standarddosis,
 - hoher Variabilität der adäquaten Tagesdosierungen und
 - fehlender Äquipotenz der DDD-Mengen

2. Eine Leitsubstanz bei stark wirkenden Opioiden kann nicht definiert werden
 - wegen der hohen Varianz der pharmakologischen Profile und
 - der erforderlichen hohen Individualität der Schmerztherapie, bei der das jeweils günstigste Wirkungs- u. Nebenwirkungsprofil für den einzelnen Patienten gewählt werden muss.
 - Die Opioidrotation ist therapeutischer Standard bei nachlassender analgetischer Wirkung wegen Toleranzentwicklung und bei für den Patienten nicht tolerablen Nebenwirkungen.

3. Eine DDD-orientierte Regelung der starken Opioide ist unethisch,
 - weil sie keine Steuerungswirkung bei vermuteter unsachgerechter Indikationsstellung hat,
 - die Vereinbarung von Preiszielen auf der Grundlage nicht therapiegerechter DDD eine Fehlversorgung bei bestehender Unterversorgung in der Schmerztherapie induziert und
 - das ärztliche Berufsrecht verletzt würde, wenn Durchschnittskosten je definierter Dosiereinheit so vereinbart werden, dass preislich über diesen Durchschnittskosten liegende Arzneimittel Patienten auch in begründeten Fällen versagt werden müssten.

Appell

Alle medizinisch-wissenschaftlichen Berufs- und Fachgesellschaften, die sich dieser Stellungnahme angeschlossen haben, sind der festen Ansicht, dass diese beschriebenen Probleme vor allem in der Betreuung schwerstkranker, chronisch kranker, alter, multimorbider und sterbender Patienten zu Tage treten würden.

Es ist weder medizinisch noch ethisch vorstellbar, dass gerade bei diesen hoch individuell zu behandelnden Patientengruppen „durchschnittliche Tagestherapiekosten“ zum sanktionsbewährten Maßstab einer bedarfsgerechten Versorgung werden sollen.

Wir fordern alle mittelbar und unmittelbar an dieser Entscheidung Beteiligten auf, eine solche Regelung zu verhindern und damit chronischen Schmerzpatienten ein zusätzliches Leid durch Fehlregulierung zu ersparen.

Quellen

- 1 WHO ATC-DDD-Klassifikation: <http://www.whooc.no/atcddd/>
Zitat: "The classification of a substance in the ATC/DDD system is not a recommendation for use, nor does it imply any judgments about efficacy or relative efficacy of drugs and groups of drugs.
.....
Basing detailed reimbursement, therapeutic group reference pricing and other specific pricing decisions on the ATC and DDD assignments is a misuse of the system. This is because the ATC and DDD assignments are designed solely to maintain a stable system of drug consumption measurement, which can be used to follow and compare trends in the utilization of drugs within and across therapeutic groups."
- 2 Therapieempfehlungen der AKdÄ, Tumorschmerzen, 3. Auflage 2007
- 3 The Pain Society: Clinical Updates, Pain (April 2007)
- 4 Breivik H, Collett B, Ventafridda V, Cohen R, Gallacher D. Survey of chronic pain in Europe: Prevalence, impact on daily life, and treatment. Eur J Pain 2006; 10: 287-333
- 5 Antwort der Bundesregierung; 15/2295; 22.12.2003
- 6 Böger RH, Schmidt G: in Arzneiverordnungsreport 2006: Buprenorphin (Seite 280)
- 7 Dahan A et al (2005) BrJAnaest 94 (6) 825-34
- 8 Freye E. Opioide in der Medizin 5. Auflage 2002, 164 ff
- 9 Zheng M et al. (2002) Xenobiotica; 32 (5):427-439
- 10 Mercadante S, Acuri E (2004) Journal of Pain 5 (1) 2-19
- 11 Koehntop DE, Rodman JH (1997) Pharmacotherapy 17 (4) 746-752
- 12 Quigley C: Opioid switching to improve pain relief and drug tolerability. Cochrane Database Syst Rev 2004; CD004847
- 13 Wagner T: Wirtschaftliche Aspekte der Opioidtherapie. Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 2007;5:386-389
- 14 Prof. Dr. Dr. med. Reinhard Rychlik: Gutachten über die Unterversorgung mit Arzneimitteln in Deutschland; Mai 2007

Gemeinsames Positionspapier

des **Berufsverbandes der Schmerztherapeuten in Deutschland (BVSD)**,
der **Deutschen Gesellschaft für Schmerztherapie (DGS)**,
der **Deutschen Gesellschaft zum Studium des Schmerzes (DGSS)** und
des **Deutschen Hausärzterverbandes**

Oktober 2007