

**Bachelorarbeit**

# **Opiophobie – die Angst vor Morphin**

## **Vorurteile gegenüber Opioiden**

---

**Baltis, Cornelia, S11488160**

**Vaterlaus, Maja, S11488210**

**Departement:                      Gesundheit**  
**Institut:                            Institut für Pflege**  
**Studienjahr:                      PF11a**  
**Eingereicht am:                  02.05.2014**  
**Betreuende Lehrperson:       Pöhler-Häusermann Sara**

## Inhaltsverzeichnis

Abstract .....	3
1 Opiophobie – die Angst vor Morphin .....	4
1.1 Problemstellung .....	5
1.2 Fragestellung .....	6
1.3 Zielsetzung.....	6
1.4 Abgrenzung.....	6
2 Theoretische Grundlagen .....	7
2.1 Definitionen .....	7
2.2 Vorhandenes Wissen .....	10
2.2.1 Analgetika und Wirkungsmechanismus von Opioiden.....	10
2.2.2 WHO-Stufenschema.....	12
2.2.3 Patienten- und Fachinformation zu ausgewählten Opioiden.....	13
2.2.4 Geschichte der Opioide .....	13
2.3 Patientenedukation .....	14
3 Methodisches Vorgehen.....	15
3.1 Literaturrecherche .....	15
3.1.1 Keywords.....	15
3.1.2 Limits .....	17
3.1.3 Ein- / Ausschlusskriterien .....	17
3.1.4 Suchstrategie.....	19
3.1.5 Kriterien zur Beurteilung der Studien.....	22
4 Ergebnisse .....	23
4.1 Vorurteile von Patienten.....	23
4.2 Wahrheitsgehalt der Vorurteile.....	27
4.2.1 Abhängigkeit.....	36
4.2.2 Kognitive Beeinträchtigung.....	36
4.2.3 Lebensende.....	38

# Opiophobie – die Angst vor Morphin

4.2.4	Nausea und Emesis .....	39
4.2.5	Obstipation .....	40
4.2.6	Sedation .....	41
4.2.7	Toleranzentwicklung.....	41
4.2.8	Atemdepression.....	42
5	Diskussion .....	42
5.1	Beurteilung der Ergebnisse .....	42
5.2	Inhaltliche Diskussion der Ergebnisse.....	47
5.3	Bezug zur Fragestellung .....	55
6	Theorie-Praxis-Transfer: Patientenflyer.....	56
7	Offene Fragen .....	57
8	Schlussfolgerung .....	58
	Literaturverzeichnis.....	59
	Abbildungsverzeichnis .....	67
	Tabellenverzeichnis .....	67
	Danksagung .....	68
	Eigenständigkeitserklärung.....	69
	Anhänge .....	70
	Anhang A – Glossar.....	70
	Anhang B – Suchstrategie .....	72
	Anhang C – Evidenzlevels.....	76
	Anhang D – Zusammenfassung und Beurteilung der verwendeten Literatur.....	78
	Anhang E – DISCERN-Fragebogen .....	114
	Anhang F – Patientenflyer .....	118
	Wortzahl .....	120

## Abstract

**Hintergrund:** 50-75% der onkologischen Patienten<sup>1</sup> erhalten eine ungenügende Analgesie, obwohl anhand bestehender Richtlinien eine adäquate Behandlung tumorbedingter Schmerzen möglich wäre. Mögliche Gründe dafür sind Vorurteile, die sowohl Patienten als auch Gesundheitsfachpersonen gegenüber Opioiden haben.

**Ziel:** Das Ziel dieser Arbeit ist es, Vorurteile von onkologischen Patienten gegenüber Opioiden anhand evidenzbasierter Literatur zu erfassen, diese auf ihren Wahrheitsgehalt zu prüfen und daraus einen ersten, unformatierten Entwurf eines Patientenflyers zu gestalten.

**Methode:** Es wird eine systematisierte Literaturrecherche in gesundheitsrelevanten Datenbanken durchgeführt. Die 16 ausgewählten Ergebnisstudien und die zwei Expertenmeinungen werden zusammengefasst, kritisch analysiert und die Fragestellung anhand der gewonnenen Resultate beantwortet.

**Ergebnisse:** Anhand der Ergebnisstudien können folgende sieben Vorurteile seitens der Patienten gegenüber Opioiden identifiziert werden: Abhängigkeit, kognitive Beeinträchtigung, Lebensende, Nausea und Emesis, Obstipation, Sedation und Toleranzentwicklung. Zusätzlich wird Atemdepression, die hauptsächlich Gesundheitsfachpersonen fürchten, auf ihren Wahrheitsgehalt geprüft. Es zeigt sich, dass Nausea und Emesis, Obstipation und Sedation tatsächlich auftretende Nebenwirkungen einer Opioid-Therapie sind.

**Schlussfolgerung:** Viele Vorurteile gegenüber Opioiden sind bei sachgemässer Anwendung unter einer Schmerzbehandlung unbegründet. Umso wichtiger ist die Patientenedukation, um Patienten über den Wahrheitsgehalt der Vorurteile aufzuklären, wobei Pflegefachpersonen in der Patientenedukation eine zentrale Rolle zukommt.

**Keywords:** Opioids, morphine, myths, cancer, neoplasms, pain, respiratory depression, addiction, cognitive impairment, end of life, nausea, vomiting, constipation, sedation, tolerance.

---

<sup>1</sup> Die in dieser Arbeit verwendeten, geschlechtsspezifischen Formulierungen gelten sowohl für Frauen als auch für Männer. Die mit einem \* gekennzeichneten Fachausdrücke werden im Glossar erklärt.

### 1 Opiophobie – die Angst vor Morphin

„Nun hat man Morphin verschrieben. Ich habe gehört, dass dieses Mittel den Tod beschleunigen soll“ (Gabriele59, 2010). „Ich habe einfach Angst vor diesem Morphin, Angst, davon abhängig zu werden, es immer öfter und in immer höheren Dosen zu brauchen. Deshalb nehme ich es eigentlich nie“ (Abendstern, 2006). „Habe jetzt aber im Internet schlimme Sachen über das Morphin gelesen. Habe richtig Angst jetzt“ (Deutsches Arthrose Forum, 2004).

Vorurteile gegenüber Opioiden – wie in diesen Forum-Beiträgen – gibt es in unserer Gesellschaft viele (Kroner & Margulies, 2011), sowohl von Seiten der Patienten, als auch von Gesundheitsfachpersonen. Während Gesundheitsfachpersonen vor allem die Angst vor Abhängigkeit bei Patienten (Thota, Jain, Bakshi & Dhanve, 2011; Wells, Dryden, Guild, Levack, Farrer & Mowat, 2001) und die Angst vor einer Toleranzentwicklung (Elliott & Elliott, 1992; Wells et al., 2001) daran hindern, Opioide angemessen einzusetzen, fürchten sich Patienten primär vor möglichen Nebenwirkungen und Abhängigkeit. Auch denken manche, dass Opioide erst am Lebensende eingesetzt werden beziehungsweise das Leben sogar verkürzen (Akiyama et al., 2012). Die Angst vor Abhängigkeit könnte ihren Ursprung in der Geschichte der Opioide haben, denn sie wurden nicht immer sachgemäss verwendet (Rhodin, 2006). Weiter können Patienten, die Opioide benötigen, auch aufgrund der Patienteninformation\* Vorurteile gegenüber Opioiden entwickeln oder ihre bereits bestehenden Vorurteile können sich verstärken.

Die Tatsache, dass Patienten diese Vorurteile haben, zeigt die Relevanz auf, sich als Gesundheitsfachperson mit dem Umgang mit Opioiden auseinanderzusetzen, um gegenüber Patienten Stellung zu deren Vorurteilen nehmen zu können. Die Krebsliga möchte mit ihren Patientenbroschüren (Schwizer, 2008; Lanz, 2012) gängige Vorurteile entkräften, indem sie diese aufgreift und Stellung dazu nimmt. Jedoch sind die Quellen der in den Broschüren enthaltenen Informationen nicht ersichtlich, was wichtig wäre, um die Nachprüfbarkeit der Aussagen zu gewährleisten und um beurteilen zu können, ob relevante Literatur verarbeitet wurde. Zudem sind die Texte gemäss dem Flesch-Index (Flesch, 1948), welcher die Lesbarkeit und Verständlichkeit eines Textes anhand der durchschnittlichen Wortlänge in Silben und der durchschnittlichen Satzlänge in Worten beurteilt, für die allgemeine Bevölkerung schwer verständlich.

## 1.1 Problemstellung

Vier von zehn Personen in der Schweiz erkranken an Krebs (Heusser, 2010), jährlich gibt es in der Schweiz 37'000 Neuerkrankungen und 16'000 tumorbedingte Todesfälle (Bundesamt für Statistik, National Institute for Cancer Epidemiology and Registration & Schweizer Kinderkrebsregister, 2011).

Die Prävalenz\* von Schmerzen ist je nach Tumorart unterschiedlich hoch. So zählen Ösophagus-Karzinome, Sarkome, Knochenmetastasen, Pankreas- und Knochen-Karzinome zu den Tumorarten mit den höchsten Schmerzprävalenzen (Bonica, 1990, zitiert nach Ensink, Beck, Bautz & Hanekop, 1999). Die genauen Zahlen zu den Schmerzprävalenzen sind in Tabelle 1 ersichtlich.

*Tabelle 1: Schmerzprävalenz nach Tumorarten (Bonica, 1990, zitiert nach Ensink et al., 1999, adaptiert nach Baltis & Vaterlaus, 2014)*

<b>Tumorart und Lokalisation</b>	<b>Mittelwert der Schmerzprävalenz (Range)</b>
Ösophagus	87% (80-93%)
Sarkome	85% (75-89%)
Knochenmetastasen	83% (55-96%)
Pankreas	81% (72-100%)
Knochen (primär)	80% (70-85%)
Leber / Galle	79% (65-100%)
Magen	78% (67-93%)
Uterus	75% (40-100%)
Mamma	74% (56-100%)
Lunge	73% (57-88%)
Ovar	72% (49-100%)
Prostata	72% (55-100%)
Colon / Rektum	70% (47-95%)
Zentrales Nervensystem	70% (55-83%)
Niere / Harnwege	69% (62-100%)
Oro-Pharynx	66% (54-80%)
Weichteile	60% (50-82%)
Lymphome	58% (20-69%)
Leukämie	54% (5-76%)

Für die systematische Pharmakotherapie von krebsbedingten Schmerzen hat die Weltgesundheitsorganisation (WHO) das Stufen-Schema, das unter anderem Opiode be-

inhaltet, entwickelt (WHO, 1996). Obwohl durch die Anwendung dieses Stufen-Schemas bis zu 90% der onkologischen Patienten eine Linderung ihrer Schmerzen erfahren könnten (Portenoy & Lesage, 1999; WHO, 1996), erhalten 50-75% der onkologischen Patienten eine ungenügende Analgesie (Cleeland, Gonin, Hatfield, Edmonson, Blum, Steward & Pandya, 1994; WHO, 1996). Mögliche Gründe dafür können einerseits Vorurteile seitens der Patienten und Angehörigen gegenüber Opioiden, andererseits Wissensdefizite und Vorurteile seitens des Gesundheitsfachpersonals bezüglich der Behandlung mit Opioiden sein (Pargeon & Hailey, 1999). Mittels Patientenedukation können Gesundheitsfachpersonen Patienten über eine adäquate Schmerzbehandlung informieren und diese dadurch in ihrer Entscheidung für eine Behandlung unterstützen (Flemming, 2010).

### 1.2 Fragestellung

Aus der Problemstellung leitet sich folgende Fragestellung ab: Welche Vorurteile haben Patienten gegenüber Opioiden und was sagt die Literatur zum Wahrheitsgehalt dieser Vorurteile in Bezug auf die Behandlung von adäquaten erwachsenen Patienten, die an tumorbedingten chronischen Schmerzen leiden?

### 1.3 Zielsetzung

Das Ziel dieser Bachelorarbeit ist es, Vorurteile von Patienten gegenüber Opioiden anhand evidenzbasierter Literatur zu erfassen, diese auf ihren Wahrheitsgehalt zu überprüfen und daraus einen ersten, unformatierten Entwurf eines Patientenflyers zu gestalten, der geläufige Kriterien der Patientenedukation (Charnock, Shepperd, Needham & Gann, 1999; Klug Redmann, 2009; London, 2010) erfüllt.

### 1.4 Abgrenzung

Während der Literaturrecherche ist den Autorinnen<sup>2</sup> aufgefallen, dass klar zwischen nicht-tumorbedingten chronischen Schmerzen und tumorbedingten chronischen Schmerzen unterschieden wird. Die vorliegende Bachelorarbeit fokussiert auf tumorbedingte chronische Schmerzen, da bei deren medikamentösen Behandlung Opioiden Mittel der Wahl sind, sofern Nicht-Opioiden die Schmerzen nicht ausreichend lindern (WHO, 1996). Es werden sowohl onkologische Patienten in palliativen als auch in kurativen Situationen berücksichtigt, da Schmerzen unabhängig vom Krankheitsstadium auftreten können.

---

<sup>2</sup> Mit dem Begriff *Autorinnen* sind stets die Autorinnen der vorliegenden Arbeit gemeint.

Da ein Ziel dieser Bachelorarbeit ist, einen Patientenflyer zu erstellen, werden vorwiegend Vorurteile aus Sicht der Patienten und nicht aus Sicht von Gesundheitsfachpersonen untersucht.

## 2 Theoretische Grundlagen

Die theoretischen Grundlagen gliedern sich in die drei Teile Definitionen, bereits vorhandenes Wissen und Patientenedukation.

### 2.1 Definitionen

Nachfolgend werden Begriffe, die für ein einheitliches Verständnis dieser Arbeit relevant sind, definiert. Einige dieser Begriffe entstammen der Fragestellung, die anderen sind anhand der Literatur identifizierte Vorurteile von Patienten gegenüber Opioiden.

#### ▪ Opiophobie

Opiophobie ist laut Twycross (1982, zitiert nach Jage, 1995) eine „übersteigerte Furcht vor einigen Nebenwirkungen [von Opioiden]“ (S. 89) und stellt eine zentrale Ursache für die medikamentöse Unterversorgung von onkologischen Schmerzpatienten dar.

#### ▪ Vorurteil

Unter Vorurteil wird eine „nicht objektive, meist von feindseligen Gefühlen bestimmte Meinung, die sich jmd. [jemand] ohne Prüfung der Tatsachen voreilig, im Voraus über jmdn. [jemanden], etwas gebildet hat“ (Dudenredaktion, 2010, S. 1067) verstanden.

#### ▪ Opioide

Opioide wird in dieser Arbeit als Sammelbegriff für Opiate und Opioide für leichte bis mässige beziehungsweise mässige bis starke Schmerzen verwendet. Opiate sind „natürliche, aus Opium extrahierte Alkaloide mit morphinartiger Wirkung“ (Freye, 2010, S. 33); Opioide stellen „alle exogen zuführbaren, halbsynthetischen oder vollsynthetischen Substanzen“ (Freye, 2010, S. 33) dar. Als Opium wird der eingetrocknete Saft des Papaver somniferum\* bezeichnet (Lüllmann, Mohr & Hein, 2008). Opioide nehmen in den von der WHO entwickelten Richtlinien zur Schmerzbehandlung von onkologischen Patienten, die in Kapitel 2.2.2 erläutert werden, einen hohen Stellenwert ein.



### ▪ **Adäquate Patienten**

Mit adäquaten Patienten sind in dieser Arbeit Patienten gemeint, die kognitiv in der Lage sind, neue Informationen aufzunehmen, zu verarbeiten und anschliessend in eigenen Worten wiederzugeben.

### ▪ **Chronische Schmerzen**

Chronischer Schmerz ist gemäss Pschyrembel (n.d.) ein „länger als 6 Monate dauerhaft oder wiederkehrend auftretender Schmerz mit oft nicht eindeutiger Lokalisation [...]“

### ▪ **Tumorbedingte Schmerzen**

Der Begriff tumorbedingte Schmerzen beschreibt sowohl nozizeptive\* als auch neuropathische\* Schmerzen, die durch den Tumor oder Metastasen verursacht werden (Strumpf, Willweber-Strumpf & Zenz, 2005).

### ▪ **Abhängigkeit**

Die American Academy of Pain Medicine and American Pain Society (AAPMAPS, 1997, zitiert nach Savage, Joranson, Covington, Schnoll, Heit & Gilson, 2003) und die American Society of Addiction Medicine (ASAM, 1997, zitiert nach Savage et al., 2003) unterscheiden zwischen psychischer und physischer Abhängigkeit und definieren diese folgendermassen:

Psychische Abhängigkeit ist eine „primäre, chronische, neurobiologische Krankheit mit genetischen, psychosozialen und umweltbedingten Faktoren. Sie wird charakterisiert durch ein Verhalten, das einen oder mehr der folgenden Faktoren beinhaltet: beeinträchtigte Kontrolle über den Substanzgebrauch, zwanghafter Gebrauch, kontinuierlicher Gebrauch trotz Schaden, Verlangen“ (S. 662).

Physische Abhängigkeit ist der Zustand einer Adaption, der sich „bei einem abrupten Einstellen, einer schnellen Dosisreduktion, einem reduzierten Substanzlevel im Blut und / oder beim Verabreichen eines Antagonisten“ (S. 662) durch für die Substanz spezifische Entzugssymptome manifestiert.

### ▪ **Kognitive Beeinträchtigung**

Pschyrembel (n.d.) definiert kognitive Beeinträchtigung als „auf kognitive Funktionen sich mindernd auswirkende Einflüsse und Einschränkung des Betroffenen zum Beispiel in seiner Merkfähigkeit, seiner Fähigkeit zum schlussfolgernden Denken, seinem Ur-

teilsvermögen und seiner Entscheidungsfähigkeit abweichend von seinem vorherigen Normzustand.“

### ▪ **Obstipation**

Die Rome Foundation (2006) definiert Obstipation anhand der ROM-III-Kriterien, die während mindestens drei Monaten innerhalb der letzten sechs Monate vor der Diagnose bestehen. Diese sind in der nachfolgenden Tabelle 2 dargestellt.

*Tabelle 2: ROM-III-Kriterien (Rome Foundation, 2006)*

<b>ROM-III-Kriterien</b>
1. Zwei oder mehr der folgenden Kriterien sind vorhanden: <ul style="list-style-type: none"><li>- starkes Pressen bei 25% oder mehr der Stuhlgänge</li><li>- klumpiger oder harter Stuhl bei 25% oder mehr der Stuhlgänge</li><li>- Gefühl der inkompletten Entleerung bei 25% oder mehr der Stuhlgänge</li><li>- Gefühl der anorektalen Obstruktion / Blockierung bei 25% oder mehr der Stuhlgänge</li><li>- manuelle Manöver zur Erleichterung der Defäkation bei 25% oder mehr der Stuhlgänge</li><li>- Weniger als drei Defäkationen pro Woche</li></ul>
2. Weicher Stuhlgang ohne Laxantien selten vorhanden
3. Keine Hinweise auf ein Reizdarmsyndrom

### ▪ **Sedation**

Sedation ist ein entspannter, ruhiger oder schläfriger Zustand, der aufgrund einer Medikamenteneinnahme besteht (Sedation, n.d.).

### ▪ **Toleranz**

Toleranz ist ein Zustand der Adaption, bei dem die Einnahme einer Substanz während einer gewissen Zeit zu einer Verringerung der Wirkungen der Substanz führt (AAP-MAPS, 1997; ASAM, 1997, beide zitiert nach Savage et al., 2003).

### ▪ **Atemdepression**

In der Literatur gibt es unterschiedliche Definitionen für Atemdepression. McCaffery und Pasero (1999, zitiert nach Hartkopf Smith, 2007) definieren Atemdepression als eine verminderte Atemfrequenz sowie Atemtiefe. Während für Sidebotham, Dijkhuizen und Schug (1997, zitiert nach Hartkopf Smith, 2007) eine Atemfrequenz unter acht Atemzügen pro Minute als Atemdepression gilt, definieren Cashman und Dolin (2004, zitiert nach Hartkopf Smith, 2007) Atemdepression in einer Meta-Analyse durch weniger als zehn Atemzüge pro Minute und einer Sauerstoffsättigung unter 90%. Pschyrembel (n.d.) defi-

niert Atemdepression als eine „Verminderung der Atemtätigkeit (Atemfrequenz und Atemtiefe) durch gestörte Atemregulation“.

### 2.2 Vorhandenes Wissen

Nachfolgend werden der Wirkungsmechanismus von Opioiden und das WHO-Stufenschema kurz erklärt, einige Angaben zu Nebenwirkungen der Patienteninformation mit denen der Fachinformation des Kompendiums (n.d.) verglichen und wichtige Eckdaten in der Geschichte der Opioiden erwähnt.

#### 2.2.1 Analgetika und Wirkungsmechanismus von Opioiden

Analgetika werden in zwei Hauptgruppen eingeteilt, in Opioiden und Nicht-Opioiden. Ein grosser Unterschied zwischen Opioiden und Nicht-Opioiden besteht darin, dass Opioiden vorwiegend zentral und Nicht-Opioiden ausschliesslich peripher wirken (Jage, 1995). Auf die Nicht-Opioiden wird nicht näher eingegangen, weil für die vorliegende Arbeit nur der Wirkungsmechanismus von Opioiden von Bedeutung ist.

Opioiden gelangen als freie Opiatbasen im Blutplasma durch die Blut-Hirn-Schranke ins zentrale Nervensystem, wo sie an verschiedenen Opioid-Rezeptoren im Rückenmark und im Gehirn andocken und die Erregungsübertragung auf das nächste Neuron hemmen. Man unterscheidet  $\delta$ -,  $\kappa$ -, und  $\mu$ -Rezeptoren (Paice, 2007), wobei alle Opioiden an allen Opioid-Rezeptoren andocken, jedoch unterschiedlich stark, was verschiedene klinische Wirkungen zur Folge hat. An denselben Rezeptoren docken auch die körpereigenen Endorphine\* an, die, sobald eine gewisse Schmerzschwelle überschritten wird, von der Hypophyse und dem Hypothalamus ausgeschüttet werden und ebenfalls eine analgetische Wirkung haben (Jage, 1995; Freye, 2010).

Dadurch, dass die Opioid-Rezeptoren in verschiedenen Regionen im Gehirn vorkommen, haben Opioiden, die an diese Rezeptoren andocken, nicht nur schmerzstillende, sondern auch andere erwünschte und unerwünschte Wirkungen. Im Mittelhirn und Hirnstamm, wo sich die atem- und kreislaufregulierenden Zentren befinden, ist die  $\mu$ -Rezeptordichte hoch, was dazu führt, dass Opioiden Atmung und Kreislauf beeinflussen können. Das Andocken von Opioiden an die  $\mu$ -Rezeptoren in der Area postrema im Hirnstamm kann zu einer Atemdepression sowie zu Nausea und Emesis führen. Die Reizung weiterer Opioid-Rezeptoren im Hirnstamm kann eine antitussive Wirkung haben sowie zu Bradykardie führen und die gastrale Sekretion hemmen (Snyder, U'Prichard & Greenberg,

1978, zitiert nach Freye, 2010; Jage, 1995). Wenn die Opiode an den  $\kappa$ -Rezeptoren im limbischen System andocken, kann es zu einer Sedation kommen (Jage, 1995). Durch Andocken an bestimmte Rezeptoren im Plexus myentericus im Gastrointestinaltrakt können Opiode durch Magenentleerungsstörungen und intestinale Motilitätshemmung obstipierend wirken (Nimmo, 1984; Vater & Aitkenhead, 1985; Park & Weir, 1985; Ingram & Sheiner, 1981; Yuan, 1996, alle zitiert nach Freye, 2010).

Opiode werden in Opiode für leichte bis mässige Schmerzen – zum Beispiel Tramadol, Codein und Tilidin – und Opiode für mässige bis starke Schmerzen – zum Beispiel Morphin, Fentanyl, Oxycodon, Hydromorphon und Pethidin – eingeteilt (WHO, 1996; Lüllmann et al., 2008).

Eine weitere Unterscheidung wird zwischen schnellwirksamen und retardierten Opioiden gemacht. Schnellwirksame Opiode führen zu einer schnellen Anflutung der Opioidbasen im Gehirn, wohingegen retardierte Opiode eine langsame Anflutung der Opioidbasen im Gehirn zur Folge haben. Die retardierte Applikation bewirkt einen gleichmässigen und lang anhaltenden Wirkstoffspiegel im Blut (Joppich & Poels, 2011). Das National Comprehensive Cancer Network (NCCN, 2013) empfiehlt, als Basismedikation retardierte und als Reservemedikation schnellwirksame Opiode zu verwenden.

Opiode können unterschiedlich appliziert werden, nämlich oral, sublingual, subkutan, intramuskulär, intravenös, epidural\*, intrathekal\*, transdermal und rektal (Barnett, 2001). Es ist bekannt, dass die verschiedenen Applikationsformen sich in der Zeitdauer bis zum Wirkungseintritt unterscheiden. Bei einer Injektion tritt die Wirkung schneller ein – bei intravenöser Applikation sofort, bei intramuskulärer Applikation nach 10-15 Minuten und bei subkutaner Applikation nach 20-30 Minuten (Kamphausen & Menche, 2011) – als bei oraler Applikation. Die maximale Wirkung liegt bei intravenöser Applikation nach 15 Minuten, bei subkutaner Applikation nach 30 Minuten und bei oraler Applikation nach 60 Minuten vor (NCCN, 2013).

Die Wahl, Applikationsform und Dosierung eines Opioids zur Schmerzbehandlung ist abhängig von individuellen Faktoren wie Alter, genetischen Faktoren, Ko-Therapien und Zustand des Patienten (Barnett, 2001). Wirkungsmechanismus und Metabolismus der Opiode sind unter anderem von den Genen des Patienten abhängig, weshalb Wirkung und Nebenwirkungen von Patient zu Patient variieren können (Paice, 2007).

## 2.2.2 WHO-Stufenschema

Die WHO (1996) hat zur Behandlung von tumorbedingten Schmerzen Richtlinien entwickelt. Diese umfassen die fünf Prinzipien „by mouth“, „by the clock“, „by the ladder“, „for the individual“ und „attention to detail“. Da für das Verständnis der vorliegenden Arbeit das Prinzip „by the ladder“ – auch Stufenschema genannt – relevant ist, wird dieses in Abbildung 1 dargestellt und anschliessend erklärt.

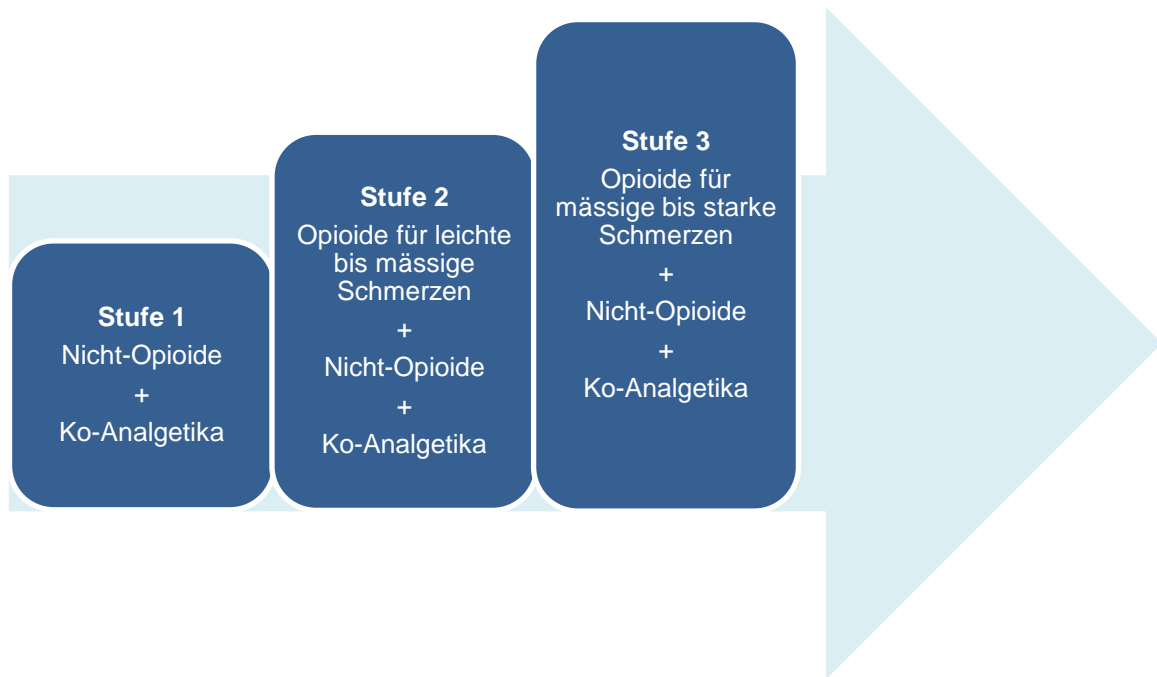


Abbildung 1: WHO-Stufenschema (WHO, 1996, adaptiert nach Baltis et al., 2014)

Bei tumorbedingten Schmerzen werden zuerst Nicht-Opioide – bei Bedarf in Kombination mit Ko-Analgetika\* – eingesetzt (Stufe 1). Wenn diese die Schmerzen nicht ausreichend lindern, werden zusätzlich Opioide für leichte bis mässige Schmerzen verabreicht (Stufe 2). Kann damit immer noch keine adäquate Analgesie erreicht werden, werden die Opioide der Stufe 2 durch Opioide für mässige bis starke Schmerzen ersetzt (Stufe 3) (WHO, 1996). Opioide der Stufe 2 sollten nicht mit Opioiden der Stufe 3 kombiniert werden, da diese an die gleichen Rezeptoren andocken und durch die intensivere Bindung an den Opioid-Rezeptor bei einer Kombination von Opioid der Stufe 2 und 3 nur das Opioid der Stufe 3 wirken kann (Jage, 1995).

### 2.2.3 Patienten- und Fachinformation zu ausgewählten Opioiden

Im Kompendium (n.d.) sind unerwünschte Wirkungen, die unter einer Opioid-Therapie auftreten können, mit Häufigkeitsangaben aufgeführt. Das Kompendium beinhaltet sowohl eine Patienteninformation als auch eine Fachinformation. Die Fachinformation gibt bei unerwünschten Wirkungen an, wie hoch deren Prävalenz sein muss, damit die Prävalenz als häufig gilt. So bedeutet *sehr häufig*, dass die unerwünschte Wirkung eine Prävalenz von mehr als 10% hat und *häufig* eine Prävalenz von 1-10%. Die Häufigkeitsangaben von unerwünschten Wirkungen unterscheiden sich zwischen der Fach- und der Patienteninformation teilweise. Vertigo\* und Nausea werden in der Patienteninformation ohne Zahlenwerte als *sehr häufige* unerwünschte Wirkungen von Tramal® aufgelistet. Der Fachinformation ist zu entnehmen, dass Vertigo bei 4% und Nausea bei 15% der Patienten auftritt. Unter einer Behandlung mit Fentanyl® kommt es gemäss der Patienteninformation *häufig* zu Atemnot. Die Prävalenz liegt gemäss Fachinformation bei 0.1-1%. Die Patienteninformation von Morphintropfen sagt, dass diese „dosisabhängig zu Atemdepression und Sedierung unterschiedlichen Ausmasses [... führen]“ (Kompendium, n.d.). Die gleichen Informationen finden sich – ohne Prävalenzangaben – in der Fachinformation.

### 2.2.4 Geschichte der Opioiden

Bereits um 3000-4000 vor Christus wird Opium, der Saft des Papaver somniferum, in verschiedenen Hochkulturen als Arznei- wie auch als Rauschmittel verwendet (Jungblut, 2004; Rhodin, 2006). Im 1. Jahrhundert nach Christus verfasst Pedanios Dioskurides, ein römischer Militärarzt, mit der Materia Medica (Berendes, 1902) eines der weltweit ersten Arzneimittelbücher und erwähnt darin die schmerzstillende Wirkung von Papaver somniferum. Gleichzeitig warnt er jedoch vor einer Überdosierung: „Im Uebermass getrunken schadet er [Saft des Papaver somniferum], indem er Lethargie bewirkt und tödtet“ (Berendes, 1902, S. 228). Thomas Sydenham, ein englischer Arzt, erklärt im 17. Jahrhundert eine Opiumtinktur aus Alkohol und Opium – auch Laudanum genannt – als wertvollstes Medikament der Welt (Rhodin, 2006). Um 1800 gelingt es Wilhelm Friedrich Sertürner, einem deutschen Apotheker, erstmalig, das Alkaloid Morphin aus dem Saft des Papaver somniferum zu isolieren (Schmitz, 1985). Opium ist im 19. Jahrhundert ein weitverbreitetes Medikament und für die Gesellschaft leicht zugänglich, sodass Ende des 19. Jahrhunderts rund 10% der US-amerikanischen Bevölkerung Opioid-abhängig sind (Rhodin, 2006). Dies führt anfangs des 20. Jahrhunderts zu strengen gesetzlichen Bestimmungen in Bezug auf

die Verwendung von Opioiden und ist der Wendepunkt von einer grosszügigen zu einer restriktiven Verwendung und der Beginn der Opiophobie. Gemäss Rhodin (2006) ist der Einsatz von Opioiden in einigen Ländern zu gewissen Zeiten im 20. Jahrhundert illegal, sogar für terminale onkologische Patienten.

### 2.3 Patientenedukation

Das Ziel der Patientenedukation ist es, durch die Vermittlung von Informationen, durch Schulung und durch Beratung den Patienten im Umgang mit pflegerisch und medizinisch relevanten Veränderungen, wie Krankheit oder Umstellung von Lebensgewohnheiten, zu unterstützen und seine Unabhängigkeit zu fördern. Das Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN, 2008) hebt hervor, dass die Adhärenz von Patienten bezüglich der Opioid-Einnahme durch die Patientenedukation positiv beeinflusst wird. Die Patientenedukation ist somit ein Kernbestandteil der Arbeit einer Gesundheitsfachperson (London, 2010). Insbesondere Pflegefachpersonen nehmen in der Patientenedukation eine zentrale Rolle ein, da sie die Patienten rund um die Uhr betreuen und somit den engsten Kontakt aller Gesundheitsfachpersonen zu den Patienten haben. Pflegefachpersonen nehmen durch das Vertrauen, das durch den engen Kontakt zu den Patienten entsteht, deren Ängste am ehesten wahr.

Der Prozess der Patientenedukation besteht aus Ermittlung von Wissensbedarf und Lernmotivation des Patienten, gemeinsamer Formulierung von Zielen, individueller Anleitung und deren Evaluation (Klug Redman, 2007).

Es gibt verschiedene Arten der Patientenedukation, die grob in schriftliche und mündliche Patientenedukation unterteilt werden können. Für die vorliegende Arbeit ist die schriftliche Patientenedukation von Bedeutung, deshalb wird nur auf diese näher eingegangen. Ein Vorteil der schriftlichen Patientenedukation besteht darin, dass sie das Gelernte bekräftigt, Anhaltspunkte gibt und der Patient jederzeit darauf zurückgreifen kann (London, 2010). Menke (1993, zitiert nach London, 2010) betont jedoch, dass „gedrucktes Material [...] in erster Linie als Hintergrundinformation [dient und] kein Ersatz für die persönliche Beratung [ist]“ (S. 149). Charnock et al. (1999) haben zur Beurteilung der Qualität einer schriftlichen Patientenedukation das reliable und valide Instrument DISCERN, das aus verschiedenen Fragen zur Reliabilität und Qualität der Publikation besteht, entwickelt. Jede Frage kann anhand von fünf Punkten bewertet werden, wobei 1 bedeutet, dass das Kriterium nicht erfüllt wird, und 5, dass das Kriterium vollständig erfüllt wird. Anhand der

vergebenen Punkte wird ersichtlich, wo die Stärken und Schwächen der jeweiligen Publikation liegen. DISCERN kann zudem die Erstellung von evidenzbasierter, qualitativ hochwertiger Patientenedukation vereinfachen, indem sich die Autoren einer Publikation bei deren Erstellung an den Fragen von DISCERN orientieren. Das vollständige Instrument ist im Anhang E dargestellt.

### 3 Methodisches Vorgehen

In den folgenden Abschnitten wird die Literaturrecherche für die Bachelorarbeit beschrieben.

#### 3.1 Literaturrecherche

Zur Beantwortung der Fragestellung wurde im Zeitraum von August 2013 bis Dezember 2013 eine systematisierte Literaturrecherche in den pflegerelevanten Datenbanken CINAHL und Medline durchgeführt, weitere relevante Studien wurden mittels Handsuche gefunden.

##### 3.1.1 Keywords

Die sich aus der Fragestellung ergebenden deutschen Keywords, MeSH-Terms und englischen Synonyme sind in Tabelle 3 aufgeführt. Die in Tabelle 3 verwendeten \* sind Trunkierungszeichen, die entsprechenden Begriffe werden nicht im Glossar erläutert.

Tabelle 3: Keywords und MeSH-Terms

Deutsches Keyword	MeSH-Term	Englische Synonyme
Vorurteil*	-	Attitude* Barrier* Belief* Fear* Misconception* Myth* Opiophobia Worry / Worries
Opioide	Opioids Opioid analgesics Morphine	Morphia Morphine Opiate* Opioid*



## Opiophobie – die Angst vor Morphin

Tumorbedingte Schmerzen	Neoplasms Cancer Pain	Cancer „Cancer pain management“ „Cancer related pain“ Oncologic* „Oncologic* pain“
-------------------------	-----------------------------	--

Die Autorinnen haben die englischen Synonyme des jeweiligen deutschen Keywords mit dem Bool'schen Operator OR und die daraus hervorgegangenen Kombinationen mit dem Bool'schen Operator AND verknüpft.

Anhand der durchgeführten Datenbankrecherche und einem zusätzlichen Peeraustausch konnten die acht häufigsten Vorurteile gegenüber Opioiden erarbeitet werden. Aus diesen ergaben sich die in Tabelle 4 aufgelisteten Keywords, anhand derer englischen Synonyme in denselben Datenbanken nach Literatur zur Überprüfung des Wahrheitsgehalts der Vorurteile gesucht wurde.

*Tabelle 4: Keywords zu den acht häufigsten Vorurteilen*

Deutsches Keyword	Englische Synonyme
Abhängigkeit	Addiction Dependence
Kognitive Beeinträchtigung	„Cognitive failure“ „Cognitive impairment“ Hallucination
Lebensende	„End of life“ „Terminally ill“
Nausea und Emesis	Nausea Vomiting
Obstipation	Constipation Obstipation
Sedation	Apathy Lightheadedness Sedation Somnolence
Toleranzentwicklung	„Dose ceiling“ Tolerance
Atemdepression	Hypoventilation „Respiratory depression“

Die englischen Synonyme der Tabelle 4 wurden untereinander mit dem Bool'schen Operator OR und anschliessend mit den englischen Synonymen der zweiten und dritten Zeile der Tabelle 3 mit AND verknüpft.

### 3.1.2 *Limits*

Die Autorinnen beschränkten sich bei der Literaturrecherche auf erwachsene Männer und Frauen ab 19 Jahren, da sie davon ausgehen, dass Kinder keine beziehungsweise andere Vorurteile gegenüber Opioiden haben als Erwachsene. Es wurden Studien in englischer und deutscher Sprache berücksichtigt. Zu Beginn wollten die Autorinnen nur Studien, die in den letzten 15 Jahren publiziert worden sind, einschliessen. Da sie jedoch zu wenig aktuelle Literatur gefunden haben, haben sie die zeitliche Limitation aufgehoben. Weil der Wirkungsmechanismus von Opioiden stets derselbe ist, können die Ergebnisse dennoch als aussagekräftig eingestuft werden.

### 3.1.3 *Ein- / Ausschlusskriterien*

Die Ein- und Ausschlusskriterien, anhand derer die Autorinnen aus der gefundenen Literatur die Ergebnisstudien ausgewählt haben, sind in Tabelle 5 dargestellt.

*Tabelle 5: Ein- und Ausschlusskriterien*

<b>Einschlusskriterien:</b>	<b>Ausschlusskriterien:</b>
Quantitative und qualitative Studien und Reviews	Demente oder geistig beeinträchtigte Patienten
Onkologische Patienten	Chronische nicht-tumorbedingte Schmerzen
Adäquate Patienten	Patienten mit Suchtanamnese
Westliche Studien	Chirurgische Patienten

Es werden quantitative und qualitative Studien und Reviews bearbeitet, die adäquate onkologische Patienten einschliessen.

Laut Michna et al. (2004) haben Patienten mit Suchtanamnese ein höheres Risiko, ein Verhalten zu entwickeln, das auf eine Medikamentenabhängigkeit hinweist, weshalb diese Patientengruppe ausgeschlossen wird. Für eine höhere Übertragbarkeit der Ergebnisse wollten die Autorinnen nur Studien, die in westlichen Ländern, das heisst Europa und USA, durchgeführt worden sind, einschliessen. Eine Studie aus Brasilien wurde dennoch verwendet, weil durch die Literaturrecherche keine entsprechende Studie aus Europa oder den USA gefunden werden konnte. Durch die Verwendung objektiver Tests kann

## Opiophobie – die Angst vor Morphin

davon ausgegangen werden, dass die Ergebnisse dieser Studie auf die westliche Kultur übertragen werden können.

## Opiophobie – die Angst vor Morphin

### 3.1.4 Suchstrategie

In der folgenden Tabelle 6 ist ersichtlich, welche Ergebnisstudie anhand welcher Suchstrategie gefunden wurde. Die vollständige Suchstrategie ist in Anhang B aufgeführt. Die in Tabelle 6 verwendeten \* sind Trunkierungszeichen.

Tabelle 6: Suchstrategie

Studie	Datenbank	Suchstrategie
Ersek, Miller Kraybill & Du Pen (1999) <i>Factors Hindering Patients' Use of Medications for Cancer Pain</i>	Cinahl	limit (((barrier* OR attitude* OR belief* OR fear* OR myth* OR opiophobia) AND (cancer OR "cancer pain management" OR "cancer related pain" OR oncologic* OR "oncologic* pain")) to ("all adult (19 plus years)" and (english OR german)))
Jacobsen, Møldrup, Christrup & Sjøgren (2009) <i>Patient-related barriers to cancer pain management: a systematic exploratory review</i>	Cinahl	limit ((opiods OR morphine) AND (attitude* OR barrier* OR fear*) AND (cancer OR cancer pain OR cancer pain treatment) to ("all adult (19 plus years)" and (english OR german)))
Ward, Goldberg, Miller-McCauley, Mueller, Nolan, Pawlik-Plank, ... & Weissmann (1993) <i>Patient-related barriers to management of cancer pain</i>	-	Handsuche in der Referenzliste von Meuser et al. (2001)
Kurita & de Mattos Pimenta (2008) <i>Cognitive Impairment in Cancer Pain Patients Receiving Opioids</i>	Medline	limit (((morphia OR morphine OR opiate* OR opiod*).af.) AND ((cancer OR "cancer pain management" OR "cancer related pain" OR oncologic* OR "oncologic* pain").af.) AND ("cognitive failure" OR "cognitive impairment" OR hallucination*).af.) to ("all adult (19 plus years)" and (english OR german)))
Sjøgren, Olsen, Thomsen & Dalberg (2000) <i>Neuropsychological performance in cancer patients: the role of oral opiods, pain and performance status</i>	Medline	limit (((opiod OR opiods OR opiod analgesics OR morphine).sh.) AND ((cancer OR neoplasms).sh.) AND ((apathy OR lightheadedness OR sedation OR somnolence).af.)) to ("all adult (19 plus years)" and (english OR german)))
Bennett & Cresswell (2003) <i>Factors influencing constipation in advanced cancer patients: a prospective study of opiod dose, dantron dose and physical functioning</i>	Medline	limit (((morphia OR morphine OR opiate* OR opiod*).af.) AND ((cancer OR "cancer pain management" OR "cancer related pain" OR oncologic* OR "oncologic* pain").af.) AND ((obstipation OR constipation).af.) to ("all adult (19 plus years)" and (english OR german)))

## Opiophobie – die Angst vor Morphin

Glare, Walsh & Sheehan (2006) <i>The Adverse Effects of Morphine: A Prospective Survey of Common Symptoms During Repeated Dosing for Chronic Cancer Pain</i>	Medline	limit (((opioid OR opioids OR opioid analgesics OR morphine).sh.) AND ((cancer OR neoplasms).sh.) AND ((nausea OR vomiting).af.)) to ("all adult (19 plus years)" and (english OR german)))
Klepstad, Kaasa, Skauge & Borchgrevink (2000) <i>Pain intensity and side effects during titration of morphine to cancer patients using a fixed schedule dose escalation</i>	Medline	limit (((opioid OR opioids OR opioid analgesics OR morphine).sh.) AND ((cancer OR neoplasms).sh.) AND ((apathy OR lightheadedness OR sedation OR somnolence).af.)) to ("all adult (19 plus years)" and (english OR german)))
Meuser, Pietruck, Radbruch, Stute, Lehmann & Grond (2001) <i>Symptoms during cancer pain treatment following WHO-guidelines: a longitudinal follow-up study of symptom prevalence, severity and etiology</i>	Medline	limit (((morphia OR morphine OR opiate* OR opioid*).af.) AND ((cancer OR "cancer pain management" OR "cancer related pain" OR oncologic* OR "oncologic* pain").af.) AND ((nausea OR vomiting).af.)) to ("all adult (19 plus years)" and (english OR german)))
Villars, Dodd, West, Koetters, Paul, Schumacher, ... & Miaskowski (2007) <i>Differences in the Prevalence and Severity of Side Effects Based on Type of Analgesic Prescription in Patients with Chronic Cancer Pain</i>	Cinahl	limit (((side effects) AND (cancer OR "cancer pain management" OR "cancer related pain" OR oncologic* OR "oncologic* pain") AND (morphia OR morphine OR opiate* OR opioid*)) to ("all adult (19 plus years)" and (english OR german)))
Schug, Zech, Grond, Jung, Meuser, & Stobbe (1992) <i>A Long-Term Survey of Morphine in Cancer Pain Patients</i>	-	Handsuche in der Referenzliste von Zech et al. (1995)
Breivik, Cherny, Collett, de Conno, Filbet, Foubert, ... & Dow (2009) <i>Cancer-related pain: a pan-European survey of prevalence, treatment, and patient attitudes.</i>	Medline	limit (((morphia OR morphine OR opiate* OR opioid*).af.) AND ((cancer OR "cancer pain management" OR "cancer related pain" OR oncologic* OR "oncologic* pain").af.) AND ((attitude* OR belief* OR barrier* OR fear* OR myth* OR opiophobia).af.)) to ("all adult (19 plus years)" and (english OR german)))
Collin, Poulain, Gauvain-Piquard, Petit & Pichard-Leandri (1993) <i>Is disease progression the major factor in morphine 'tolerance' in cancer pain treatment?</i>	Medline	limit (((opioid OR opioids OR opioid analgesics OR morphine).sh.) AND ((cancer OR neoplasms).sh.) AND (drug tolerance.af.)) to ("all adult (19 plus years)" and (english OR german)))

## Opiophobie – die Angst vor Morphin

<p>Zech, Grond, Lynch, Hertel &amp; Lehmann (1995)  <i>Validation of World Health Organization Guidelines for cancer pain relief: a 10-year prospective study</i></p>	<p>Medline</p>	<p>limit (((morphia OR morphine OR opiate* OR opioid*).af.) AND ((cancer OR "cancer pain management" OR "cancer related pain" OR oncologic* OR "oncologic* pain").af.) AND ((nausea OR vomiting).af.) to ("all adult (19 plus years)" and (english OR german)))</p>
<p>Estfan, Mahmoud, Shaheen, Davis, Lasheen, Rivera, ... &amp; Rybicki (2007)  <i>Respiratory function during parenteral opioid titration for cancer pain</i></p>	<p>Medline</p>	<p>limit (((morphia OR morphine OR opiate* OR opioid*).af.) AND ((cancer OR "cancer pain management" OR "cancer related pain" OR oncologic* OR "oncologic* pain").af.) AND ("respiratory depression".af) to ("all adult (19 plus years)" and (english OR german)))</p>
<p>Walsh, Rivera &amp; Kaiko (2003)  <i>Oral morphine and respiratory function amongst hospice inpatients with advanced cancer</i></p>	<p>Medline</p>	<p>limit (((opioid OR opioids OR opioid analgesics OR morphine).sh.) AND ((cancer OR neoplasms).sh.) AND ((hypoventilation OR "respiratory depression").af.)) to ("all adult (19 plus years)" and (english OR german)))</p>

### 3.1.5 Kriterien zur Beurteilung der Studien

Die quantitativen Studien werden in Anlehnung an die Critical Review Form für quantitative Studien (Law, Stewart, Pollock, Letts, Bosch, & Westmorland, 1998b), die qualitativen Studien in Anlehnung an das Formular zur kritischen Besprechung qualitativer Studien (Law, Stewart, Letts, Pollock, Bosch & Westmorland, 1998a) und die Reviews in Anlehnung an die „10 Questions to Help You Make Sense of Reviews“ (Public Health Resource Unit, 2006) beurteilt. Die quantitativen Studien werden anhand der Kriterien nach Madjar und Walton (2001), die qualitative Studie anhand der Kriterien nach Kearney (2001) und das Review anhand der Kriterien nach der Cochrane Klassifikation (n.d.) den entsprechenden Evidenzlevels zugeteilt. Eine Übersicht der Evidenzlevels ist in Anhang C aufgeführt.

Für die Diskussion der Studien werden die in der untenstehenden Tabelle 7 ersichtlichen Gütekriterien quantitativer (Mayer, 2007) und qualitativer Forschung (Lincoln & Guba, 1985) verwendet.

Tabelle 7: Gütekriterien

Quantitative Gütekriterien	Qualitative Gütekriterien
- Objektivität	- Glaubwürdigkeit
- Reliabilität	- Nachvollziehbarkeit
- Interne Validität	- Übertragbarkeit
- Externe Validität	- Bestätigungskraft

Die Objektivität zeigt, ob die Ergebnisse vom Forscher beeinflusst werden, was vor allem bei der Datenerhebung und -analyse von Bedeutung ist. Die Reliabilität sagt aus, ob bei einer erneuten Messung mit demselben Messinstrument die gleichen Ergebnisse erzielt werden. Die interne Validität beschreibt, ob die Fragestellung anhand der gewählten Methode beantwortet werden kann und die externe Validität macht Aussagen zur Übertragbarkeit der Ergebnisse auf andere Settings\* (Mayer, 2007). Die Glaubwürdigkeit zeigt auf, ob die Studienteilnehmer den Ergebnissen zustimmen. Die Nachvollziehbarkeit dient dazu, den Ablauf des Forschungsprozesses zu verstehen. Die Übertragbarkeit gibt Hinweise darauf, ob die Ergebnisse einer Studie auf ein anderes Setting übertragen werden können. Die Bestätigungskraft zeigt, ob der Forschungsprozess durch eine externe Person kritisch beurteilt worden ist (Lincoln et al., 1985).

## 4 Ergebnisse

Da sich die Fragestellung auf zwei verschiedene Aspekte bezieht – Vorurteile, die Patienten gegenüber Opioiden haben, und deren Wahrheitsgehalt – ist der Ergebnisteil ebenfalls in diese zwei Teile gegliedert.

Es werden die – teilweise widersprüchlichen – Ergebnisse aller Ergebnisstudien aufgeführt. Die Gegenüberstellung und Beurteilung der Ergebnisse erfolgt in Kapitel 5.

Alle Ergebnisstudien sowie die Expertenmeinungen sind in Anhang D tabellarisch ausführlich zusammengefasst.

### 4.1 Vorurteile von Patienten

In der nachfolgenden Tabelle 8 werden die qualitative Studie von Ersek, Miller Kraybill und Du Pen (1999), die systematische Review von Jacobsen, Møldrup, Christrup und Sjøgren (2009) sowie die Studie von Ward et al. (1993) kurz zusammengefasst. Da keine weitere Literatur zu den Vorurteilen von Patienten gegenüber Opioiden gefunden wurde, wird zusätzlich eine Expertenmeinung von Prof. Dr. med. Miklos Pless, Leiter des Tumorzentrums Winterthur und Chefarzt der Medizinischen Onkologie am Kantonsspital Winterthur (2014), mit einbezogen. Die Expertenmeinung wurde mittels schriftlicher offener Fragen eingeholt.



## Opiophobie – die Angst vor Morphin

Tabelle 8: Kurze Zusammenfassung der verwendeten Studien zu den Vorurteilen von Patienten gegenüber Opioiden

Autoren Titel	Jahr Land	Design / Methode	Stichprobe	Ziel	Ergebnisse
Ersek, Miller Kraybill & Du Pen  Factors Hindering Patients' Use of Medications for Cancer Pain	1999  USA	Qualitative deskriptive Studie  Semistrukturiertes Interview mit offenen Fragen zu Schmerzen und deren Behandlung	n=21 Patienten (18 Frauen und 3 Männer)  Alles erwachsene Patienten mit einer onkologischen Diagnose	- Erläuterung, wie bestimmte Faktoren den Willen eines Patienten, Analgetika einzunehmen, beeinflussen - Erforschung des Entscheidungsfindungsprozesses rund um den Gebrauch von Analgetika	Faktoren, die Patienten an der Einnahme von Opioiden hindern: - Angst vor Abhängigkeit - Angst vor Toleranzentwicklung - Ineffizienz der Medikamente - Angst, dass Analgetika neue Schmerzen verdecken - erlebte Nebenwirkungen (Sedation, Benommenheit, Vergesslichkeit, Obstipation, Nausea und Emesis, Schwitzen, Exanthem, gastrointestinale Blutungen, Halluzinationen, Atemdepression, Xerostomie*)
Jacobsen, Møldrup, Christrup & Sjøgren  Patient-related barriers to cancer pain management: a systematic exploratory review	2009  weltweit, vorwiegend USA	Systematische Review	n=37 deskriptive quantitative und qualitative Studien	- Erforschung der aktuellen Evidenz in Bezug auf patientenbezogene Hindernisse für das Management von tumorbedingten Schmerzen	Bedenken in Bezug auf die Verwendung von Analgetika: - Angst vor Abhängigkeit - Angst vor Toleranzentwicklung - Angst vor Nebenwirkungen - Angst, dass Analgetika neue Schmerzen verdecken - Nebenwirkungen von Opioiden

## Opiophobie – die Angst vor Morphin

Autoren Titel	Jahr Land	Design / Methode	Stichprobe	Ziel	Ergebnisse
Ward, Goldberg, Miller-McCauley, Mueller, Nolan, Pawlik-Plank, ... & Weissmann  Patient-related barriers to management of cancer pain	1993  USA	Nicht genannt  Einmalige Beantwortung des Barriers Questionnaires (BQ) und der Brief Pain Inventory	n=270 Patienten (170 Frauen und 98 Männer, 2 unbekannt)  Alles erwachsene Patienten mit einer onkologischen Diagnose	- Herausfinden, in welchem Ausmass Patienten Bedenken haben, die ein Hindernis für eine optimale Schmerzbehandlung darstellen  - Herausfinden, ob diese Bedenken in Zusammenhang stehen mit der Schmerzintensität, dem Ausmass, in welchem Schmerzen den Alltag behindert und der Adäquanz der Analgesie	Faktoren, die Patienten an der Einnahme von Opioiden hindern:  - 85% der Patienten haben Angst vor Obstipation - 70-79% haben Angst vor Abhängigkeit, 49-57% Angst vor Toleranzentwicklung - Patienten haben auch Angst vor spezifischen Nebenwirkungen: 75% vor Benommenheit, 70% vor Verwirrtheit, 83% vor Nausea, 54% davor, dass sie peinliche Dinge sagen, 61% vor allgemeinen Nebenwirkungen - Frauen haben häufiger Bedenken in Bezug auf Nebenwirkungen als Männer
Pless	2014  Schweiz	Expertenmeinung	Onkologische Patienten	–	Patienten äussern folgende Bedenken gegenüber Opioiden:  - „Da werde ich womöglich süchtig.“ - „Das ist das Ende, Morphin bekommt man nur wenn man bald stirbt.“ - circa 50% der Patienten haben Angst vor Opioiden - viele Patienten nehmen zu spät oder zu wenig Opioide

## Opiophobie – die Angst vor Morphin

Es gibt verschiedene Faktoren, die Patienten an der Einnahme von Opioiden hindern (Ersek et al., 1999; Jacobsen et al., 2009; Ward et al., 1993). Sowohl Ersek et al. (1999), wie auch Jacobsen et al. (2009) zeigen, dass die Angst vor Abhängigkeit und Toleranzentwicklung, die Angst vor einer Maskierung neuer Schmerzen sowie auftretende Nebenwirkungen Patienten daran hindern können, Opioide einzunehmen. Alle Patienten, die in die Studie von Ersek et al. (1999) involviert sind, äussern, Angst vor Nebenwirkungen zu haben, insbesondere vor Sedation und kognitiver Beeinträchtigung. Die meisten Patienten, die Angst vor einer Toleranzentwicklung haben, können keinen konkreten Grund für ihre Angst nennen (Ersek et al., 1999).

Ward et al. (1993) zeigen, dass 85% der Patienten – unterschiedlich stark ausgeprägt – Angst vor Obstipation haben. 70-79% haben Angst vor Abhängigkeit, 49-57% vor Toleranzentwicklung. Patienten haben auch Angst vor spezifischen Nebenwirkungen: 75% vor Benommenheit, 70% vor Verwirrtheit, 83% vor Nausea, 54% davor, dass sie peinliche Dinge sagen, 61% vor allgemeinen Nebenwirkungen. Frauen haben signifikant häufiger Angst vor Nebenwirkungen als Männer.

Gemäss Pless (2014) haben rund 50% der onkologischen Patienten Angst vor Opioiden. Sie äussern hauptsächlich Angst vor einer Abhängigkeit und glauben, dass Opioide erst am Lebensende eingesetzt werden. Daraus folgt, dass viele Patienten Opioide zu spät oder in einer zu tiefen Dosis einnehmen (Pless, 2014).

Anhand der gefundenen Ergebnisse zeigt sich, dass die Angst vor Abhängigkeit, kognitiver Beeinträchtigung, Nausea und Emesis, Obstipation, Sedation, Toleranzentwicklung und die Überzeugung, dass Opioide erst am Lebensende eingesetzt werden, zu den häufigsten Vorurteilen von Patienten gegenüber Opioiden zählen.

## 4.2 Wahrheitsgehalt der Vorurteile

In diesem Kapitel werden die Resultate der Ergebnisliteratur, die den Wahrheitsgehalt der oben genannten sieben Vorurteile überprüft, präsentiert. Die Autorinnen haben sich entschieden, Ergebnisse von Studien, die den Wahrheitsgehalt von Atemdepression untersuchen, ebenfalls zu präsentieren, da Atemdepression eine bekannte und schwerwiegende Nebenwirkung von Opioiden ist (Freye, 2010), die auch in der Patienteninformation des Kompendiums (n.d.) aufgeführt wird. Um die Resultate der Ergebnisliteratur zu ergänzen, werden die Expertenmeinung von Pless (2014) und die in einem Fachartikel veröffentlichte Expertenmeinung von Prof. Dr. Landenberger, Professorin am Institut für Gesundheits- und Pflegewissenschaft an der Universität Halle (2011), berücksichtigt.

Zuerst werden die Studien und Expertenmeinungen, welche den Wahrheitsgehalt der oben genannten Vorurteile untersuchen, in der nachfolgenden Tabelle 9 kurz zusammengefasst.

## Opiophobie – die Angst vor Morphin

Tabelle 9: Kurze Zusammenfassung der Studien zum Wahrheitsgehalt der Vorurteile

Autoren Titel	Jahr Land	Design / Methode	Stichprobe	Ziel	Ergebnisse
Kurita & de Mattos Pimenta	2008	quantitative, komparative Longitudinal-Studie über 30 Tage	n=26 onkologische Patienten (12 Frauen und 14 Männer)	- Vergleich der kognitiven Funktion von Krebspatienten während ihrer Behandlung mit beziehungsweise ohne Opioiden	<b>Kognitive Beeinträchtigung:</b> - Kein signifikanter Zusammenhang zwischen Opioid-Dosis und kognitiver Funktion in keinem der durchgeführten Tests - Stärkere Schmerzen werden in der Opioid-Gruppe mit geringerer kognitiver Funktion assoziiert - Die schlechtesten Leistungen werden bei den Patienten mit den stärksten Schmerzen beobachtet
Cognitive Impairment in Cancer Pain Patients Receiving Opioids	Brasilien	Mehrfachmessung	Einteilung in 2 Gruppen: Opioid-Gruppe (OG): n=14 und Opioid-freie Gruppe (FG): n=12		
Sjøgren, Olsen, Thomsen & Dalberg	2000	Querschnittsstudie	n=130 onkologische Patienten (50 Frauen und 80 Männer)	- Prüfen des Einflusses von oralen Opioiden, Schmerz und KPS auf psychomotorische Funktionen und Kognition bei Krebspatienten	<b>Kognitive Beeinträchtigung:</b> - Die langfristige Einnahme von oralen Opioiden hat keinen direkten Einfluss auf die neuropsychologischen Tests, die in dieser Studie durchgeführt werden - Patienten mit KPS B sind in der Reaktionszeit statistisch signifikant langsamer als Patienten mit KPS A - Schmerz könnte einen grösseren Einfluss auf den Paced Auditory Serial Task haben als orale Opioid-Einnahme
Neuropsychological performance in cancer patients: the role of oral opioids, pain and performance status	Dänemark	Einfachmessung	Einteilung in 5 Gruppen anhand Schmerzen, Opioid-Einnahme und Karnofsky Performance Status (KPS)*	- Hypothese: Die genannten Faktoren spielen eine signifikante Rolle in der Beeinträchtigung von Aspekten der neuropsychologischen Funktion	

## Opiophobie – die Angst vor Morphin

Autoren Titel	Jahr Land	Design / Methode	Stichprobe	Ziel	Ergebnisse
Bennett & Cresswell  Factors influencing constipation in advanced cancer patients: a prospective study of opioid dose, dantron dose and physical functioning	2003  Grossbritannien	Quantitative Studie  Einfachmessung	n=50 stationäre onkologische Patienten (24 Männer, 26 Frauen)  Einteilung in zwei Gruppen: Opioid-Gruppe (n=35) und Nicht-Opioid-Gruppe (n=15)	- Untersuchung der Beziehung zwischen Opioid-Dosis, Darmfunktion und Aktivitäten des täglichen Lebens (ATLs) bei Patienten mit fortgeschrittenem Krebs in einem Hospiz	<b>Obstipation:</b> - Die Darmtätigkeit in der Opioid-Gruppe ist signifikant reduziert, verglichen mit der Nicht-Opioid-Gruppe - Es gibt keinen Zusammenhang zwischen Opioid-Dosis und Darmtätigkeit
Glare, Walsh & Sheehan  The Adverse Effects of Morphine: A Prospective Survey of Common Symptoms During Repeated Dosing for Chronic Cancer Pain	2006  USA	Quantitative, longitudinale Prospektivstudie  Mehrfachmessung	n= 42 onkologische Patienten (19 Frauen und 23 Männer)  30 Patienten haben an allen vier Interviews teilgenommen, 12 nur am ersten	- Beschreibung der Prävalenz von Symptomen, die bei Patienten mit Schmerzen aufgrund von fortgeschrittenem Krebs möglicherweise den Nebenwirkungen von Morphin zuzuschreiben sind	<b>Nausea, Sedation und Obstipation:</b> - Nausea: wird von weniger als der Hälfte der Patienten dokumentiert. - Sedation und Obstipation: sind häufig - Sedation: wird von fast allen dokumentiert

## Opiophobie – die Angst vor Morphin

Autoren Titel	Jahr Land	Design / Methode	Stichprobe	Ziel	Ergebnisse
Klepstad, Kaasa, Skauge & Borchgrevink  Pain intensity and side effects during titration of morphine to cancer patients using a fixed schedule dose escala- tion	2000  Norwegen	Prospektivstudie  3 Perioden: 1. Prä- morphin-Periode, 2. Titration mit schnell- wirksamen Morphin und 3. Ersetzen durch retardiertes Morphin  Mehrfachmessung	n=40 onkologische Patienten (19 Frau- en, 21 Männer)	- Beschreibung der Wirksamkeit der Opioid-Titration nach ei- nem festgelegten Zeitplan in Bezug auf die Zeit bis zur Schmerzkontrolle, die Morphin- Dosen sowie die Veränderung des Ausmasses der Nebenwir- kungen	<b>Nausea, Emesis, Sedation und Obstipation:</b> - Nausea: die höchste Inzidenz kli- nisch signifikanter Nausea liegt bei 16% am zweiten Tag nach Beginn mit schnellwirksamen Morphin - Emesis: die Inzidenz hat sich signi- fikant gesteigert (P<0.01) - Sedation: keine signifikanten Unter- schiede im Verbal Rating Scale (VRS)*-Score während den drei Pe- rioden - Obstipation: Signifikante Erhöhung der VRS-Scores nach dem Start mit Morphin (P<0.01)
Meuser, Pietruck, Radbruch, Stute, Lehmann & Grond  Symptoms during cancer pain treatment following WHO- guidelines: a longitu- dinal follow-up study of symptom preva- lence, severity and etiology	2001  Deutschland	retrospektive Lon- gitudinalstudie  Analgesie gemäss WHO-Stufenschema; Dokumentation der Intensität der Symp- tome in einem Tage- buch durch Patient  Mehrfachmessung	n=593 stationäre und ambulante onkologische Pati- enten (256 Frauen und 337 Männer)	- Untersuchung der Prävalenz, Intensität und Ätiologie von Symptomen während der Be- handlung von Schmerzen bei fortgeschrittenem Krebs	<b>Kognitive Beeinträchtigung, Obstipation und Sedation:</b> - Verwirrtheit und Obstipation: Prä- valenz und Intensität können im Verlauf der Opioid-Therapie redu- ziert werden - Sedation: Intensität nimmt im Ver- lauf der Behandlung zu - Obstipation: wird mit den Medika- menten assoziiert

## Opiophobie – die Angst vor Morphin

Autoren Titel	Jahr Land	Design / Methode	Stichprobe	Ziel	Ergebnisse
Villars, Dodd, West, Koettters, Paul, Schu- macher, ... & Mi- askowski	2007	Deskriptive Korrelati- onsstudie  Mehrfachmessung	n=174 onkologi- sche Patienten (122 Frauen und 52 Männer)	- Untersuchen, ob es einen Un- terschied in der Prävalenz von Nebenwirkungen zwischen den vier Gruppen gibt - Untersuchen, ob es einen Un- terschied im Ausmass der Ne- benwirkungen zwischen den vier Gruppen gibt - Herausfinden, welcher Zu- sammenhang zwischen der to- tal verschriebenen und einge- nommenen Opioid-Dosis und dem Ausmass der Nebenwir- kungen besteht	<b>Nausea, Emesis, Obstipation, Se- dation und kognitive Beeinträchti- gung:</b> - Statistisch signifikanter Unterschied in Prävalenz - Statistisch signifikante Korrelatio- nen zwischen der total verschriebe- nen und eingenommenen Opioid- Dosis und der Intensität der Ne- benwirkungen
Differences in the Prevalence and Se- verity of Side Effects Based on Type of Analgesic Prescription in Patients with Chron- ic Cancer Pain	USA		Einteilung in 4 Gruppen, wobei eine Gruppe (n=19) keine Opioide, eine Gruppe (n=72) Opioide nur als Reservemedikation, eine Gruppe (n=32) Opioide nur als Basismedikation und eine Gruppe (n=50) Opioide sowohl als Basis-, wie auch als Re- servemedikation erhält		
Schug, Zech, Grond, Jung, Meuser, & Stobbe	1992	wird nicht genannt  Analgesie gemäss WHO-Stufenschema  Mehrfachmessung	n=1070 onkologi- sche Patienten (531 Frauen und 539 Männer)	- es wird kein konkretes Ziel genannt	<b>Obstipation, Emesis, Sedation und Abhängigkeit:</b> - Obstipation und Emesis: Häufigste Nebenwirkungen - Sedation: Seltene Nebenwirkung - Abhängigkeit: Beobachtung von Symptomen einer Morphin- Abhängigkeit bei einem Patienten
A Long-Term Survey of Morphine in Cancer Pain Patients	Deutschland				



## Opiophobie – die Angst vor Morphin

Autoren Titel	Jahr Land	Design / Methode	Stichprobe	Ziel	Ergebnisse
Breivik, Cherny, Collett, de Conno, Filbet, Foubert, ... & Dow  Cancer-related pain: a pan-European survey of prevalence, treatment, and patient attitudes.	2009  Tschechische Republik, Dänemark, Finnland, Frankreich, Irland, Italien, Norwegen, Rumänien, Schweden, Schweiz, Israel und Grossbritannien	grosse Querschnittsstudie  Mehrfachmessung	n=2864 onkologische Patienten für Phase 1 und n=573 für Phase 2	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Steigerung des Verständnisses von onkologischen Schmerzen und der Behandlung verschiedenster Krebsarten (ausgeschlossen Hautkrebs) in allen Stadien. Bestimmen der Prävalenz und Intensität von onkologischen Schmerzen</li> <li>- Erarbeiten von deskriptiven Daten in Bezug auf die Evaluation, die Behandlung und die Ergebnisse der Therapie</li> <li>- Überprüfen von allen pharmakologischen Behandlungen, aber auch Fokussieren auf den Gebrauch und den Einfluss von schwachen und starken Opioiden</li> </ul>	<p><b>Obstipation, Nausea, Emesis und Sedation:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Die am häufigsten angegebenen Nebenwirkungen unter Opioiden sind Obstipation (bei 37%), Nausea und Emesis (33%) und Sedation (20%)</li> <li>- 26% der Patienten geben keine Nebenwirkungen an</li> </ul>

## Opiophobie – die Angst vor Morphin

Autoren Titel	Jahr Land	Design / Methode	Stichprobe	Ziel	Ergebnisse
Collin, Poulain, Gauvain-Piquard, Petit & Pichard-Leandri  Is disease progression the major factor in morphine 'tolerance' in cancer pain treatment?	1993  Frankreich	Wird nicht genannt  Mehrfachmessung	n=29 onkologische Patienten (18 Frauen und 11 Männer)	- Untersuchung des Zusammenhangs zwischen der Progredienz*, depressiver Stimmung und Toleranzentwicklung in Bezug auf eine Dosiserhöhung von Morphin	<b>Toleranzentwicklung:</b> - 25 von 29 Patienten benötigen nach einer gewissen Zeit eine Dosiserhöhung, wobei bei 24 davon durch zwei unabhängige Ärzte-Teams eine Progredienz diagnostiziert werden kann
Zech, Grond, Lynch, Hertel & Lehmann  Validation of World Health Organization Guidelines for cancer pain relief: a 10-year prospective study	1995  Deutschland	Offene Prospektivstudie  Mehrfachmessung	n=2118 onkologische Patienten (995 Frauen und 1123 Männer)	- Zusammenfassung von 10 Jahren Erfahrung mit den WHO-Richtlinien in Verbindung mit anderen Optionen zur Behandlung von Schmerzen und onkologischen Therapien bei stationären und ambulanten Patienten	<b>Nausea, Emesis, Obstipation, Sedation, kognitive Beeinträchtigung und Lebensende:</b> - Die häufigsten Nebenwirkungen der Schmerztherapie sind neuropsychiatrische Symptome (an 14% der Behandlungstage), Nausea (13%), Obstipation (14%), Emesis (6%) - Symptomprävalenz: Obstipation beim ersten Follow-Up bei 20%, danach abnehmend. Nausea 21%, danach abnehmend. Neuropsychiatrische Symptome 22%, danach zunehmend. Emesis 13%, danach abnehmend - Der Gebrauch von Opioiden für mässige bis starke Schmerzen steigt von 32% zu Beginn auf 54% am Ende der Behandlung und 70% bei Sterbenden

## Opiophobie – die Angst vor Morphin

Autoren Titel	Jahr Land	Design / Methode	Stichprobe	Ziel	Ergebnisse
Estfan, Mahmoud, Shaheen, Davis, Lasheen, Rivera, ... & Rybicki  Respiratory function during parenteral opi- oid titration for cancer pain	2007  USA	Beobachtungsstudie  Mehrfachmessung	n=29 onkologische Patienten (16 Frau- en und 13 Männer)	- Messung der Atemfunktion sowie der Adäquanz der Belüf- tung bei nicht- sauerstoffabhängigen onkolo- gischen Patienten während der Opioid-Titration zur Schmerz- behandlung  - Hypothese: Eine angemessene Dosierung des Opioids geht weder mit einer Atemdepressi- on, noch mit anderen uner- wünschten respiratorischen Wirkungen einher	<b>Atemdepression:</b> - Der mittlere Anstieg des endexpi- ratorischen Kohlendioxids liegt bei 1.4mmHg und ist statistisch nicht signifikant - Bei keinem Teilnehmer überschrei- tet das endexpiratorische Kohlen- dioxid den Wert von 50mmHg; die Sauerstoffsättigung ist stets bei al- len Teilnehmern >92% - Die Atemfrequenz ist bei allen Teil- nehmern ausser zweien stets über 10 - Kein Teilnehmer zeigt eine klinisch signifikante Atemdepression
Walsh, Rivera & Kaiko  Oral morphine and respiratory function amongst hospice inpa- tients with advanced cancer	2003  Grossbritan- nien	Prospektivstudie  Einfachmessung	n=20 onkologische Patienten (8 Frau- en, 12 Männer)	- Untersuchung der Atemfunktion bei schmerzfreien Patienten mit fortgeschrittenem Krebs, die peroral eine signifikante Dosis (>100mg/24h) schnellwirksa- mes Morphin erhalten	<b>Atemdepression:</b> - Peak-Flow-Werte sind bei 19 von 20 Patienten tief - BGA-Resultate: bei je einem Pati- enten milde bzw. mässige Hypoxie ohne Dyspnoe - Mässige Hypoxie, Hyperkapnie sowie Dyspnoe bei einem Patienten

## Opiophobie – die Angst vor Morphin

Autoren Titel	Jahr Land	Design / Methode	Stichprobe	Ziel	Ergebnisse
Pless	2014  Schweiz	Expertenmeinung	Onkologische Patienten	–	<b>Anhängigkeit, Toleranzentwicklung, Obstipation, Sedation, kognitive Beeinträchtigung und Nausea:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Abhängigkeit: kommt sehr, sehr selten vor</li> <li>- Toleranzentwicklung: ist sehr häufig</li> <li>- Obstipation: Prävalenz bei fast 100%</li> <li>- Sedation: eher selten (20%)</li> <li>- Kognitive Beeinträchtigung: nur bei zu hohen Dosen oder zu rascher Dosissteigerung (&lt;10%)</li> <li>- Nausea: häufig (70%), lässt nach einer Woche nach</li> </ul>
Landenberger	2011  Deutschland	Expertenmeinung	Onkologische Patienten	–	<b>Abhängigkeit:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Entwicklung einer körperlichen Abhängigkeit, jedoch keine psychische Abhängigkeit</li> <li>- Das Verlangen nach Opioiden ist kein Verlangen nach den psychischen Effekten der Opioide, sondern nach der schmerzstillenden Wirkung</li> </ul>

### 4.2.1 Abhängigkeit

Schug et al. (1992) können in ihrer Studie lediglich bei einem von insgesamt 1070 Patienten Symptome einer Abhängigkeit feststellen. Dieser Patient führt sich mittels Schmerzpumpe wiederholt hohe Dosen Morphin zu, indem er das Sicherheitssystem seiner Schmerzpumpe umgeht.

Da Opioide häufig peroral, perkutan oder subkutan appliziert werden, kommt es gemäss Pless (2014) nur sehr selten zu einer Abhängigkeit, da die Anflutzeit im Gehirn langsam ist. Die intravenöse Applikation von Opioiden birgt durch die schnellere Anflutung im Gehirn ein höheres Suchtpotenzial und kann zu einer Euphorie führen.

Auch Landenberger (2011), bestätigt, dass – insbesondere retardierte – Opioide bei richtiger Anwendung zu keiner psychischen Abhängigkeit führen. Bei kontinuierlicher Einnahme von Opioiden entsteht zwar eine körperliche Abhängigkeit, diese stellt jedoch kein Problem dar, solange die Opioide regelmässig eingenommen und ausschleichend abgesetzt werden. Landenberger (2011) betont zudem, dass „das Verlangen nach dem Medikament [...] kein Verlangen nach den psychischen Effekten des opioidhaltigen Schmerzmittels [ist], sondern vielmehr nach der schmerzstillenden Wirkung“ (S. 5).

### 4.2.2 Kognitive Beeinträchtigung

Kurita et al. (2008) führen in ihrer Studie zur Erfassung der kognitiven Funktionen folgende Tests durch:

- Den Trail Making Test, welcher visuelle Erfassungsgeschwindigkeit, motorische Funktionen, Aufmerksamkeit und mentale Flexibilität misst.
- Den Mini-Mental-Status-Test, welcher zeitliche und örtliche Orientierung, Merkfähigkeit, Aufmerksamkeit, Rechnen und Wortwiedergabe sowie sprachliche und visuelle Konstruktionen misst.
- Den Digit Span Test, welcher Teil des Wechsler Intelligenztests ist und Aufmerksamkeit, Konzentration und Erinnerungsvermögen misst.
- Die Brief Cognitive Screening Battery, welche Kurz- und Langzeitgedächtnis sowie visuelles Wahrnehmen und Planungsfähigkeit erfasst.

Mit keinem dieser Tests kann ein signifikanter Zusammenhang zwischen der eingenommenen Opioid-Dosis und der kognitiven Funktion nachgewiesen werden. Kurita et al. (2008) assoziieren stärkere Schmerzen in der Opioid-Gruppe mit einer geringeren kogniti-

ven Funktion; die schlechtesten Leistungen werden bei den Patienten mit den stärksten Schmerzen beobachtet.

Sjøgren et al. (2000) teilen die Patienten – wie in Tabelle 10 ersichtlich – in fünf Gruppen ein. Patienten der Gruppe 1, die gleichzeitig als Kontrollgruppe dient, haben einen Karnofsky Performance Status (KPS)\* von 80 bis 100%, keine Schmerzen und nehmen keine Opiode ein, Patienten der Gruppe 2 haben einen KPS von 50 bis 70%, keine Schmerzen und nehmen keine Opiode ein, Patienten der Gruppe 3 haben einen KPS von 50 bis 70%, Schmerzen und nehmen keine Opiode ein, Patienten der Gruppe 4a haben einen KPS von 50 bis 70%, Schmerzen und nehmen Opiode ein und Patienten der Gruppe 4b haben einen KPS von 50 bis 70%, keine Schmerzen und nehmen Opiode ein.

*Tabelle 10: Gruppeneinteilung (Sjøgren et al., 2000)*

	<b>KPS</b>	<b>Schmerzen</b>	<b>Opioid-Einnahme</b>
<b>Gruppe 1 (Kontrollgruppe) (n=40)</b>	80-100%	nein	nein
<b>Gruppe 2 (n=19)</b>	50-70%	nein	nein
<b>Gruppe 3 (n=19)</b>	50-70%	ja	nein
<b>Gruppe 4a (n=31)</b>	50-70%	ja	ja
<b>Gruppe 4b (n=21)</b>	50-70%	nein	ja

Zur Erfassung der kognitiven Funktion führen Sjøgren et al. (2000) die folgenden Tests durch:

- Die Continuous Reaction Time (CRT), welche die Vigilanz, das heisst die Reaktionszeit des Patienten misst.
- Den Finger Tapping Test (FTT), welcher die Fähigkeit des Patienten, eine Taste so schnell wie möglich zu drücken, untersucht.
- Die Paced Auditory Serial Addition Task (PASAT), welche das Erinnerungsvermögen des Patienten misst.

Die Kontrollgruppe 1 erzielt in allen drei Tests die besten Resultate. Sie zeigt in der CRT eine signifikant schnellere Reaktionszeit als die Gruppen 2, 4a und 4b und ist im FTT signifikant schneller als die Gruppen 3 und 4a. In der PASAT sind sowohl Gruppe 1, als auch die Gruppen 2 und 4b, die schmerzfrei sind, statistisch signifikant besser als die Gruppen 3 und 4a, die Schmerzen haben. Sjøgren et al. (2000) schliessen daraus, dass Schmerz mit dem Erinnerungsvermögen in Zusammenhang gebracht werden kann. Die

Gruppen 2 und 3, die keine Opiode einnehmen, zeigen in keinem Test einen statistisch signifikanten Unterschied gegenüber den Gruppen 4a und 4b, die Opiode einnehmen.

Klepstad et al. (2000) beobachten, dass es zwischen der Prämorphinperiode, der Titrationsperiode mit schnellwirksamem Morphin und der Periode mit retardiertem Morphin keine signifikante Veränderung der kognitiven Funktionen gibt.

Meuser et al. (2001) zeigen in ihrer Studie, dass Verwirrtheit zu Beginn der Schmerzbehandlung nach den WHO-Richtlinien zwar signifikant sinkt, jedoch im Verlaufe der Behandlung wieder zunimmt.

Villars et al. (2007) teilen ihre Patienten in vier Gruppen ein, wobei eine Gruppe (n=19) keine Opiode, eine Gruppe (n=72) Opiode nur als Reservemedikation, eine Gruppe (n=32) Opiode nur als Basismedikation und eine Gruppe (n=50) Opiode sowohl als Basis- wie auch als Reservemedikation erhält. Die Prävalenz von Koordinations- und Konzentrationsstörungen zwischen den vier verschiedenen Gruppen unterscheidet sich signifikant, wobei eine Korrelation zwischen der eingenommenen Opioid-Dosis und der Intensität der Nebenwirkungen besteht.

Benommenheit gehört gemäss Zech et al. (1995) mit einer Symptomprävalenz von 22% beim ersten Follow-Up – durchschnittlich sechs Tage nach Beginn der Schmerztherapie nach den WHO-Richtlinien – zu den häufigsten Nebenwirkungen, was ein signifikanter Anstieg im Vergleich zum Zustand vor Studienbeginn darstellt. Die Prävalenz nimmt während der weiteren Behandlung zu. Neuropsychiatrische Symptome werden an 14% der Behandlungstage beobachtet.

Kognitive Beeinträchtigung kommt laut Pless (2014) bei weniger als 10% der Patienten vor und hängt mit einer zu hohen Dosis, respektive einer zu schnellen Dosiserhöhung zusammen.

### 4.2.3 *Lebensende*

Zech et al. (1995) beobachten, dass der Gebrauch von Opioiden für mässige bis starke Schmerzen im Verlauf der Schmerzbehandlung steigt. Zu Beginn benötigen 32% der Patienten Opiode der Stufe 3, am Ende der Behandlung 54%, bei Sterbenden 70%.

Pless (2014) äussert, dass die Krankheit nicht von der eingenommenen Opioid-Dosis abhängig ist, sondern die Opioid-Dosis dem Krankheitsstadium angepasst wird.

### 4.2.4 *Nausea und Emesis*

In ihrer Studie erheben Glare et al. (2006) die Nebenwirkungen von Opioiden in Interviews anhand eines Fragebogens, wobei 10% der Patienten Nausea äussern. Sie wird von allen Patienten als mild und selten persistierend eingestuft.

Klepstad et al. (2000) erfassen Nausea anhand der Visual Analog Scale (VAS)\* mit Zahlen von 0 bis 100, wobei 0 keine und 100 unerträgliche Nausea bedeutet, und anhand der Verbal Rating Scale (VRS)\* mit Zahlen von 1 bis 4, wobei 1 keine und 4 sehr starke Nausea bedeutet. Emesis wird anhand der Anzahl Vorfälle dokumentiert. Die Nausea nimmt im Verlauf der Studie bei elf Patienten von Periode zu Periode zu und ist bei neun Patienten abnehmend. Bei 14 Patienten ist die Intensität der Nausea unverändert. Die höchste Inzidenz von starker oder sehr starker Nausea liegt bei 16% am zweiten Tag nach Beginn der Morphin-Therapie. Die Inzidenz von Emesis steigert sich, wobei mehr als die Hälfte der betroffenen Patienten zuvor keine starke und keine sehr starke Nausea äusserte.

Die Prävalenz von Nausea und Emesis unterscheidet sich laut Villars et al. (2007) signifikant zwischen den vier verschiedenen Gruppen. Während Nausea mit 53.1% in der Gruppe, die Opiode sowohl als Basis- wie auch als Reservemedikation erhält, die höchste Prävalenz und Intensität aufweist, kommt Emesis in der Gruppe, die Opiode nur als Basismedikation erhält, mit 32.3% am häufigsten und stärksten vor. Es gibt folglich eine Korrelation zwischen der Intensität von Nausea und Emesis und der eingenommenen Opioid-Dosis.

In der Studie von Schug et al. (1992) ist Emesis eine der häufigsten Nebenwirkungen von oralem Morphin, sie tritt an 1362 von 22525 Behandlungstagen auf, was 6.5% der Zeit entspricht.

Nausea und Emesis gehören gemäss Breivik et al. (2009) mit 33% zu den am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen von Opioiden.

Nausea und Emesis gehören gemäss Zech et al. (1995) mit einer Symptomprävalenz von 21% respektive 13% beim ersten Follow-Up zu den häufigsten Nebenwirkungen der Schmerztherapie. Dies stellt eine Abnahme im Vergleich zum Zustand vor Studienbeginn dar. Die Prävalenzen sind während der weiteren Behandlung abnehmend und werden an 27% respektive 19% der Behandlungstage beobachtet.



Laut Pless (2014) ist Nausea eine häufige Nebenwirkung von Opioiden, die bei rund 70% der onkologischen Patienten auftritt, jedoch nach einer Woche nachlässt.

### 4.2.5 *Obstipation*

Bennett et al. (2003) beobachten in der Opioid-Gruppe im Vergleich zur Nicht-Opioid-Gruppe eine reduzierte Darmtätigkeit, vor allem in Bezug auf die Stuhlfrequenz. Sie sehen jedoch keinen Zusammenhang zwischen Opioid-Dosis und Darmtätigkeit.

Glare et al. (2006) beschreiben Obstipation als häufiges und oft mässig bis schwer, jedoch nicht persistierend eingestuftes Symptom während der Morphin-Therapie.

Obstipation wird in der Studie von Klepstad et al. (2000) anhand der VRS erhoben. Es kann eine Erhöhung der VRS-Scores nach dem Start mit Morphin, laut Klepstad et al. (2000) jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen der Behandlung mit schnellwirksamem und retardiertem Morphin beobachtet werden.

Meuser et al. (2001) stellen fest, dass die Prävalenz und Intensität von Obstipation nach Beginn der Schmerzbehandlung nach dem WHO-Stufen-Schema sinken und auch im Verlauf stets tiefer sind als vor Beginn dieser Behandlung. Obstipation wird mit den Analgetika und nicht mit der Krankheit assoziiert, wobei diese Zuordnung jeweils vom behandelnden Arzt gemacht wird. Obstipation wird unter einer Behandlung mit Opioiden für mässige bis starke Schmerzen häufiger beobachtet als unter einer Behandlung mit Analgetika der WHO-Stufen 1 und 2.

Villars et al. (2007) stellen eine Korrelation zwischen der eingenommenen Opioid-Dosis und der Prävalenz und Intensität der Obstipation fest.

In der Studie von Schug et al. (1992) ist Obstipation eine der häufigsten Nebenwirkungen von oralem Morphin, sie tritt an 2391 von 22525 Behandlungstagen auf, was 11.5% der Zeit entspricht.

Obstipation gehört gemäss Zech et al. (1995) mit einer Symptomprävalenz von 20% beim ersten Follow-Up zu den häufigsten Nebenwirkungen der Schmerztherapie, was eine Abnahme im Vergleich zum Zustand vor Studienbeginn darstellt. Die Prävalenz ist während der weiteren Behandlung zuerst steigend, danach sinkend. Obstipation wird an 14% der Behandlungstage beobachtet.

Die Prävalenz von Obstipation bei der Einnahme von Opioiden liegt bei fast 100% (Pless, 2014).

### 4.2.6 Sedation

Glare et al. (2006) beschreiben Sedation als häufiges, jedoch nicht persistierend eingestuftes Symptom während der Morphin-Therapie. Sedation wird von fast allen Patienten dokumentiert und oft als schwer eingestuft.

Klepstad et al. (2000) beobachten keinen signifikanten Unterschied der Sedation im VRS-Score während der drei Perioden. Eine Dosiserhöhung muss aufgrund von Müdigkeit bei sieben Patienten um einen Tag, bei einem Patienten um zwei Tage und bei einem Patienten um drei Tage verschoben werden.

In der Studie von Meuser et al. (2001) steigen die Prävalenz und Intensität der Sedation unter der Schmerzbehandlung im Vergleich zum Zustand vor der Behandlung an. Sedation wird unter einer Behandlung mit Opioiden der WHO-Stufe 3 häufiger beobachtet als unter einer Behandlung mit Analgetika der WHO-Stufen 1 und 2.

In der Studie von Schug et al. (1992) ist Sedation eine seltene Nebenwirkung von oralem Morphin, sie tritt an 319 von 22525 Behandlungstagen auf, was 1.5% der Zeit entspricht.

Die Patienten in der Studie von Villars et al. (2007) geben bei einer höheren Dosis eingenommener Opiode häufiger an, sich schläfrig und benommen zu fühlen. Eine Korrelation zwischen der eingenommenen Opioid-Dosis und der Intensität liegt nur bei den Patienten, die äussern, sich benommen zu fühlen, und nicht bei denjenigen, die äussern, sich schläfrig zu fühlen, vor. Villars et al. (2007) beschreiben die beiden Symptome Benommenheit und Schläfrigkeit nicht näher.

Breivik et al. (2009) beobachten Sedation bei 20% aller Patienten.

Neuropsychiatrische Symptome wie Schläfrigkeit gehören mit einer Symptomprävalenz von 20% zu den häufigsten Nebenwirkungen der Schmerztherapie. Sie werden an 14% der Behandlungstage beobachtet (Zech et al., 1995).

Pless (2014) nennt Sedation als eher selten auftretende Nebenwirkung von Opioiden mit einer Prävalenz von 20%.

### 4.2.7 Toleranzentwicklung

In der Studie von Schug et al. (1992) kann die Morphin-Dosis bei 11.4% der Patienten im Verlauf der Behandlung reduziert werden, bei 46.4% bleibt die Dosis stabil. Von den 808 Dosisanpassungen können 51.4% mit einer Zunahme der Schmerzintensität erklärt werden.

Collin et al. (1993) beobachten bei 25 von 29 Patienten, deren Schmerzen adäquat behandelt sind, im Verlauf der Zeit eine Dosiserhöhung, wobei bei 24 Patienten durch zwei unabhängige Ärzte-Teams eine Progredienz\* diagnostiziert werden kann.

Pless (2014) beschreibt Toleranzentwicklung als häufig, da onkologische Patienten eine immer höhere Dosis an Opioiden benötigen, um die gleiche analgetische Wirkung zu erzielen. Da es jedoch keine Dosisbegrenzung für Opioide gibt, ist die Toleranzentwicklung nicht relevant.

### 4.2.8 Atemdepression

Meuser et al. (2001) stellen in ihrer Studie fest, dass die Prävalenz und Intensität der Dyspnoe im Verlauf der Schmerzbehandlung mit Opioiden abnimmt.

Estfan et al. (2007) können bei Patienten, die eine kontinuierliche intravenöse Opioid-Titration erhalten, keine Atemdepression feststellen. Die Atemfrequenz bleibt bei allen Teilnehmern über zehn, abgesehen von zwei Teilnehmern, die vorübergehend eine Atemfrequenz von acht beziehungsweise neun haben. Die Atemfrequenz erholt sich spontan, das heisst ohne Anpassung der Medikation, und bleibt danach bei über zehn. Die Sauerstoffsättigung ist bei allen Teilnehmern stets über 92%.

Die Resultate der Blutgasanalyse zeigen bei einem Patienten eine leichte und bei zwei weiteren Patienten eine mässige Hypoxie, wobei keine Prozentangaben zur Sauerstoffsättigung gemacht werden. Nur einer dieser Patienten gibt Dyspnoe an; insgesamt geben sechs der 20 Patienten während der Studie Dyspnoe an (Walsh et al., 2003).

## 5 Diskussion

In den folgenden Abschnitten werden die Ergebnisse anhand der Kriterien von Law et al. (1998a), Law et al. (1998b) und der Public Health Resource Unit (2006) beurteilt und inhaltlich diskutiert. Zudem wird durch die Synthese der Ergebnisse ein Bezug zur Fragestellung hergestellt, indem aufgezeigt wird, welche Vorurteile als tatsächliche Nebenwirkungen der Opioid-Therapie auftreten und welche Vorurteile unbegründet sind.

### 5.1 Beurteilung der Ergebnisse

Nachfolgend werden die wichtigsten Punkte der einzelnen Studien beurteilt und anhand der Gütekriterien diskutiert. Eine ausführliche Beurteilung der einzelnen Studien ist in Anhang D ersichtlich.

### ▪ Sample\*

Damit die Ergebnisse einer Studie auf andere Settings übertragbar sind, ist es wichtig, dass das Sample anhand von Ein- und Ausschlusskriterien und demographischen Daten beschrieben wird. Dies hat einen Einfluss auf die externe Validität (Mayer, 2007). Obwohl das Sample nicht in jeder Ergebnisstudie ausführlich beschrieben ist, werden die für die Beantwortung der Fragestellung relevanten Daten, nämlich dass es sich um erwachsenen onkologische Patienten handelt und welche Ko-Medikationen und Ko-Interventionen eingenommen beziehungsweise durchgeführt werden, in allen Ergebnisstudien beschrieben. Durch die Angaben zu Ko-Therapien wird ersichtlich, dass Nebenwirkungen nicht nur auf die Opioide, sondern auch auf die Ko-Therapien zurückgeführt werden können. Allerdings zeigt keine Ergebnisstudie den direkten Einfluss der Ko-Therapien auf die Nebenwirkungen auf.

Die Ausführlichkeit der Sample-Beschreibungen unterscheidet sich in den einzelnen Ergebnisstudien. Bei neun (Ersek et al., 1999; Estfan et al., 2007; Walsh et al., 2003; Sjøgren et al., 2000; Bennett et al., 2003; Klepstad et al., 2000; Villars et al., 2007; Breivik et al., 2009; Collin et al., 1993) von 15 Ergebnisstudien ist die externe Validität in Bezug auf das Sample hoch, bei den restlichen sechs Studien sind die Angaben zum Sample unvollständig. In drei Studien (Ward et al., 1993; Meuser et al., 2001; Zech et al., 1995) fehlen sowohl die Ein- als auch die Ausschlusskriterien, in zwei Studien nur die Ausschlusskriterien (Kurita et al., 2008; Schug et al., 1992). Glare et al. (2006) nennen zwar Ein- und Ausschlusskriterien, beschreiben das Sample aber nicht näher.

Je grösser das Sample einer Studie ist, desto eher können die Ergebnisse auf die Gesamtbevölkerung übertragen werden, weil mehr Individuen berücksichtigt werden. Schug et al. (1992), Breivik et al. (2009) und Zech et al. (1995) weisen mit einer Samplegrösse von über 1000 Patienten die höchste Repräsentativität der Ergebnisstudien in Bezug auf das Sample auf.

Ward et al. (1993), Meuser et al. (2001) und Schug et al. (1992) machen weder Angaben zur Bewilligung durch eine Ethikkommission noch zum Einholen eines Informed Consent\*. Es muss deshalb davon ausgegangen werden, dass die Studienteilnehmer keinen Informed Consent unterschrieben haben, was zu kritisieren ist. Die Ethikkommission stellt sicher, dass die Rechte der Studienteilnehmer gewahrt werden und durch den Infor-

med Consent bestätigen Patienten, dass sie über das Vorgehen der Studie aufgeklärt wurden und geben damit ihr Einverständnis zur Teilnahme an der Studie.

### ▪ Design

Laut Law et al. (1998b) hilft die Beschreibung des Studienziels, um schnell entscheiden zu können, ob eine Studie für ein bestimmtes Thema relevant ist. Ausser in der Studie von Schug et al. (1992) wird das Studienziel in allen 15 Ergebnisstudien genannt.

Ersek et al. (1999) führen eine qualitative Studie durch, um die Vorurteile gegenüber Opioiden durch offene Fragen in den Worten der Patienten und somit individueller zu erfassen, als dies durch den Fragebogen in der Studie von Ward et al. (1993) möglich ist, mit dem nur die Intensität vorgegebener Vorurteile eingestuft werden kann. Ein Nachteil des Fragebogens kann darin gesehen werden, dass Patienten keine zusätzlichen Vorurteile einbringen können.

Alle 13 quantitativen Ergebnisstudien, die den Wahrheitsgehalt der Vorurteile untersuchen, sind nicht-experimentelle, nicht randomisierte und nicht verblindete Studien und weisen deshalb ein tiefes Evidenzlevel von 3 beziehungsweise 4 auf (Madjar et al., 2001). Die Autorinnen würden es als ethisch nicht vertretbar erachten, experimentelle Studien in diesem Gebiet durchzuführen und nur einer Gruppe von onkologischen Patienten mit starken Schmerzen eine Behandlung mit Opioiden zu gewährleisten und der anderen nicht. Möglich wäre dies, wenn Patienten, die keine Opioide einnehmen wollen, die Kontrollgruppe bilden würden. Diese Möglichkeit ist jedoch nicht mit dem Berufsethos von Gesundheitsfachpersonen vereinbar, da es zur Patientenedukation gehört, Vorurteile, die Patienten gegenüber Opioiden haben, zu erkennen, die Patienten im Abbau dieser Vorurteile zu unterstützen und die Patienten letztendlich zu überzeugen, Opioide bei entsprechender Indikation einzunehmen. Eine nach Ansichten der Autorinnen ethisch vertretbare Möglichkeit für experimentelle Studien bestünde darin, die Wirkung verschiedener Opioide zwischen mehreren Gruppen zu vergleichen – dies ist jedoch nicht Teil der Fragestellung dieser Arbeit.

Um einen Verlauf der Symptome feststellen zu können, sind Mehrfachmessungen notwendig, wie sie in den Studien von Estfan et al. (2007), Kurita et al. (2008), Glare et al. (2006), Klepstad et al. (2000), Villars et al. (2007) und Collin et al. (1993) durchgeführt werden. Es ist bei onkologischen Patienten jedoch schwierig, Interventionen über einen längeren Zeitraum hinweg durchzuführen und die Outcomes\* zu verschiedenen Zeitpunk-

ten zu messen, da onkologische Patienten aufgrund schlechter physischer Verfassung (Collin et al., 1993) und schneller Progredienz (Kurita et al., 2008) eine vulnerable Patientengruppe darstellen und die Dropout\*-Rate hoch ist.

Die Autorinnen haben ausschliesslich quantitative Studien zum Wahrheitsgehalt von Vorurteilen gegenüber Opioiden gefunden, was ihnen angemessen erscheint, da quantitative Studien objektiver beurteilen können, ob Nebenwirkungen mit den Opioiden zusammenhängen.

### ▪ Datenerhebung

Die Datenerhebung und die verwendeten Messinstrumente werden in allen 15 Ergebnisstudien mehr oder weniger detailliert beschrieben, ausser in der Studie von Zech et al. (1995), die nur spärliche Angaben zur Datenerhebung machen, was sich negativ auf die externe Validität auswirkt. Ersek et al. (1999), Ward et al. (1993), Kurita et al. (2008), Glare et al. (2006), Meuser et al. (2001), Villars et al. (2007), Schug et al. (1992) und Zech et al. (1995) machen keine Angaben zu Reliabilität und Validität der verwendeten Messinstrumente, woraus die Autorinnen schliessen, dass die Instrumente hinsichtlich dieser Kriterien noch nicht überprüft worden sind, was zu kritisieren ist.

Die Autorinnen beurteilen die Datenerhebung in allen Ergebnisstudien als objektiv, ausser in der Studie von Glare et al. (2006) und Breivik et al. (2009), in denen die Forscher die Datenerhebung anhand uneinheitlicher Interviews durchführen, in der Studie von Meuser et al. (2001), in der der Arzt über die Ursache der Nebenwirkungen entscheidet und in der Studie von Schug et al. (1992), in der der Arzt Patienten unabhängig von festgelegten Kriterien als sediert einstuft. Weiter fehlen in allen Ergebnisstudien ausser in der Studie von Bennett et al. (2003) die genauen Definitionen der erhobenen Symptome, was für die Objektivität der Ergebnisse ebenfalls wichtig wäre und deshalb zu kritisieren ist.

### ▪ Datenanalyse

Die Datenanalyse wird in allen Ergebnisstudien beschrieben, ausser in den Studien von Ersek et al. (1999), Schug et al. (1992), Breivik et al. (2009) und Zech et al. (1995). In den Studien von Walsh et al. (2003), Schug et al. (1992) und Breivik et al. (2009) fehlen jegliche Angaben zur Signifikanz der Ergebnisse, was wichtig wäre, um zu sehen, ob die Ergebnisse statistisch bedeutsam sind (Mayer, 2007).

### ▪ Ergebnisse

Die Ergebnisse werden in allen 15 Ergebnisstudien und dem Review klar dargestellt, ausser in der Studie von Ward et al. (1993), in deren Studie nicht nachvollziehbar ist, auf welche Vorurteile sich die angegebenen Prozentangaben beziehen.

In allen Ergebnisstudien sind Bias\* vorhanden, wobei die zentralsten in diesem Abschnitt erläutert werden. In allen quantitativen Studien fehlen Angaben zu Ko-Medikation und / oder Ko-Interventionen sowie in einigen Studien Angaben zu Begleiterkrankungen fehlen. In keiner Studie ist der Einfluss von Ko-Therapien und Begleiterkrankungen auf die Ergebnisse ersichtlich, was gravierend ist. Klepstad et al. (2000) sehen Ko-Medikamente, die bereits vor der Studie regelmässig eingenommen wurden, nicht als Bias und sagen, dass die meisten onkologischen Patienten eine medikamentöse Begleittherapie haben. Den Autorinnen ist keine Studie bekannt, die den Einfluss einer Ko-Medikation auf die Nebenwirkungen von Opioiden untersucht und diese Aussage somit bestätigen könnte. Ersek et al. (1999) machen keinen Unterschied zwischen Sucht- und Nicht-Sucht-Patienten, obwohl gerade Sucht-Patienten die Einnahme von Opioiden aus Angst einer erneuten Abhängigkeit eher ablehnen (Ersek et al., 1999). Bennett et al. (2003) machen keine Angaben zu den applizierten Laxantien und deren Dosis, womit der Einfluss der Laxantien auf die Obstipation nicht ersichtlich ist. In der Studie von Meuser et al. (2001) entscheidet der behandelnde Arzt aufgrund seines persönlichen Eindrucks, ob die auftretenden Symptome Nebenwirkungen der Opioide oder Begleitsymptome der Krankheit sind. Wenn im Tagebuch eines Patienten Angaben zur Intensität eines Symptoms fehlen, werden die fehlenden Daten mit einem Durchschnittswert des jeweiligen Patienten seit dem letzten Assessment ersetzt, wodurch die Studienergebnisse verfälscht werden können, da Symptome retrospektiv anders eingeschätzt werden könnten wie bei einer kontinuierlichen Datenerhebung. Schug et al. (1992) machen keine Angaben zu den Kriterien, anhand derer der Arzt definiert, ob ein Patient sediert ist. Dies wäre wichtig, um nachvollziehen zu können, was Schug et al. (1992) unter dem Begriff Sedation verstehen. Während Bennett et al. (2003) Obstipation anhand klarer Kriterien definieren, beurteilen Patienten in der Studie von Schug et al. (1992) subjektiv, ob sie obstipiert sind.

Die Autorinnen ordnen die 15 Ergebnisstudien und das Review anhand der in den theoretischen Grundlagen erwähnten Quellen den Evidenzlevels 3 (Kurita et al., 2008; Sjøgren et al., 2000; Bennett et al., 2003; Klepstad et al., 2000; Villars et al., 2007; Collin

et al., 1993) und 4 (Ersek et al., 1999; Ward et al., 1993; Estfan et al., 2007; Walsh et al., 2003; Glare et al., 2006; Meuser et al., 2001; Schug et al., 1992; Breivik et al., 2009; Zech et al., 1995) beziehungsweise III (Jacobsen et al., 2009) zu. Die Studien sind trotz tiefem Evidenzlevel verwendet worden, weil keine Studien mit höheren Evidenzlevels gefunden werden konnten.

### ▪ **Beurteilung der Expertenmeinungen**

Sowohl Pless (2014) als auch Landenberger (2011) sind Fachpersonen. Pless (2014) ist als Chefarzt der Onkologie Experte in der Behandlung von onkologischen Patienten, Landenberger (2011) als Professorin für Gesundheits- und Pflegewissenschaft nicht. Während Pless (2014) seine Expertenmeinung zur Beantwortung der Fragen der Autorinnen äussert, verfolgt Landenberger (2011) das Ziel, in einem Newsletter des Bundesministeriums für Bildung und Forschung aufzuzeigen, dass durch Beratung die Angst vor Opioiden reduziert werden kann. Bei beiden Expertenmeinungen handelt es sich um Monologe, die nicht literaturgestützt sind, was eine tiefere Evidenz bedeutet.

## **5.2 Inhaltliche Diskussion der Ergebnisse**

In den folgenden Abschnitten werden die Ergebnisse inhaltlich diskutiert. Die Diskussion gliedert sich analog dem Ergebnisteil in Vorurteile, die Patienten gegenüber Opioiden haben, und deren Wahrheitsgehalt.

### ▪ **Vorurteile von Patienten**

Vorurteile von Patienten gegenüber Opioiden sind laut Pargeon et al. (1999) ein Grund dafür, dass viele onkologische Patienten eine ungenügende Analgesie erhalten. Obwohl – unter anderem dank dem WHO-Stufenschema – klare Empfehlungen für den Einsatz von Opioiden bei tumorbedingten Schmerzen vorliegen, trauen auch heute noch viele Patienten Opioiden nicht als sichere Analgetika. Die Autorinnen sehen eine mögliche Begründung darin, dass Opioide lange Zeit missbraucht wurden. Die Tatsache, dass früher viele Leute Opioid-abhängig waren und auch noch heute in der Schweiz 22'000 – 27'000 Personen Opioid-abhängig sind (Bundesamt für Gesundheit (BAG), 2013), was bei einer Einwohnerzahl von 8'000'000 circa 0.3% der Bevölkerung der Schweiz entspricht, sehen die Autorinnen als möglichen Grund dafür, dass die Angst vor einer Opioid-Abhängigkeit eines der am häufigsten genannten Vorurteile ist (Ward et al., 1993; Pless, 2014).



Die Patienteninformation kann das Misstrauen gegenüber Opioiden zusätzlich stärken, denn durch die fehlenden Prävalenzangaben zu den Nebenwirkungen ist es für Patienten schwierig, abschätzen zu können, wie häufig Nebenwirkungen tatsächlich auftreten. Wenn im Kompendium eine Nebenwirkung als *häufig* aufgeführt wird – was gemäss Dudenredaktion (2010) „in grosser Zahl vorkommend“ (S. 475) bedeutet –, entspricht dies einer Prävalenz von 1-10%. Patienten könnten jedoch glauben, dass *häufig* öfter vorkommt.

Möglicherweise trägt die schlechte Studienlage dazu bei, dass sich auch Gesundheitsfachpersonen uneinig sind über potenzielle Nebenwirkungen einer Opioid-Therapie und Vorurteile auch in ihren Köpfen tief verankert sind. Da man jemanden nur von etwas überzeugen kann, wovon man selber überzeugt ist, können Gesundheitsfachpersonen, die selbst Vorurteile gegenüber Opioiden haben, diese den Patienten nicht nehmen. Vielmehr verstärken sie die Ängste der Patienten mit ihrer eigenen Unsicherheit (Reid, Gooberman-Hill & Hanks, 2008).

### ▪ Allgemein

Wie die Wirkungen lassen sich auch die Nebenwirkungen der Opioide durch die unterschiedliche Lage der Opioid-Rezeptoren im Gehirn erklären. Es ist nicht zu erwarten, dass die Prävalenz und Intensität der Nebenwirkungen abhängig sind von der Applikationsform, da die Opioide unabhängig der Applikationsform an denselben Opioid-Rezeptoren andocken. Der Eintritt der Nebenwirkungen wird jedoch bei schnellerem Wirkungseintritt ebenfalls früher sein.

Häufig finden bei onkologischen Patienten keine Monotherapien mit Opioiden, sondern Begleittherapien mit Ko-Medikamenten und Ko-Interventionen statt, sodass es schwierig ist, zu untersuchen, ob die Opioide alleine verantwortlich sind für Nebenwirkungen (McNicol, 2008). Den Autorinnen ist keine Studie bekannt, die dies untersucht. Sie würden eine solche Untersuchung jedoch auch nicht vertretbar finden, da die Behandlung von onkologischen Patienten komplex ist. Einerseits sollen sowohl die Schmerzen zentral und peripher als auch Begleitsymptome behandelt werden, andererseits wird je nach Situation des Patienten auch der Tumor therapiert (WHO, 1996).

So wie in der Patienteninformation nicht immer nachvollziehbar ist, ab welcher Prävalenz eine Nebenwirkung *häufig* auftritt, besteht auch in der Literatur eine Diskrepanz bezüglich dieser Angaben. Während Pless (2014) bei einer Symptomprävalenz von 20%

von einer seltenen Nebenwirkung spricht, bezeichnen Breivik et al. (2009) dieselbe Prävalenz als häufig.

In der vorliegenden Arbeit werden die verschiedenen Wirkstoffe der Opiode nicht unterschieden, die Autorinnen glauben jedoch, dass die Ergebnisse auf jedes Opioid für mässige bis starke Schmerzen übertragen werden kann, da alle Opiode an denselben Rezeptoren wirken. Es wird ebenfalls kein Unterschied zwischen Opioiden der Stufe 2 und 3 gemacht, da die Opiode auch in den meisten Ergebnisstudien nicht unterschieden werden. Nur Walsh et al. (2003), Glare et al. (2006), Klepstad et al. (2000) und Schug et al. (1992) erwähnen explizit, dass in ihren Studien nur Morphin verabreicht wird. Die Autorinnen gehen davon aus, dass in allen Ergebnisstudien Opiode der Stufe 3 verabreicht werden.

### ▪ **Abhängigkeit**

Die Literatur unterscheidet zwischen psychischer und physischer Abhängigkeit (Freye, 2010). Psychische Abhängigkeit entsteht durch wiederholt schnelle Anflutung von Opioidbasen im Gehirn (Gallacchi & Pilger, 2005; Pless, 2014). Bei einer Schmerztherapie werden, damit der Wirkstoffspiegel im Blut möglichst konstant bleibt, wenn möglich retardierte Opiode als Basisedikation eingesetzt (NCCN, 2013). Durch die Applikation von Retardprodukten ist demnach die Wahrscheinlichkeit, eine psychische Abhängigkeit zu entwickeln, klein (Gallacchi et al., 2005). Obwohl bei der Reservemedikation, die bei Durchbruchschmerzen eingesetzt wird, schnellwirksame Opiode eingesetzt werden (NCCN, 2013), sollte auch dies nicht zu einer psychischen Abhängigkeit führen, weil ab mehr als drei Verabreichungen der Reservemedikation im Normalfall die Basisedikation gesteigert werden sollte (Gamondi, Gudat, Murith, Pereira, Marx & Perraudin, 2006) und es somit nicht wiederholt zu einer schnellen Anflutung von Opioiden im Blut kommt. Eine physische Abhängigkeit hingegen entwickelt sich gemäss Landenberger (2011), diese zeigt sich klinisch jedoch nicht, solange der Plasmaspiegel von Opioiden konstant bleibt (Gallacchi et al., 2005). Beim Absetzen von Opioiden sollte die Opioid-Dosis langsam reduziert werden, sodass der Plasmaspiegel nicht zu rapide abnimmt und sich die physische Abhängigkeit auch dann nicht bemerkbar macht (Landenberger, 2011).

Es zeigt sich demnach, dass eine kontrollierte Schmerzbehandlung mit Opioiden zu keiner psychischen Abhängigkeit führt.

### ▪ Kognitive Beeinträchtigung

Keine der Ergebnisstudien nennt eine Definition für kognitive Beeinträchtigung. Anhand durchgeführter Tests werden jedoch einzelne Aspekte der kognitiven Funktion gemäss der Definition nach Pschyrembel (n.d.) untersucht.

Während Kurita et al. (2008), Sjøgren et al. (2000) und Klepstad et al. (2000) keinen Zusammenhang zwischen der Opioid-Einnahme und einer kognitiven Beeinträchtigung feststellen, berichten Meuser et al. (2001) und Zech et al. (1995) über eine Zunahme von Verwirrtheit beziehungsweise Benommenheit im Verlauf der Opioid-Therapie und Villars et al. (2007) stellen eine Korrelation zwischen der Opioid-Dosis und der Intensität von Konzentrations- und Koordinationsstörungen fest. Gemäss Pless (2014) kommt es nur bei zu hohen Opioid-Dosen oder einer zu schnellen Dosissteigerung zu einer kognitiven Beeinträchtigung.

Meuser et al. (2001), Zech et al. (1995) und Villars et al. (2007) erfassen in ihren Studien die Prävalenz von unterschiedlichsten Nebenwirkungen bei der Schmerzbehandlung mit Opioiden, wohingegen Kurita et al. (2008) und Sjøgren et al. (2000) anhand von mehreren validen und reliablen Tests kognitive Funktionen untersuchen und sich in diesen Tests zeigt, dass Patienten mit den stärksten Schmerzen die schlechtesten Leistungen erbringen (Kurita et al., 2008) und schmerzfreie Patienten die besseren Leistungen erbringen als Patienten mit Schmerzen (Sjøgren et al., 2000). Da aufgrund der Validität und Reliabilität dieser Tests die Studien von Kurita et al. (2008) und Sjøgren et al. (2000) stärker gewichtet werden können als die anderen Ergebnisstudien, ist davon auszugehen, dass Schmerzen einen grösseren Einfluss auf kognitive Funktionen haben als die Einnahme von Opioiden (Kurita et al., 2008). Auch Rowbotham, Twilling, Davies, Reisner, Taylor und Mohr (2003, zitiert nach Ersek, Cherrier, Overman & Irving, 2004) bestätigen dies in ihrer Studie.

Clemons, Regnard und Appleton (1996, zitiert nach Ersek et al., 2004) widersprechen der These von Villars et al. (2007), wonach es eine Korrelation zwischen der kognitiven Beeinträchtigung und der eingenommenen Opioid-Dosis gibt und weisen zusätzlich darauf hin, dass eine kognitive Beeinträchtigung auch krankheitsbedingt oder aufgrund von Ko-Therapien – vor allem Ko-Medikamenten wie nichtsteroidalen Antirheumatika und Antikonvulsiva – auftreten kann. Auch Wood, Ashby, Somogyi und Fleming (1998) machen darauf aufmerksam, dass nicht immer nachvollzogen werden kann, ob eine kognitive

Beeinträchtigung aufgrund der Opiode auftritt oder auf die Krankheit zurückgeführt werden kann.

Es zeigt sich demnach, dass eine kontrollierte Schmerzbehandlung mit Opioiden zu keiner kognitiven Beeinträchtigung führt, sondern die Schmerzen selbst die kognitiven Funktionen stärker negativ beeinflussen können.

### ▪ **Lebensende**

Die WHO (1996) empfiehlt, Opiode einzusetzen, sobald Nicht-Opiode keine ausreichende Analgesie gewährleisten. Starke Schmerzen können gemäss Eisenberg und Shifrin (2013) direkt mit Opioiden behandelt werden. Zech et al. (1995) beobachten, dass der Einsatz von Opioiden für mässige bis starke Schmerzen gegen Ende des Lebens zwar steigt, sie bringen dies jedoch nicht in Verbindung mit dem Lebensende per se, sondern mit der Progredienz und einer damit verbundenen Zunahme der Schmerzen. Viele Patienten nehmen laut Pless (2014) eine zu geringe Opioid-Dosis ein, weil sie der Meinung sind, dass sich ihre Krankheit verschlimmert, wenn sie eine höhere Dosis einnehmen. Pless (2014) argumentiert dagegen, dass die Dosis dem Krankheitsstadium angepasst wird. Dies würde voraussetzen, dass Pless die Progredienz einer Zunahme der Schmerzintensität gleichsetzt.

Es zeigt sich demnach, dass Opiode abhängig von den Schmerzen eingesetzt werden sollen, das heisst, sobald Nicht-Opiode keine genügende Analgesie mehr bewirken, und nicht erst am Lebensende.

### ▪ **Nausea und Emesis**

Durch das Andocken an die  $\mu$ -Rezeptoren im Hirnstamm können Opiode Nausea und Emesis verursachen (Freye, 2010), wobei die Patienteninformation Nausea als *sehr häufige* Nebenwirkung und die Fachinformation die Prävalenz von Nausea mit 15% angibt. Die Literatur ist sich uneinig über die Prävalenz von Nausea und Emesis (Hanks et al., 2001; Panchal, Müller, Schwefe & Wurzelmann, 2007; Grond, Zech, Diefenbach & Bischoff, 1994), diese variiert zwischen 10% (Glare et al., 2006) und 70% (Pless, 2014). Zech et al. (1995) stellen bereits beim ersten Follow-Up eine Abnahme der Inzidenz von Nausea fest, während Klepstad et al. (2000) bei knapp einem Drittel der Patienten eine Abnahme der Intensität der Nausea und eine Zunahme der Inzidenz von Emesis beobachten. Da sich laut Pless (2014) und SIGN (2008) eine Toleranz gegenüber Nausea entwickelt und die Nausea nach einer Woche nachlässt, ist anzunehmen, dass Zech et al.

(1995) eine potentielle Zunahme von Nausea während den ersten Behandlungstagen aufgrund des späten ersten Follow-Ups, nämlich nach sechs Tagen, nicht erfassen konnten und deshalb bereits zu Beginn eine Abnahme der Nausea beobachten. Villars et al. (2007) stellen eine Korrelation zwischen der Intensität von Nausea und Emesis und der eingenommenen Opioid-Dosis fest, wohingegen Klepstad et al. (2000) bei einer Dosissteigerung keine signifikante Zunahme in der Intensität von Nausea beobachten.

Nausea und Emesis sind bei Tumorerkrankungen multifaktoriell bedingt. Sie können therapiebedingt, das heisst als Folge von Chemo- und Radiotherapie, sowie als Nebenwirkung von Medikamenten oder als Folge von tumorbedingter Obstipation, Ileus, erhöhtem Hirndruck oder erhöhtem abdominellen Druck und metabolischen Ursachen auftreten (Gudat, Pautex, Bigler, Gamondi, Marty & Manzambi-Maggi, 2003). Keine der Ergebnisstudien berücksichtigt den Einfluss von Chemotherapie auf Nausea und Emesis, obwohl in den Studien von Villars et al. (2007), Schug et al. (1992) und Zech et al. (1995) Chemotherapie als Ko-Intervention aufgeführt wird und 67% der Patienten unter Chemotherapie an Nausea und Emesis leiden (Cohen, de Moor, Eisenberg, Ming & Hu, 2007). Die Prävalenz von Nausea und Emesis könnte durch diese Vernachlässigung in Bezug auf Opiode falsch hoch sein. Glare et al. (2006), Villars et al. (2007) und Breivik et al. (2009) machen keine Angaben zur Einnahme von Antiemetika, wobei Glare et al. (2006) als einzige davon Angaben zu anderen Ko-Medikationen machen. Daraus lässt sich schliessen, dass in der Studie von Glare et al. (2006) keine Antiemetika eingenommen werden.

Es zeigt sich demnach, dass eine kontrollierte Schmerzbehandlung mit Opioiden insbesondere zu Beginn der Opioid-Therapie und bei einer Dosissteigerung zu Nausea und Emesis führen kann, weshalb Antiemetika in diesen Situationen prophylaktisch eingesetzt werden sollen (McNicol, 2008; SIGN, 2008).

### ▪ **Obstipation**

Es gibt keine einheitliche Definition von Obstipation und ausser Bennett et al. (2003) zeigt keine der Ergebnisstudien auf, anhand welcher Kriterien Patienten als obstipiert eingestuft werden. Bennett et al. (2003) definieren Obstipation durch die Anzahl Stuhlgänge und Stuhlkonsistenz der vorhergehenden drei Tage, wobei diese Definition verglichen mit den ROM-III-Kriterien (Rome Foundation, 2006) nur einen limitierten Zeitraum erfasst und subjektive Symptome, wie starkes Pressen und Gefühl einer inkomplet-

ten Entleerung, vernachlässigt. Auch eine paradoxe Diarrhö\* kann anhand dieser Definition nicht erfasst werden.

Obstipation kann durch das Andocken der Opiode an Opioid-Rezeptoren im Hirnstamm und im Gastrointestinaltrakt verursacht werden.

Die Prävalenz von Obstipation variiert je nach Ergebnisstudie. Meuser et al. (2001) und Zecht et al. (1995) stellen im Gegensatz zu Klepstad et al. (2000) eine Abnahme der Prävalenz von Obstipation im Verlauf der Opioid-Therapie fest. Den Ergebnissen von Klepstad et al. (2000) kann eine höhere Relevanz beigemessen werden, da weder die Studie von Meuser et al. (2001) noch von Zech et al. (1995) als objektiv eingestuft wird und die Abnahme der Prävalenz damit erklärt werden könnte, dass in beiden Studien bei beinahe 50% der Patienten Laxantien entweder prophylaktisch oder therapeutisch eingesetzt werden. Sowohl Meuser et al. (2001) als auch Bennett et al. (2003) bringen Obstipation mit der Opioid-Einnahme in Verbindung. Während Bennett et al. (2003) die Obstipation jedoch nicht als dosisabhängig einstufen, sehen Villars et al. (2007) eine signifikante Korrelation zwischen der Dosis und der Prävalenz und Intensität von Obstipation.

Brock, Olesen, Olesen, Frøkjær, Andresen und Drewes (2012, zitiert nach Adis Medical Writers, 2013) unterstützen die Empfehlung der WHO, beim Start einer Opioid-Therapie prophylaktisch Laxantien einzusetzen, und machen gleichzeitig darauf aufmerksam, dass Obstipation auch aufgrund der zugrundeliegenden Krankheit, Immobilität oder anderen Medikamenten auftreten kann. McNicol (2008) bestätigt, dass Obstipation nicht nur auf die Opiode zurückgeführt werden kann und dass sich im Verlauf der Opioid-Therapie meist keine Toleranz gegenüber dieser Nebenwirkung entwickelt.

Weil eine Opioid-Therapie bei nahezu allen Patienten zu Obstipation führt (Pless, 2014), empfiehlt die WHO (1996) beim Start einer Schmerzbehandlung mit Opioiden eine prophylaktische Behandlung mit Laxantien.

### ▪ Sedation

Opiode können – wie der Name „Schlafmohn“ impliziert – gemäss Kompendium (n.d.) dosisabhängig zu Sedation führen, was Villars et al. (2007) bestätigen. Auch Sedation wird in keiner Ergebnisstudie definiert, wodurch unklar bleibt, wo die Abstufung von Müdigkeit und Schläfrigkeit zu Sedation gemacht wird.

Während Klepstad et al. (2000) keinen Unterschied der Sedation im Verlauf der Opioid-Therapie feststellen, weisen Meuser et al. (2001) eine signifikante Zunahme der

Prävalenz und Intensität nach McNicol (2008) und Indelicato und Portenoy (2002, zitiert nach Vella-Brincat & Macleod, 2007) hingegen weisen darauf hin, dass es am häufigsten bei Therapiebeginn oder bei einer Dosissteigerung zur Sedation kommt und diese nach wenigen Tagen abnimmt. Folglich kann die Frage, ob Opioide zu einer Sedation führen, nur individuell und nicht allgemeingültig beantwortet werden.

Klepstad et al. (2000) und McNicol (2008) weisen darauf hin, dass sowohl die zugrundeliegende Krankheit, als auch der Schlafmangel aufgrund der Schmerzen vor der Opioid-Therapie zu Müdigkeit führen können. Dass Patienten aufgrund dieser Müdigkeit vermehrt schlafen, wird hauptsächlich zu Beginn der Opioid-Therapie beobachtet.

Es zeigt sich demnach, dass eine kontrollierte Schmerzbehandlung mit Opioiden zu einer Sedation führen kann, letztendlich jedoch unklar bleibt, ob die Sedation tatsächlich auf die Opioide zurückzuführen ist.

### ▪ **Toleranzentwicklung**

Eine Dosisanpassung erfolgt in der Regel aufgrund einer Progredienz (Schug et al., 1992; Collin et al., 1993) und nicht weil die Anpassung des Körpers an das Opioid zu einer verringerten Wirkung führt, weshalb nicht von einer Toleranzentwicklung (AAPMAPS, 1997; ASAM, 1997, beide zitiert nach Savage et al., 2003) gesprochen werden kann. Die Literatur ist sich auch bezüglich Toleranzentwicklung uneinig (Vella-Brincat et al., 2007). Pless (2014) geht davon aus, dass es sehr häufig zu einer Toleranzentwicklung kommt. Es ist fraglich, wie herausgefunden werden kann, ob die Schmerzintensität aufgrund der Progredienz oder einer Toleranzentwicklung zunimmt. Collin et al. (1993) erfassen den Verlauf der körperlichen Beeinträchtigung und schliessen daraus auf die Progredienz. Auch Schug et al. (1992) erklären die Notwendigkeit einer höheren Opioid-Dosis mit einer zunehmenden Schmerzintensität.

Demnach lässt sich abschliessend nicht sagen, ob eine Toleranzentwicklung stattfindet, was letztendlich sekundär ist, da Opioide keine Höchstdosis haben und das Ziel die Schmerzfreiheit ist (Pless, 2014; Glare, Aggarwal & Clark, 2004, zitiert nach Vella-Brincat et al., 2007).

### ▪ **Atemdepression**

Da Atemdepression ein lebensbedrohlicher Zustand ist (McNicol, 2008), ist sie vor allem seitens des Gesundheitsfachpersonals eine gefürchtete Nebenwirkung von Opioiden (Bausewein & Simon, 2013). In der Patienteninformation (Kompendium, n.d.) wird Atem-

depression als dosisabhängige und Atemnot als häufige Nebenwirkung von Opioiden aufgeführt.

Durch das Andocken der Opiode an die  $\mu$ -Rezeptoren im Hirnstamm wird die Atemfrequenz herabgesetzt, was zu einer Atemdepression führen kann (Freye, 2010). Da Schmerz als Antagonist an den  $\mu$ -Rezeptoren atemanregend wirkt (McNicol, 2008), führen Opiode, wenn sie zur Schmerzbehandlung eingesetzt werden, nicht zu einer Atemdepression (Gallacchi et al., 2005; Freye, 2010). Atemdepression wird in der Literatur uneinheitlich definiert und in keiner der Ergebnisstudien (Estfan et al., 2007; Walsh et al., 2003; Meuser et al., 2001) werden Kriterien für eine Atemdepression aufgeführt. Obwohl in der Studie von Estfan et al. (2007) zwei Patienten eine vorübergehende Atemfrequenz von weniger als zehn haben, wird dies nicht als Atemdepression interpretiert. Da die Sauerstoffsättigung bei beiden Patienten stets über 92% bleibt, ist diese Interpretation gemäss der Definition von Cashman und Dolin (2004, zitiert nach Hartkopf Smith, 2007) gerechtfertigt. Walsh et al. (2003) stellen bei drei Patienten eine Hypoxie fest, stufen diese jedoch ebenfalls nicht als Atemdepression ein, wobei auch Hartkopf Smith (2007) Hypoxie per se nicht als Kriterium für eine Atemdepression sieht. Dass die Inzidenz und Prävalenz von Dyspnoe im Verlauf der Studie abnimmt (Meuser et al., 2001), hängt möglicherweise damit zusammen, dass die Patienten im Verlauf der Opioid-Therapie eine Toleranz gegenüber Atemdepression entwickeln können (Cherny et al., 2001). Freye (2010) stellt eine Atemdepression vor allem mit einer Opioid-Überdosierung oder plötzlich schmerzfrei werden Patienten – was letztendlich auch einer Überdosierung entspricht – in Zusammenhang. Da Opiode analog der Schmerzintensität titriert werden, ist die Wahrscheinlichkeit einer Überdosierung gering. Freye (2010) warnt jedoch, dass die Opioid-Dosis reduziert werden muss, wenn zusätzlich Sedativa eingesetzt werden, da diese das Risiko einer Atemdepression erhöhen.

Es zeigt sich demnach, dass eine kontrollierte Schmerzbehandlung mit Opioiden zu keiner Atemdepression führt.

### 5.3 Bezug zur Fragestellung

Anhand der Ergebnisse wird klar ersichtlich, dass Vorurteile gegenüber Opioiden bei onkologischen Patienten häufiger sind, als dass die Nebenwirkungen in der Praxis tatsächlich auftreten. Während 70-79% der Patienten Angst vor einer Abhängigkeit haben (Ward et al., 1993), entwickelt sich eine solche nur bei 0.1% der Patienten unter der



Schmerzbehandlung mit Opioiden (Schug et al., 1992). Ward et al. (1993) beobachten, dass Obstipation mit 85% das am häufigsten genannte Vorurteil ist. Im Peeraustausch haben die Autorinnen jedoch festgestellt, dass beinahe immer zuerst das Vorurteil der Abhängigkeit genannt wird. Es ist anzunehmen, dass sich die Vorurteile von Opioid-naiven\* Patienten von denen von nicht Opioid-naiven Patienten unterscheiden. Weil nicht Opioid-naive Patienten Obstipation als Nebenwirkung möglicherweise schon kennen, fürchten sie sich davor, wohingegen Opioid-naive Patienten hauptsächlich Angst vor einer Abhängigkeit zu haben scheinen.

Bezüglich des Wahrheitsgehalts stimmen die Ergebnisstudien bei den meisten Vorurteilen überein. So kann gesagt werden, dass Nausea und Erbrechen, Obstipation und je nach Studie Sedation tatsächliche Nebenwirkungen von Opioiden sind. Zu einer psychischen Abhängigkeit kommt es nur bei einer wiederholt schnellen Anflutung von Opioiden im Blut (Gallacchi et al., 2005; Pless, 2014), was bei der Schmerzbehandlung nicht der Fall sein sollte. Es zeigt sich zudem, dass Schmerzen eher einen negativen Einfluss auf kognitive Funktionen haben als Opioiden (Sjøgren et al., 2000; Kurita et al., 2008). Opioiden sollten deshalb bei starken Schmerzen eingesetzt werden, wenn mit Nicht-Opioiden keine ausreichende Analgesie erreicht werden kann (WHO, 1996). Die Toleranzentwicklung ist umstritten, es ist jedoch bekannt, dass Opioiden der Stufe 3 keine Höchstdosis haben, weshalb eine Toleranzentwicklung letztendlich nicht von Bedeutung wäre (Pless, 2014). Atemdepression tritt nur bei Überdosierung oder zu schneller Dosissteigerung auf, weshalb Opioiden immer langsam titriert werden sollen (Freye, 2010).

## 6 Theorie-Praxis-Transfer: Patientenflyer

Um die Gesellschaft über die Wirkung von Opioiden zu informieren, ihren Vorurteilen entgegenzuwirken und unnötige Ängste abzubauen, ist ein Ziel dieser Arbeit, einen Patientenflyer zu erstellen. Dieser greift die in dieser Arbeit untersuchten Vorurteile auf und zeigt deren Wahrheitsgehalt anhand der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit auf. Der Patientenflyer wird anhand gängiger Kriterien der Patientenedukation (Klug-Redman, 2007; London, 2010; Charnock et al., 1999) erstellt, hat jedoch nicht den Anspruch auf Individualität und ist als Ergänzung zur persönlichen Beratung gedacht.

Damit der Inhalt des Patientenflyers für die Gesellschaft verständlich ist, werden zusätzlich einige Kriterien zum Layout und zur Formulierung berücksichtigt (London,

2010): Um den Flyer übersichtlich zu gestalten, wird der Inhalt anhand von Titeln gegliedert, Kernaussagen werden fett gedruckt oder unterstrichen, es wird eine Serifenschrift verwendet. Der Flyer soll somit nicht überfüllt wirken. Der Leser soll sich somit in der Lage fühlen, den Text verstehen zu können. Es werden kurze Sätze verwendet und die Formulierung wird dem Sprachniveau der fünften Klasse angepasst. Deshalb werden die in der Arbeit bis anhin verwendeten Fachbegriffe durch alltäglichere Begriffe ersetzt. Der Begriff „Abhängigkeit“ wird durch „Sucht“, der Begriff „kognitive Beeinträchtigung“ durch „Unklarsein im Kopf“, „Lebensende“ durch „Sterben“, „Nausea und Emesis“ durch „Übelkeit und Erbrechen“, „Obstipation“ durch „Verstopfung“, „Sedation“ durch „Schläfrigkeit“ und „Toleranzentwicklung“ durch „man braucht immer mehr Morphin“ ersetzt. Da hauptsächlich Gesundheitsfachpersonen Bedenken in Bezug auf Atemdepression haben und diese aus den Ergebnisstudien nicht als Vorurteil der Patienten hervorgeht, wird die Atemdepression im Flyer nicht aufgegriffen. Der Begriff „Opioide“ wird durch „Morphin“ ersetzt, da es sich dabei um das bekannteste Opioid handelt und die meisten Patienten diesen Begriff kennen. Den Autorinnen ist bewusst, dass „Morphin“ nicht alle Opioide abdeckt, aufgrund der oben genannten Gründe erachten sie diese Änderung trotzdem als sinnvoll.

Ein erster, unformatierter Entwurf des Patientenflyers ist in Anhang F angefügt.

### 7 Offene Fragen

Wie die Auswertung der Ergebnisstudien zum Wahrheitsgehalt der Vorurteile zeigt, weisen diese ausnahmslos die Evidenzlevels 3 und 4 auf. Methodisch sind alle Ergebnisstudien kritisch zu hinterfragen, weshalb ihr Aussagegehalt kritisch zu betrachten ist. Es wäre wünschenswert, Studien mit einem höheren Evidenzlevel, das heisst randomisierte Doppelblindstudien, die Angaben zu Definitionen der untersuchten Symptome machen, zu haben. Anhand derer könnte man herausfinden, ob bestimmte Symptome als Nebenwirkung von Opioiden anzusehen sind oder möglicherweise auch Folge der Ko-Therapien oder der Krankheit selber sein könnten. Da onkologische Patienten immer Ko-Medikamente und / oder Ko-Interventionen haben, ist es allerdings fraglich, ob es ethisch vertretbar wäre, den Ursprung der Begleitsymptome zu untersuchen.

Auch die Frage, ob die Nebenwirkungen einer Opioid-Therapie gravierender sind als die einer Schmerzbehandlung mit Nicht-Opioiden, bleibt ungeklärt.

### 8 Schlussfolgerung

Die Autorinnen erachten es als wichtig, dass Gesundheitsfachpersonen die Vorurteile der Patienten nicht verharmlosen, sondern die tatsächlich auftretenden Nebenwirkungen unter einer Opioid-Therapie – Nausea und Emesis, Obstipation und Sedation – bestätigen. Es sollte den Patienten aufgezeigt werden, dass die Prävalenz von Nebenwirkungen im Verlauf der Opioid-Behandlung stark schwanken und es zu einer Toleranzentwicklung gegenüber Nausea und Emesis und Sedation kommen kann (Cherny et al., 2001, Freye, 2010). Patienten sollten über die Möglichkeit von Medikamenten zur Behandlung von Obstipation und Nausea und Emesis informiert werden. Es scheint den Autorinnen sinnvoll, Patienten darüber aufzuklären, dass nicht alle Symptome medikamentös bedingt sind, sondern einige Symptome auch auf die zugrundeliegende Erkrankung oder die Ko-Therapien zurückzuführen sein könnten.

Aufgrund der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit kann die These von Pargeon et al. (1999), wonach die hohe Zahl onkologischer Patienten, deren Schmerzen ungenügend behandelt werden, damit zusammenhängt, dass rund 50% der Patienten Angst vor Opioiden haben (Pless, 2014), bekräftigt werden. Deshalb ist es wichtig, als Gesundheitsfachperson die Vorurteile der Patienten zu kennen und sich zum Ziel zu setzen, die Patienten beim Abbau ihrer Vorurteile mittels Patientenedukation zu unterstützen und einen evidenzbasierteren Umgang mit Opioiden anzustreben. Weil der Erfolg einer Patientenedukation davon abhängig ist, dass Gesundheitsfachpersonen selber von deren Inhalt überzeugt sind, sollten sie sich mit dieser Thematik bewusst auseinandersetzen. Insbesondere um eigene Vorurteile zu hinterfragen, können Fakten hilfreich sein, weil sie objektiver sind als die eigene subjektive Erfahrung und Erwartungshaltung.

## Literaturverzeichnis

- Abendstern (2006, September 27). Morphium---es macht mir Angst. [Msg 1]. Message posted to <http://www.angstnetz.de/portal/Forum-topic-3561.html>
- Akiyama, M., Takebayashi, T., Morita, T., Miyashita, M., Hirai, K., Matoba, M., ... & Eguchi, K. (2012). Knowledge, beliefs, and concerns about opioids, palliative care, and homecare of advanced cancer patients: a nationwide survey in Japan. *Supportive Care in Cancer*, 20(5), 923-931.
- Barnett, M. (2001). Alternative opioids to morphine in palliative care: a review of current practice and evidence. *Postgraduate Medical Journal*, 77(908), 371-378. doi:10.1136/pmj.77.908.371
- Bausewein, C. & Simon, S.T. (2013). Atemnot und Husten bei Palliativpatienten. *Deutsches Ärzteblatt*, 110(33-34), 563-572. doi:10.3238/arztebl.2013.0563
- Bennett, M. & Cresswell, H. (2003). Factors influencing constipation in advanced cancer patients: a prospective study of opioid dose, dantron dose and physical functioning. *Palliative Medicine*, 17(5), 418-422. doi:10.1191/0269216303pm773oa
- Berendes, J. (1902). *De Materia Medica*. Retrieved February 18, 2014, from <http://www.pharmawiki.ch/materiamedica/images/Dioskurides.pdf>
- Breivik, H., Cherny, N., Collett, B., De Conno, F., Filbet, M., Foubert, A.J., ... & Dow, L. (2009). Cancer-related pain: a pan-European survey of prevalence, treatment, and patient attitudes. *Annals of Oncology*, 20(8), 1420-1433.
- Bundesamt für Gesundheit (BAG) (Eds.) (2013). Substitutionsgestützte Behandlungen bei Opioidabhängigkeit. Retrieved February 28, 2014, from [http://www.fosumos.ch/praxis-suchtmedizin/images/stories/pdf/BAG\\_Brosch\\_SGB\\_Empfehlungen\\_220713.pdf](http://www.fosumos.ch/praxis-suchtmedizin/images/stories/pdf/BAG_Brosch_SGB_Empfehlungen_220713.pdf)
- Bundesamt für Statistik, National Institute for Cancer Epidemiology and Registration & Schweizer Kinderkrebsregister (Eds.) (2011). Krebs in der Schweiz: Stand und Entwicklung von 1983 bis 2007. Retrieved December 12, 2013, from [http://www.nicer.org/assets/files/Krebs\\_in\\_der\\_Schweiz\\_d.pdf](http://www.nicer.org/assets/files/Krebs_in_der_Schweiz_d.pdf)
- Charnock, D., Shepperd, S., Needham, G. & Gann, R. (1999). DISCERN: an instrument for judging the quality of written consumer health information on treatment choices. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 53(2), 105-111.

- Cherny, N., Ripamonti, C., Pereira, J., Davis, C., Fallon, M., McQuay, H., ... & Ventafridda, V. (2001). Strategies to Manage the Adverse Effects of Oral Morphine: An Evidence-Based Report. *Journal of Clinical Oncology*, 19(9), 2542-2554.
- Cleeland, C.S., Gonin, R., Hatfield, A.K., Edmonson, J.H, Blum, R.H., Steward, J.A. & Pandya, K.J. (1994). Pain and its treatment in outpatients with metastatic cancer. *New England Journal of Medicine*, 330(9), 592-596.
- Cochrane Klassifikation (n.d.). *Von der Evidenz zur Empfehlung (Klassifikationssysteme)*. Retrieved March 07, 2014, from <http://www.cochrane.de/evidenz-empfehlung>
- Cohen, L., de Moor, C.A., Eisenberg, P., Ming, E.E. & Hu, H. (2007). Chemotherapy-induced nausea and vomiting – incidence and impact on patient quality of life at community oncology settings. *Supportive Care in Cancer*, 15(5), 497-503.  
doi:10.1007/s00520-006-0173-z
- Collin, E., Poulain, P., Gauvain-Piquard, A., Petit, G. & Pichard-Leandri, E. (1993). Is disease progression the major factor in morphine 'tolerance' in cancer pain treatment?. *Pain*, 55(3), 319-326.
- Deutsches Arthrose Forum (2004, June 04). Morphinum Fluch oder Segen? Angst vor dem Entzug! [Msg 21]. Message posted to <http://www.deutsches-arthrose-forum.de/contents/deutsches-arthrose-forum/archive/2004/501-3800-Schmerzmittel-21.html>
- Dudenredaktion (2010). *Duden – Das Bedeutungswörterbuch* (4th ed.). Mannheim: Dudenverlag.
- Eisenberg, E. & Shifrin, A. (2013). *Reassessing the need for step 2 of the WHO analgesic ladder*. Retrieved March 04, 2014, from <http://www.paineurope.com/articles/reassessing-the-need-for-step-2-of-the-who-analgesic-ladder>
- Elliott, T.E. & Elliott, B.A. (1992). Physician attitudes and beliefs about use of morphine for cancer pain. *Journal of Pain and Symptom Management*, 7(3), 141-148.  
doi:10.1016/S0885-3924(06)80005-9
- Ensink, F.B.M., Beck, D., Bautz, M.T. & Hanekop, G.-G. (1999). Tumorschmerztherapie – Teil 1: Prävalenz und Klassifikation von Tumorschmerzen. *Niedersächsisches Ärzteblatt*, 72(7), 1-5.

- Ersek, M., Cherrier, M.M., Overman, S.S. & Irving, G.A. (2004). The Cognitive Effects of Opioids. *Pain Management Nursing*, 5(2), 75-93. doi:10.1016/j.pmn.2003.11.002
- Ersek, M., Miller Kraybill, B. & Du Pen, A. (1999). Factors Hindering Patients' Use of Medications for Cancer Pain Factors Hindering Patients' Use of Medications for Cancer Pain. *Cancer Practice*, 7(5), 226-232.
- Estfan, B., Mahmoud, F., Shaheen, P., Davis, M.P., Lasheen, W., Rivera, N.,... & Rybicki, L. (2007). Respiratory function during parenteral opioid titration for cancer pain. *Palliative Medicine*, 21(2), 81-86. doi:10.1177/0269216307077328
- Flemming, K. (2010). The Use of Morphine to Treat Cancer-Related Pain: A Synthesis of Quantitative and Qualitative Research. *Journal of Pain and Symptom Management*, 39(1), 139-154.
- Flesch, R. (1948). A New Readability Yardstick. *Journal of Applied Psychology*, 32(3), 221-233.
- Freye, E. (2010). *Opioide in der Medizin* (8th ed.). Heidelberg: Springer.
- Gabriele59 (2010, July 22). Morphin - Warum wird es verabreicht?? [Msg 3]. Message posted to <http://www.krebs-kompass.org/showthread.php?t=46818>
- Gallacchi, G. & Pilger, B. (Eds.) (2005). *Schmerzkompandium. Schmerzen verstehen und behandeln* (2nd ed.). Stuttgart: Thieme.
- Gamondi, C., Gudat, H., Murith, N., Pereira, J., Marx, B., & Perraudin, P. (2006). *Bigorio 2006. Empfehlungen zu «Durchbruchschmerz»*. Retrieved March 02, 2014, from [www.palliative.ch/fileadmin/user\\_upload/palliative/fachwelt/E\\_Standards/E\\_12\\_3\\_bigorio06\\_d.pdf](http://www.palliative.ch/fileadmin/user_upload/palliative/fachwelt/E_Standards/E_12_3_bigorio06_d.pdf).
- Glare, P., Walsh, D. & Sheehan, D. (2006). The Adverse Effects of Morphine: A Prospective Survey of Common Symptoms During Repeated Dosing for Chronic Cancer Pain. *American Journal of Hospice and Palliative Medicine*, 23(3), 229-235. doi:10.1177/1049909106289068
- Grond, S., Zech, D., Diefenbach, C. & Bischoff, A. (1994). Prevalence and pattern of symptoms in patients with cancer pain: A prospective evaluation of 1635 cancer patients referred to a pain clinic. *Journal of Pain and Symptom Management*, 9(6), 372-382. doi:10.1016/0885-3924(94)90174-0
- Gudat, H., Pautex, S., Bigler, S., Gamondi, C., Marty, S. & Manzambi-Maggi, L. (2003). *Bigorio 2003. Nausea*. Retrieved March 04, 2014, from

[http://www.palliative.ch/fileadmin/user\\_upload/palliative/fachwelt/E\\_Standards/E\\_12\\_5\\_bigorio\\_2003\\_Nausea\\_de.pdf](http://www.palliative.ch/fileadmin/user_upload/palliative/fachwelt/E_Standards/E_12_5_bigorio_2003_Nausea_de.pdf)

- Hanks, G.W., de Conno, F., Cherny, N., Hanna, M., Kalso, E., McQuay, H.J., ... & Ventaf-  
rida, V. (2001). Morphine and alternative opioids in cancer pain: the EAPC rec-  
ommendations. *British Journal of Cancer*, 84(5), 587-593.  
doi:10.1054/bjoc.2001.1680
- Hartkopf Smith, L. (2007). Opioid Safety: Is Your Patient at Risk for Respiratory Depres-  
sion?. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, 11(2), 293-296.  
doi:10.1188/07.CJON.293-296
- Heusser, R. (2010). *Cancer in Switzerland – an overview*. Retrieved September 28, 2013,  
from [http://www.nicer.org/assets/files/20110623\\_SAKK\\_Heusser%20Rolf.pdf](http://www.nicer.org/assets/files/20110623_SAKK_Heusser%20Rolf.pdf)
- Jacobsen, R., Møldrup, C., Christrup, L. & Sjøgren, P. (2009). Patient-related barriers to  
cancer pain management: a systematic exploratory review. *Scandinavian journal of*  
*caring sciences*, 23(1), 190-208. doi:10.1111/j.1471-6712.2008.00601.x
- Jage, J. (1995). *Medikamente gegen Krebs Schmerzen* (2nd ed.). Weinheim: Chapman &  
Hall.
- Joppich, R. & Poels, M. (2011). *Opioide – Was bringen neue Wirkstoffe und Applikations-  
formen?*. Retrieved December 24, 2013, from [http://www.ai-  
online.info/abstracts/pdf/dacAbstracts/2011/277\\_joppich.pdf](http://www.ai-online.info/abstracts/pdf/dacAbstracts/2011/277_joppich.pdf)
- Jungblut, H.J. (2004). *Drogenhilfe: Eine Einführung*. Bonn: VG Bild-Kunst.
- Kamphausen, U. & Menche, N. (2011). Heilmethoden und Aufgaben der Pflegenden bei  
der Therapie. In N. Menche (Ed.), *Pflege Heute* (585-658). München: Elsevier.
- Kearney, M.H. (2001). Focus on Research Methods. Levels and Applications of Qualitative  
Research Evidence. *Research in Nursing & Health*, 24(2), 145-153.  
doi:10.1002/nur.1017
- Klepstad, P., Kaasa, S., Skauge, M. & Borchgrevink, P.C. (2000). Pain intensity and side  
effects during titration of morphine to cancer patients using a fixed schedule dose  
escalation. *Acta anaesthesiologica scandinavica*, 44(6), 656-664.
- Klug Redman, B. (2009). *Patientenedukation. Kurzlehrbuch für Pflege-und Gesundheits-  
berufe* A. Abt-Zegelin & M. Tolsdorf (Eds.) (2nd ed.). Bern: Huber.
- Kompendium (n.d.). *Arzneimittel-Kompendium der Schweiz®*. Retrieved February 04,  
2014, from <http://compendium.ch/home/de>

- Kroner, T. & Margulies, A. (2011). Schmerz. In A. Margulies, T. Kroner, A. Gaisser & I. Bachmann-Mettler (Eds.), *Onkologische Krankenpflege* (287-328). Berlin: Springer-Verlag.
- Kurita, G.P. & de Mattos Pimenta, C.A. (2008). Cognitive Impairment in Cancer Pain Patients Receiving Opioids: A Pilot Study. *Cancer nursing*, 31(1), 49-57.
- Landenberger, M. (2011). Vorurteile gegen Morphin & Co. – Pflegewissenschaftliche Studie belegt: Beratung hilft bei Krebschmerz. In Bundesministerium für Bildung und Forschung (Ed.), *Aktuelle Ergebnisse der Gesundheitsforschung*, 53, 5-6. Retrieved February 25, 2014, from [http://www.gesundheitsforschung-bmbf.de/\\_media/NL\\_53.pdf](http://www.gesundheitsforschung-bmbf.de/_media/NL_53.pdf)
- Lanz, S. (2012). *Schmerzen bei Krebs und ihre Behandlung* (5th ed.). Bern: Krebsliga Schweiz. Retrieved October 10, 2013, from <https://assets.krebsliga.ch/downloads/1107.pdf>
- Law, M., Stewart, D., Letts, L., Pollock, N., Bosch, J. & Westmorland, M. (1998a). *Formular zur kritischen Besprechung qualitativer Studien*. Retrieved September 12, 2013 from <http://moodle.zhaw.ch/mod/folder/view.php?id=280853>
- Law, M., Stewart, D., Pollock, N., Letts, L. Bosch, J. & Westmorland, M. (1998b). *Critical Review Form – Quantitative Studies*. Retrieved September 12, 2013 from <http://moodle.zhaw.ch/mod/folder/view.php?id=280853>
- Lincoln, Y.S. & Guba E.G. (1985). *Naturalistic Inquiry*. Newbury Park: Sage.
- London, F. (2010). *Informieren, Schulen, Beraten. Praxishandbuch zur pflegebezogenen Patientenedukation* A. Abt-Zegelin, (Ed.) (2nd ed.). Bern: Huber.
- Lüllmann, H., Mohr, K. & Hein, L. (2008). *Taschenatlas Pharmakologie*, (6th ed.). Stuttgart: Thieme.
- Madjar, I. & Walton J.A. (2001). What ist problematic about evidence? In J.M. Morse, J.M. Swanson & A.J. Kuzel (Eds.), *The nature of qualitative evidence* (28-45). Thousand Oaks: Sage.
- Mayer, H. (2007). *Pflegeforschung anwenden. Elemente und Basiswissen für Studium und Weiterbildung* (2nd ed.). Wien: Facultas.
- McNicol, E. (2008). Opioid Side Effects and Their Treatment in Patients with Chronic Cancer and Noncancer Pain. *Journal of Pain and Palliative Care Pharmacotherapy*, 22(4), 270-281. doi:10.1080/15360280802537225



- Meuser, T., Pietruck, C., Radbruch, L., Stute, P., Lehmann, K.A. & Grond, S. (2001). Symptoms during cancer pain treatment following WHO-guidelines: a longitudinal follow-up study of symptom prevalence, severity and etiology. *Pain*, 93(3), 247-257. doi:10.1016/S0304-3959(01)00324-4
- Michna, E., Ross, E.L., Hynes, W.L., Nedeljkovic, S.S., Soumekh, S., Janfaza, D., ... & Jamison, R.N. (2004). Predicting Aberrant Drug Behavior in Patients Treated for Chronic Pain: Importance of Abuse History. *Journal of Pain and Symptom Management*, 28(3), 250-258.
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN) (2013). *Adult Cancer Pain*. Retrieved March 04, 2014, from [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/pain.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/pain.pdf).
- Paice, J. (2007). Pharmacokinetics, Pharmacodynamics, and Pharmacogenomics of Opioids. *Pain Management Nursing*, 8(3), 2-5. doi:10.1016/j.pmn.2007.04.001
- Panchal, S.J., Müller, Schwefe, P. & Wurzelmann, J.I. (2007). Opioid-induced bowel dysfunction: prevalence, pathophysiology and burden. *International Journal of Clinical Practice*, 61(7), 1181-1187. doi:10.1111/j.1742-1241.2007.01415.x
- Pargson, K.L. & Hailey, B.J. (1999). Barriers to Effective Cancer Pain Management: A Review of the Literature. *Journal of Pain and Symptom Management*, 18(5), 358-368.
- Pless, M., personal communication, February 10, 2014.
- Portenoy, R.K. & Lesage, P. (1999). Management of cancer pain. *THE LANCET*, 353, 1695-1700.
- Pschyrembel (n.d.). *Pschyrembel Premium Online*. Retrieved December 12, 2013, from <http://www.degruyter.com/databasecontent?dbid=pschykw&dbsource=%2Fdb%2Fpschykw>
- Public Health Resource Unit England (2006). *10 Questions to Help You Make Sense of Reviews*. Retrieved September 12, 2013, from <http://moodle.zhaw.ch/mod/folder/view.php?id=280853>
- Reid, C.M., Gooberman-Hill, R. & Hanks, G.W. (2008). Opioid analgesics for cancer pain: symptom control for the living or comfort for the dying? A qualitative study to investigate the factors influencing the decision to accept morphine for pain caused by cancer. *Annals of Oncology*, 19(1), 44-48. doi:10.1093/annonc/mdm462
- Rhodin, A. (2006). The Rise of Opiophobia: Is History a Barrier to Prescribing? *Journal of Pain & Palliative Care Pharmacotherapy*, 20(3), 31-32. doi:10.1300/J354v20n03\_07

- Rome Foundation (2006). Rome III. Diagnostic Criteria for Functional Gastrointestinal Disorders (Appendix A). Retrieved February 10, 2014, from [http://www.romecriteria.org/assets/pdf/19\\_RomeIII\\_apA\\_885-898.pdf](http://www.romecriteria.org/assets/pdf/19_RomeIII_apA_885-898.pdf)
- Savage, S.R., Joranson, D.E., Covington, E.C., Schnoll, S.H., Heit, H.A. & Gilson, A.M. (2003). Definitions related to the medical use of opioids: Evolution towards universal agreement. *Journal of Pain and Symptom Management*, 26(1), 655-667. doi:10.1016/S0885-3924(03)00219-7
- Sedation (n.d.). In *Merriam-Webster*. Retrieved January 28, 2014, from <http://www.merriam-webster.com/dictionary/sedation>
- Schmitz, R. (1985). Friedrich Wilhelm Sertürner and the Discovery of Morphine. *Pharmacy in History*, 27(2), 61-74.
- Schug, S.A., Zech, D., Grond, S., Jung, H., Meuser, T. & Stobbe, B. (1992). A Long-Term Survey of Morphine in Cancer Pain Patients. *Journal of Pain and Symptom Management*, 7(5), 259-266.
- Schwizer, V. (2008). *Leben mit Krebs, ohne Schmerz* (4th ed.). Bern: Krebsliga Schweiz. Retrieved October 10, 2013, from <http://www.palliativ-luzern.ch/assets/pdf/Schmerz.pdf>
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (Eds.) (2008). *Control of pain in adults with cancer: A national clinical guideline*. Retrieved March 31, 2014, from <http://www.sign.ac.uk/pdf/SIGN106.pdf>
- Sjøgren, P., Olsen, A.K., Thomsen, A.B. & Dalberg, J. (2000). Neuropsychological performance in cancer patients: the role of oral opioids, pain and performance status. *Pain*, 86(3), 237-245.
- Strumpf, M., Willweber-Strumpf, A. & Zenz, M. (2005). Tumorschmerz. *Deutsches Ärzteblatt*, 102(13), 916-924.
- Thota, R.S., Jain, P.N., Bakshi, S.G. & Dhanve, C.N. (2011). Opioid-prescribing Practices in Chronic Cancer Pain in a Tertiary Care Pain Clinic. *Indian Journal of Palliative Care*, 17(3), 222-226.
- Vella-Brincat, J. & Macleod, A.D. (2007). Adverse Effects of Opioids on the Central Nervous Systems of Palliative Care Patients. *Journal of Pain and Palliative Care Pharmacotherapy*, 21(1), 15-25. doi:10.1300/J354v21n01\_05

- Villars, P., Dodd, M., West, C., Koettters, T., Paul, S.M., Schumacher, K., ... & Miaskowski, C. (2007). Differences in the Prevalence and Severity of Side Effects Based on Type of Analgesic Prescription in Patients with Chronic Cancer Pain. *Journal of Pain and Symptom Management*, 33(1), 67-77.  
doi:10.1016/j.jpainsymman.2006.07.011
- Walsh, T.D., Rivera, N.I. & Kaiko, R. (2003). Oral morphine and respiratory function amongst hospice inpatients with advanced cancer. *Supportive Care in Cancer*, 11(12), 780-784. doi:10.1007/s00520-003-0530-0
- Ward, S.E., Goldberg, N., Miller-McCauley, V., Mueller, C., Nolan, A., Pawlik-Plank, D., ... & Weissman, D.E. (1993). Patient-related barriers to management of cancer pain. *Pain*, 52(3), 319-324.
- Wells, M., Dryden, H., Guild, P., Levack, P., Farrer, K. & Mowat, P. (2001). The knowledge and attitudes of surgical staff towards the use of opioids in cancer pain management: can the Hospital Palliative Care Team make a difference?. *European Journal of Cancer Care*, 10(3), 201-211.
- WHO – World Health Organization (1996). Cancer pain relief: with a guide to opioid availability (2nd ed.). Geneva: WHO.
- Wood, M.M., Ashby, M.A., Somogyi, A.A. & Fleming, B.G. (1998). Neuropsychological and Pharmacokinetic Assessment of Hospice Inpatients Receiving Morphine. *Journal of Pain and Symptom Management*, 16(2), 112-120. doi:10.1016/S0885-3924(98)00043-8
- Zech, D.F., Grond, S., Lynch, J., Hertel, D. & Lehmann, K.A. (1995). Validation of World Health Organization Guidelines for cancer pain relief: a 10-year prospective study. *Pain*, 63(1), 65-76.

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: WHO-Stufenschema (WHO, 1996, adaptiert nach Baltis et al., 2014) ..... 12

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Schmerzprävalenz nach Tumorarten (Bonica, 1990, zitiert nach Ensink et al., 1999; adaptiert nach Baltis & Vaterlaus, 2014) ..... 5

Tabelle 2: ROM-III-Kriterien (Rome Foundation, 2006) ..... 9

Tabelle 3: Keywords und MeSH-Terms ..... 15

Tabelle 4: Keywords zu den acht häufigsten Vorurteilen ..... 16

Tabelle 5: Ein- und Ausschlusskriterien ..... 17

Tabelle 6: Suchstrategie ..... 19

Tabelle 7: Gütekriterien..... 22

Tabelle 8: Kurze Zusammenfassung der verwendeten Studien zu den Vorurteilen von Patienten gegenüber Opioiden ..... 24

Tabelle 9 Kurze Zusammenfassung der Studien zum Wahrheitsgehalt der Vorurteile ..... 28

Tabelle 10: Gruppeneinteilung (Sjøgren et al., 2000) ..... 37

Tabelle 11: Glossar..... 70

Tabelle 12: Suchstrategie ..... 72

Tabelle 13: Evidenzlevels für quantitative Studien..... 76

Tabelle 14: Evidenzlevels für qualitative Studien ..... 76

Tabelle 15: Evidenzlevels für Reviews..... 77

### Danksagung

Wir möchten uns bei Frau Pöhler für die kompetente und engagierte Betreuung unserer Bachelorarbeit bedanken. Ein weiterer Dank geht an unsere Gegenleser Katja Sauter, Sandra Macher und Daniel Jöhl, die unsere Arbeit mit ihren konstruktiven Feedbacks bereichert haben. Zu guter Letzt möchten wir uns gegenseitig für die angenehme Zusammenarbeit, die angeregten Diskussionen und die vielen lustigen Stunden während des Schreibens der Bachelorarbeit danken.

**Eigenständigkeitserklärung**

„Wir erklären hiermit, dass wir die vorliegende Arbeit selbständig, ohne Mithilfe Dritter und unter Benutzung der angegebenen Quellen verfasst haben.“

Winterthur, den 02.05.2014

---

Cornelia Baltis

---

Maja Vaterlaus

## Anhänge

### Anhang A – Glossar

Tabelle 11: Glossar

Begriff	Definition	Quelle
Bias	Systematischer Fehler, der zur Verzerrung von Studienresultaten führt	<a href="http://www.evimed.ch/glossar/bias.html">http://www.evimed.ch/glossar/bias.html</a>
Dropout	Proband einer wissenschaftlichen Untersuchungen der noch vor Beendigung der eigentlichen Studienphase aus dieser ausscheidet	<a href="http://de.wikipedia.org/wiki/Drop-Out_(Klinische_Studie)">http://de.wikipedia.org/wiki/Drop-Out_(Klinische_Studie)</a>
Endorphine	Körpereigene Morphine, die analgetisch wirken	<a href="http://flexikon.doccheck.com/de/Endorphin">http://flexikon.doccheck.com/de/Endorphin</a>
Epidural	im Epiduralraum im Rückenmark gelegen	<a href="http://flexikon.doccheck.com/de/Epidural">http://flexikon.doccheck.com/de/Epidural</a>
Informed Consent	informierte Zustimmung, oberster Grundsatz bei Forschungen mit und am Menschen, aber auch vor ärztlichen Eingriffen zur Untersuchung und Behandlung	<a href="http://www.pflegewiki.de/wiki/Informed_consent">http://www.pflegewiki.de/wiki/Informed_consent</a>
Intrathekal	in den Liquorraum	<a href="http://flexikon.doccheck.com/de/intrathekal">http://flexikon.doccheck.com/de/intrathekal</a>
Karnofsky Performance Status (KPS)	Methode zur Messung der Fähigkeit onkologischer Patienten, Alltagstätigkeiten auszuführen; Skala von 0 bis 100 misst, wobei eine höhere Zahl eine bessere Fähigkeit bedeutet	<a href="http://www.cancer.gov/dictionary?cdrid=44156">http://www.cancer.gov/dictionary?cdrid=44156</a>
Ko-Analgetika	Parallel zu Analgetika eingesetzte Medikamente, welche die analgetische Wirkung unterstützen (zum Beispiel Antidepressiva, Neuroleptika, Antikonvulsiva, Muskelrelaxantien)	<a href="http://www.grunenthal.at/grt-web/Grunenthal_Ges.m.b.H._Oesterreich/Schmerz/Medikamentoese_Schmerztherapie/Co-Analgetika/145500605.jsp">http://www.grunenthal.at/grt-web/Grunenthal_Ges.m.b.H._Oesterreich/Schmerz/Medikamentoese_Schmerztherapie/Co-Analgetika/145500605.jsp</a>
Neuropathisch	Starke Schmerzen mit brennendem, stechendem oder dumpfem Charakter, die durch eine Schädigung des Nervensystems entstehen	<a href="http://flexikon.doccheck.com/de/Neuropathischer_Schmerz">http://flexikon.doccheck.com/de/Neuropathischer_Schmerz</a>
Nozizeptiv	Durch mechanische, thermische, chemische oder elektrische Stimulation der Schmerzrezeptoren entstehender Schmerz, der in nahezu allen Geweben ausgelöst werden kann	<a href="http://nozizeptiver-vs-neuropathischer-schmerz.universimed.com/">http://nozizeptiver-vs-neuropathischer-schmerz.universimed.com/</a>
Opioid-naiv	Patienten, die bisher noch keine Opioide erhalten	<a href="http://www.pflegewiki.de/wiki/Morphin">http://www.pflegewiki.de/wiki/Morphin</a>
Outcome	Resultat, Ergebnis	<a href="http://de.wikipedia.org/wiki/Outcome">http://de.wikipedia.org/wiki/Outcome</a>
Papaver somniferum	Schlafmohn	<a href="http://www.degruyter.com/view/pp/12834902?pi=0&amp;moduleId=psychy&amp;dbJumpTo=papaver_somniferum">http://www.degruyter.com/view/pp/12834902?pi=0&amp;moduleId=psychy&amp;dbJumpTo=papaver_somniferum</a>
Paradoxe Diarrhö	Wechsel von zunächst Verstopfung mit anschließendem Durchfall	<a href="http://www.durchfall.org/ursachen/">http://www.durchfall.org/ursachen/</a>

## Opiophobie – die Angst vor Morphin

Patienteninformation	Packungsbeilage	<a href="http://de.wikipedia.org/wiki/Patienteninformation">http://de.wikipedia.org/wiki/Patienteninformation</a>
Prävalenz	Relative Häufigkeit einer Krankheit oder eines Symptoms zu einem bestimmten Zeitpunkt	<a href="https://www.gbe-bund.de/gbe10/abrechnung.prc_abr_test_logon?p_uid=gastg&amp;p_aid=&amp;p_knoten=FID&amp;p_sprache=D&amp;p_suchstring=2236::Inzidenzma%DFe">https://www.gbe-bund.de/gbe10/abrechnung.prc_abr_test_logon?p_uid=gastg&amp;p_aid=&amp;p_knoten=FID&amp;p_sprache=D&amp;p_suchstring=2236::Inzidenzma%DFe</a>
Progredienz	Fortschreiten einer Krankheit	<a href="https://www.duden.de/rechtschreibung/Progredienz">https://www.duden.de/rechtschreibung/Progredienz</a>
Sample	repräsentative Stichprobe	<a href="http://www.duden.de/rechtschreibung/Sample">http://www.duden.de/rechtschreibung/Sample</a>
Setting	Gesamtheit von Merkmalen der Umgebung, in deren Rahmen etwas stattfindet, erlebt wird	<a href="http://www.duden.de/rechtschreibung/Setting">http://www.duden.de/rechtschreibung/Setting</a>
Verbal Rating Scale (VRS)	Skala zur Selbsteinschätzung von Schmerzmitteln mittels Begriffen	<a href="http://www.pflegewiki.de/wiki/Verbale_Rating-Skala">http://www.pflegewiki.de/wiki/Verbale_Rating-Skala</a>
Vertigo	Schwindel	<a href="http://www.duden.de/rechtschreibung/Vertigo">http://www.duden.de/rechtschreibung/Vertigo</a>
Visual Analog Scale (VAS)	Skala zur Selbsteinschätzung von Schmerzen mittels Symbolen	<a href="http://www.pflegewiki.de/wiki/Visuelle_Analog-Skala">http://www.pflegewiki.de/wiki/Visuelle_Analog-Skala</a>
Xerostomie	Abnorme Trockenheit der Mundhöhle	<a href="http://www.duden.de/rechtschreibung/Xerostomie">http://www.duden.de/rechtschreibung/Xerostomie</a>



Anhang B – Suchstrategie

Tabelle 12: Suchstrategie

Datum	Datenbank	Suchstrategie (Begriffe, Kombinationen)	Hits	Gelesene Abstracts	Verwendete Artikel
17.12.2013	Cinahl	barrier* OR attitude* OR belief* OR fear* OR myth* OR opiophobia	198246	0	0
		cancer OR "cancer pain management" OR "cancer related pain" OR oncologic* OR "oncologic* pain"	132235	0	0
		(barrier* OR attitude* OR belief* OR fear* OR myth* OR opiophobia) AND (cancer OR "cancer pain manage- ment" OR "cancer related pain" OR oncologic* OR "oncologic* pain")	13341	0	0
		limit (((barrier* OR attitude* OR belief* OR fear* OR myth* OR opiophobia) AND (cancer OR "cancer pain management" OR "cancer related pain" OR oncologic* OR "oncologic* pain")) to ("all adult (19 plus years)" and (english OR german)))	4262	0	0
		limit (((barrier* OR attitude* OR belief* OR fear* OR myth* OR opiophobia) AND (cancer OR "cancer pain management" OR "cancer related pain" OR oncologic* OR "oncologic* pain")) to ("all adult (19 plus years)" and (english OR german))) Narrow by SubjectMajor: cancer patients Narrow by SubjectMajor: patient attitudes	216	7	1
17.12.2013	Cinahl	opioids OR morphine	734080	0	0
		attitude* OR barrier* OR fear*	183038	0	0
		cancer OR cancer pain OR cancer pain treatment	125222	0	0
		(opioids OR morphine) AND (attitude* OR barrier* OR fear*) AND (cancer OR can- cer pain OR cancer pain treatment)	144	0	0

## Opiophobie – die Angst vor Morphin

		limit ((opioids OR morphine) AND (attitude* OR barrier* OR fear*) AND (cancer OR cancer pain OR cancer pain treatment) to ("all adult (19 plus years)" and (english OR german)))	41	3	1
03.01.2014	Medline (via OvidSP)	(opioid OR opioids OR opioid analgesics OR morphine).sh.	33777	0	0
		(cancer OR neoplasms).sh.	267931	0	0
		drug tolerance.af.	19095	0	0
		((opioid OR opioids OR opioid analgesics OR morphine).sh.) AND ((cancer OR neoplasms).sh.) AND (drug tolerance.af.)	48	0	0
		limit (((opioid OR opioids OR opioid analgesics OR morphine).sh.) AND ((cancer OR neoplasms).sh.) AND (drug tolerance.af.)) to ("all adult (19 plus years)" and (english OR german)))	25	4	2
03.01.2014	Medline (via OvidSP)	(opioid OR opioids OR opioid analgesics OR morphine).sh.	33777	0	0
		(cancer OR neoplasms).sh.	267931	0	0
		(hypoventilation OR "respiratory depression").af.	9329	0	0
		((opioid OR opioids OR opioid analgesics OR morphine).sh.) AND ((cancer OR neoplasms).sh.) AND ((hypoventilation OR "respiratory depression").af.)	45	0	0
		limit (((opioid OR opioids OR opioid analgesics OR morphine).sh.) AND ((cancer OR neoplasms).sh.) AND ((hypoventilation OR "respiratory depression").af.)) to ("all adult (19 plus years)" and (english OR german)))	27	2	1
03.01.2014	Medline (via OvidSP)	(opioid OR opioids OR opioid analgesics OR morphine).sh.	33777	0	0
		(cancer OR neoplasms).sh.	267931	0	0
		(apathy OR lightheadedness OR sedation OR somnolence).af.	38446	0	0
		((opioid OR opioids OR opioid analgesics OR mor-	65	0	0

## Opiophobie – die Angst vor Morphin

		phine).sh.) AND ((cancer OR neoplasms).sh.) AND ((apathy OR lightheadedness OR sedation OR somnolence).af.)			
		limit (((opioid OR opioids OR opioid analgesics OR morphine).sh.) AND ((cancer OR neoplasms).sh.) AND ((apathy OR lightheadedness OR sedation OR somnolence).af.)) to ("all adult (19 plus years)" and (english OR german)))	48	5	3
03.01.2014	Medline (via OvidSP)	(opioid OR opioids OR opioid analgesics OR morphine).sh.	33777	0	0
		(cancer OR neoplasms).sh.	267931	0	0
		(addiction OR dependency).af.	74050	0	0
		((opioid OR opioids OR opioid analgesics OR morphine).sh.) AND ((cancer OR neoplasms).sh.) AND ((addiction OR dependency).af.)	20	0	0
		limit (((opioid OR opioids OR opioid analgesics OR morphine).sh.) AND ((cancer OR neoplasms).sh.) AND ((addiction OR dependency).af.)) to ("all adult (19 plus years)" and (english OR german)))	8	3	0
03.01.2014	Medline (via OvidSP)	(opioid OR opioids OR opioid analgesics OR morphine).sh.	33777	0	0
		(cancer OR neoplasms).sh.	267931	0	0
		(obstipation OR constipation).af.	19475	0	0
		((opioid OR opioids OR opioid analgesics OR morphine).sh.) AND ((cancer OR neoplasms).sh.) AND ((obstipation OR constipation).af.)	75	0	0
		limit (((opioid OR opioids OR opioid analgesics OR morphine).sh.) AND ((cancer OR neoplasms).sh.) AND ((obstipation OR constipation).af.)) to ("all adult (19 plus years)" and (english OR german)))	47	5	2
03.01.2014	Medline (via	(opioid OR opioids OR opioid	33777	0	0

## Opiophobie – die Angst vor Morphin

	OvidSP)	analgesics OR morphine).sh.			
		(cancer OR neoplasms).sh.	267931	0	0
		(nausea OR vomiting).af.	75257	0	0
		((opioid OR opioids OR opioid analgesics OR morphine).sh.) AND ((cancer OR neoplasms).sh.) AND ((nausea OR vomiting).af.)	121	0	0
		limit (((opioid OR opioids OR opioid analgesics OR morphine).sh.) AND ((cancer OR neoplasms).sh.) AND ((nausea OR vomiting).af.)) to ("all adult (19 plus years)" and (english OR german)))	76	4	2
03.01.2014	Medline (via OvidSP)	(opioid OR opioids OR opioid analgesics OR morphine).sh.	33777	0	0
		(cancer OR neoplasms).sh.	267931	0	0
		("cognitive failure" OR "cognitive impairment" OR hallucination*).af.	40955	0	0
		((opioid OR opioids OR opioid analgesics OR morphine).sh.) AND ((cancer OR neoplasms).sh.) AND (("cognitive failure" OR "cognitive impairment" OR hallucination*).af.)	19	0	0
		limit (((opioid OR opioids OR opioid analgesics OR morphine).sh.) AND ((cancer OR neoplasms).sh.) AND (("cognitive failure" OR "cognitive impairment" OR hallucination*).af.)) to ("all adult (19 plus years)" and (english OR german)))	13	3	3

## Anhang C – Evidenzlevels

### Evidenzlevels für quantitative Studien nach Madjar et al. (2001)

Tabelle 13: Evidenzlevels für quantitative Studien

5 Evidenzlevels	
<b>Level / Typ</b> 1	Evidenz basierend auf einer systematischen Review von mehreren randomisierten klinischen Experimenten (Metaanalysen)
<b>Level / Typ</b> 2	Evidenz basierend auf einem oder mehreren klinischen Experimenten.
<b>Level / Typ</b> 3	Evidenz basierend auf nicht randomisierten klinischen Experimenten, Case-Control-Studien oder Kohortenstudien, vorzugsweise Mehrfachmessungen durchgeführt in verschiedenen Zentren.
<b>Level / Typ</b> 4	Evidenz basierend auf nicht experimentellen Studien, vorzugsweise in verschiedenen Zentren.
<b>Level / Typ</b> 5	Evidenz basierend auf der Meinung von Autoritäten, basierend auf klinischer Expertise, deskriptiven Studien oder den Reporten von Expertengruppen.

### Evidenzlevels für qualitative Studien nach Kearney (2001)

Tabelle 14: Evidenzlevels für qualitative Studien

5 Evidenzlevels	
<b>Level / Typ</b> 1	Detaillierte, umfassende Beschreibung komplexer Einflüsse, wie das Handeln von Menschen in spezifischen Situationen beeinflusst wird. Die Umgebung wird detailliert beschrieben. Über bestimmte Zeiträume hinweg sichtbare Entwicklungen auf der persönlichen, kulturellen, sozialen und politischen Ebene werden beschrieben.
<b>Level / Typ</b> 2	Die Essenz geteilter Erfahrungen wird beschrieben und ergänzt, durch die Beschreibung oder Erklärung der Variationen dieser Erfahrungen, abhängig von Individualität und Kontext.
<b>Level / Typ</b> 3	Synthese geteilter Erfahrungen oder Prozesse. Beschreibung neuer Aspekte eines Phänomens. Die Essenz von Erfahrungen wird beschrieben.
<b>Level / Typ</b> 4	Daten werden in Kategorien eingeteilt. Verbindungen der Kategorien untereinander oder zum Kontext werden jedoch nicht detailliert beschrieben.
<b>Level / Typ</b> 5	Daten werden einem bereits bestehenden theoretischen Rahmen zugeordnet.

**Evidenzlevels für Reviews nach der Cochrane Klassifikation (n.d.)**

Tabelle 15: Evidenzlevels für Reviews

<b>5 Evidenzlevels</b>	
<b>Level / Typ Ia</b>	Wenigstens ein systematischer Review auf der Basis methodisch hochwertiger kontrollierter, randomisierter Studien (RCTs)
<b>Level / Typ Ib</b>	Wenigstens ein ausreichend großer, methodisch hochwertiger RCT
<b>Level / Typ IIa</b>	Wenigstens eine hochwertige Studie ohne Randomisierung
<b>Level / Typ IIb</b>	Wenigstens eine hochwertige Studie eines anderen Typs quasi-experimenteller Studien
<b>Level / Typ III</b>	Mehr als eine methodisch hochwertige nichtexperimentelle Studie
<b>Level / Typ IV</b>	Meinungen und Überzeugungen von angesehenen Autoritäten (aus klinischer Erfahrung); Expertenkommissionen; beschreibende Studien

## Opiophobie – die Angst vor Morphin

### Anhang D – Zusammenfassung und Beurteilung der verwendeten Literatur

#### Ersek et al. (1999): *Factors Hindering Patient's Use of Medications for Cancer Pain*

Sample	<p><b>Setting:</b> Die Interviews werden entweder bei den Patienten zu Hause oder im klinischen Setting des Spitals durchgeführt.</p> <p><b>Stichprobe:</b> n= 21 onkologische Patienten</p> <p><b>Stichprobenziehung:</b> <u>Einschlusskriterien:</u> Erwachsene, Englisch-Sprachige, lokal invasives oder metastasierendes Karzinom, ambulant, Lebenserwartung von mindestens 6 Monaten, Schmerzintensität von 3 oder mehr auf einer Skala von 0 bis 10. <u>Ausschlusskriterien:</u> stabile Schmerzen unter einer Nicht-Opioid-Therapie oder keine bis leichte Durchbruchschmerzen unter einer Behandlung mit transdermalemem Fentanyl</p> <p><b>Ethik:</b> Zustimmung durch den institutionellen Untersuchungsausschuss zu allen humanen Faktoren.</p>
Design	<p><b>Design:</b> Qualitative, deskriptive Studie als Teil einer grösseren Longitudinalstudie</p> <p><b>Ziel:</b> Erläuterung, wie bestimmte Faktoren den Willen eines Patienten, Analgetika einzunehmen, hindern &amp; Erforschung des Entscheidungsprozesses rund um den Gebrauch von Analgetika</p> <p><b>Methode:</b> Semistrukturiertes 30-60minütiges Interview mit offene Fragen zu Schmerzen und deren Behandlung</p>
Datenerhebung	<p><b>Datenerhebung:</b> Das Interview wird von ausgebildeten Pflegefachpersonen durchgeführt. Die Interviews werden transkribiert und anschliessend von zwei der Autoren kodiert, um Anfangskategorien zu entwerfen, und danach Linie für Linie untersucht, um Wörter, Phrasen und Sätze zu identifizieren, die Faktoren beschreiben, welche den Gebrauch von Analgetika beeinflussen. Die zwei Autoren vergleichen ihre Kategorien und die darin aufgenommenen Daten und kommen zu einem Konsens.</p>
Resultate	<p><b>Resultate:</b> Die häufigsten Gründe, warum Patienten Analgetika nicht eingenommen haben, sind erlebte Nebenwirkungen (Sedation, Benommenheit, Vergesslichkeit, Obstipation, Nausea und Emesis, Schwitzen, Exanthem, gastrointestinale Blutungen, Halluzinationen, Atemdepression, Xerostomie), Angst vor Abhängigkeit und Toleranzentwicklung, Kosten und ungenügende Wirksamkeit der Medikamente. 6 Patienten berichten, dass Familienangehörige, Pharmakologen oder Ärzte Bedenken gegenüber einer Abhängigkeit von Opioiden geäussert hätten. Zwei Patienten berichten, wiederholt fehlgeschlagene Schmerztherapie habe dazu geführt, dass sie keine verordneten Medikamente mehr einnehmen wollten und sich gezwungen fühlten, mit dem Schmerz zu leben. Eine Frau berichtet über ihre massive Angst vor einer Abhängigkeit, sodass sie keine Opiode einnehmen wollte. Zwei Patientinnen mit einer Geschichte von Alkohol-, bzw. Alprazolam-Missbrauch wollen keine Opiode aus Angst, wieder abhängig zu werden. Einige Patienten hält Sedation und Gedächtnisverlust, die mit Opioiden in Verbindung gesetzt werden, von der Therapie ab. Hingegen sagen 11 Patienten, wie würden die Medikamente eben deshalb einnehmen, weil sie funktionsfähiger werden möchten. Eine Patientin will die Medikamente nicht einnehmen, weil diese neue Schmerzen maskieren könnten. Auch das Vergessen der Medikamente wird angesprochen. Ärzte werden als schlechte Lehrer und Kommunikatoren, was Analgetika betrifft, erlebt. Zwei Patienten haben das Gefühl, sie müssen beweisen, dass sie starke Schmerzen haben. Einigen Patienten ist gesagt worden, dass man nichts mehr tun könne gegen die Schmerzen. Es wird geäussert, dass Pflegefachpersonen zugänglicher sind und mit ihnen einfach gesprochen werden kann als mit Ärzten, da sie aktiv zuhören und sie besser unterstützen.</p>

**Schlussfolgerung:** Es scheint wichtig, Patienten den Unterschied zwischen Toleranz, physischer Abhängigkeit und Sucht zu erklären. Dies könnte die Angst der Patienten gegenüber Opioiden lindern. Auch eine Information bezüglich Prävention von Nebenwirkungen wie Sedation oder Obstipation könnte zu einer Steigerung der Medikamentendosis und zu einer besseren Schmerztherapie führen.

**Bezug zur BA:** Patienten haben Angst vor Toleranz und Abhängigkeit und fürchten Nebenwirkungen wie Sedation/Schläfrigkeit, Obstipation, Nausea / Emesis, Atemdepression

**Evidenzlevel:** 4

### Kritik:

Das Sample wird genau beschrieben und ist für eine qualitative Studie genug gross. Ein- und Ausschlusskriterien werden aufgeführt. Durch das Fokussieren der Hauptstudie auf Brustkrebs ist jedoch der grösste Teil der Studienteilnehmer Frauen. Genauere Angaben zu den verschriebenen, beziehungsweise eingenommenen Analgetika fehlen (Dosis, Wirkstoff) und es wird nur bei 19 Studienteilnehmern eine Diagnose angegeben. Es werden ehemaligen Suchtpatienten in die Studie eingeschlossen, jedoch kein Unterschied zwischen ihnen und den anderen gemacht. Design, Ziel, Methode und Datenerhebung werden klar und ausführlich genug beschrieben. Das Interview wurde vor der Studie an zwei Patienten durchgeführt und danach überarbeitet, was die Validität des Instrumentes in Frage stellt. Die Datenanalyse ist nicht beschrieben. Die Ergebnisse werden klar dargestellt.

Zu den qualitativen Gütekriterien: Dadurch, dass zwei Forscher zuerst unabhängig (Triangulation) die Interviews untersuchen und Kategorien für die Ergebnisse bilden, die sie dann vergleichen und diskutieren, ist die Situation glaubwürdig (credibility). Die Forscher werden jedoch nicht genau beschrieben, wodurch ihr Einfluss und ihre Einstellung nicht bekannt sind. Das Sample ist zwar für ein klares Verständnis genug ausführlich beschrieben (dependability), kann jedoch nicht auf ein anderes Setting übertragen werden (transferability), da dazu Informationen fehlen (Unterscheidung der Sucht- und Nicht-Sucht-Patienten beispielsweise). Es gibt keine externe Person, die den Prozess begleitet und kritisch hinterfragt (confirmability).



#### Design

**Design:** systematisches Review

**Ziel:** Erforschung der aktuellen Evidenz in Bezug auf patientenbezogene Hindernisse für das Management von tumorbedingten Schmerzen. Erforschung der Beziehung zwischen den verschiedenen Aspekten des Modells zu patientenbezogenen Hindernissen (biologische, kognitive, psychologische und verhaltenstechnische Aspekte).

**Methode:** Es wird eine Literaturrecherche in den Datenbanken Cochrane Library, Medline via PubMed, Web of Science und EMBASE mit folgenden Keywords durchgeführt: ‚barriers‘, ‚attitudes‘, ‚knowledge‘, ‚affective‘, ‚symptoms‘, ‚communication‘ und ‚adherence‘; ‚cancer‘, ‚pain management‘, ‚pain‘ und ‚analgesia‘. Es werden deskriptive quantitative und qualitative Studien in englischer Sprache eingeschlossen, die sich auf Hindernisse von erwachsenen Patienten in Bezug auf eine medikamentöse Behandlung tumorbedingter Schmerzen beziehen. Studien, die sich auf Interventionen zur Schmerzbehandlung beziehen, werden ausgeschlossen.

#### Resultate

**Resultate:** Es werden 37 Studien in das Review eingeschlossen, die in drei Hauptgruppen eingeteilt werden: Gruppe 1 enthält Studien, die kognitive, sensorische und affektive Hindernisse sowie die Beziehung zur Schmerzintensität beschreiben, Gruppe 2 enthält Studien, die die Kommunikation von Schmerz und die Beziehung zu anderen Hindernissen, wie auch Schmerzintensität beschreiben, Gruppe 3 enthält Studien, die die Adhärenz und deren Zusammenhang mit anderen Hindernissen und Schmerzintensität beschreiben. Gruppe 1: kognitive Hindernisse: Es gibt drei Arten von kognitiven Hindernissen: Bedenken in Bezug auf die Verwendung von Analgetika (Angst vor Abhängigkeit, Toleranz und Nebenwirkungen sowie Angst, dass Analgetika neue Schmerzen verdecken), in Bezug auf die Kommunikation von Schmerz und in Bezug auf die Kontrolle von Schmerz im Allgemeinen. affektive Hindernisse: jegliche emotionalen Veränderungen unter der Schmerzbehandlung. Es kann eine Verbindung zwischen affektiven und kognitiven Hindernissen aufgezeigt werden. Da es sich bei den ausgewählten Studien um Querschnittsstudie handelt, kann keine Aussage zur Kausalität gemacht werden. sensorische Hindernisse: Unter sensorischen Hindernissen verstehen Jacobsen et al. Nebenwirkungen von Opioiden. Verschiedene Studien (Anderson et al., 2002; Thomason et al., 1998) zeigen, dass ca. 20-75% der Patienten an Nebenwirkungen leiden. Gruppe 2: Eins der wichtigsten Hindernisse ist die mangelnde Kommunikation von Schmerzen gegenüber Gesundheitsfachpersonen (Cleeland, 1987). Damit gemeint sind das Verhalten oder die Interaktion zwischen Patienten und Gesundheitsfachpersonen betreffend Schmerz und Schmerzbehandlung. Gruppe 3: In einigen Studien (Horne et al., 1999; Lai et al., 2002; Schumacher et al., 2002a; Schumacher et al., 2002b) kann gezeigt werden, dass die Adhärenz geringer ist, je mehr kognitive Hindernisse vorhanden sind. Auch zwischen sensorischen Hindernissen und der Adhärenz besteht ein Zusammenhang (Anderson et al., 2002; Ersek et al., 1999; Schumacher et al., 2002a); das Erleben von Nebenwirkungen hindert Patienten daran, Analgetika einzunehmen.

**Schlussfolgerung:** Die kognitiven, aber auch affektiven, Hindernisse der Patienten können deren Kommunikation über Schmerzen sowie die Adhärenz bei der Medikamenteneinnahme negativ beeinflussen. Auch sensorische Hindernisse und Nebenwirkungen von Medikamenten beeinflussen die Adhärenz negativ.

**Bezug zur BA:** Bedenken in Bezug auf die Verwendung von Opioiden als ein Faktor für ungenügende Analgesie; negative Überzeugungen von Opioiden verursachen trotz guter Adhärenz stärkere Schmerzen → Patientenedukation wichtig!

**Evidenzlevel:** III

### Kritik:

Die in das Review mit einbezogenen Studien sind für das Darstellen der Ergebnisse tabellarisch aufgeführt, Ort der Studie und Sample kurz beschrieben. Das Sample wird jedoch nicht ausführlich erläutert. Ziel und methodisches Vorgehen der Studie werden klar beschrieben. Die Ergebnisse werden als Kategorien zusammengefasst, sodass ein Überblick entsteht, jedoch auch tabellarisch dargestellt, sodass ersichtlich ist, welche Information aus welcher Studie stammt.

Zu den Gütekriterien: Um die interne Validität zu beurteilen, müsste jede Studie, die im Review enthalten ist, gelesen werden. Das Forschungsziel wird jedoch erreicht. Die Ergebnisse sind schwer übertragbar, da das Sample nicht genug beschrieben ist. Um die Reliabilität beurteilen zu können, müsste ebenfalls jede Studie gelesen und die dort verwendeten Messinstrumente bewertet werden. Die Objektivität ist gewährleistet.

## Opiophobie – die Angst vor Morphin

### *Ward et al. (1993): Patient-related barriers to management of cancer pain*

<b>Sample</b>	<p><b>Setting:</b> 6 ambulante onkologische Kliniken in USA</p> <p><b>Stichprobe:</b> n=270 Patienten, 170 Frauen und 98 Männer, 2 unbekannt. Mittleres Alter: 56.5 (Range: 21-91), n=254 sind kaukasisch. Alle Patienten haben Krebsdiagnose, n=93 haben am Tag der Datenerhebung Schmerzen, 50% der Patienten nehmen Opiode ein.</p> <p><b>Stichprobenziehung:</b> es werden keine Ein- und Ausschlusskriterien genannt.</p> <p><b>Ethik:</b> keine Angaben</p>
<b>Design</b>	<p><b>Design:</b> nicht genannt</p> <p><b>Ziel:</b> Herausfinden, in welchem Ausmass Patienten Bedenken haben, die ein Hindernis für eine optimale Schmerzbehandlung darstellen und herausfinden, ob diese Bedenken in Zusammenhang stehen mit der Schmerzintensität, dem Ausmass, in welchem Schmerz den Alltag behindert und der Adäquanz der Analgesie.</p> <p><b>Methode:</b> Einmalige Beantwortung des Barriers Questionnaires (BQ) und der Brief Pain Inventory</p>
<b>Datenerhebung</b>	<p><b>Datenerhebung:</b> Die Patienten füllen einmalig den Barriers Questionnaire, den Brief Pain Inventory sowie einen Fragebogen zu demographischen Daten im Wartezimmer aus. Zudem werden sie aufgefordert, ihre Diagnose anzugeben und ob sie der Meinung sind, dass die Schmerzen mit der Krebserkrankung oder einer anderen Erkrankung in Zusammenhang stehen. Der Barriers Questionnaire besteht aus 27 Punkten und erfasst das Ausmass der Bedenken, die Patienten in Bezug auf 8 Bedenken haben. Die Patienten müssen jeden Punkt anhand einer Skala von 0-5 bewerten, wobei 0 bedeutet, dass sie der Aussage überhaupt nicht zustimmen und 5 bedeutet, dass sie sehr stark zustimmen.</p>
<b>Datenanalyse</b>	<p><b>Analyse:</b> Bivariate Zusammenhänge zwischen den BQ-Scores und den demographischen Daten werden anhand des Pearson-Korrelationskoeffizienten analysiert. Regressionsanalyse werden angewendet, um herauszufinden ob die durchschnittliche Schmerzintensität und der BQ-Total-Score das Ausmass, in welchem Schmerz den Alltag behindert, voraussagen können.</p>
<b>Resultate</b>	<p><b>Resultate:</b> 85% der Patienten (meist genannter Punkt) stimmen zu, dass sie Angst vor Obstipation haben. 70-79% haben Angst vor Abhängigkeit, 49-57% Angst vor Toleranzentwicklung. Patienten haben auch Angst vor spezifischen Nebenwirkungen: 75% vor Benommenheit, 70% vor Verwirrtheit, 83% vor Nausea, 54% davor, dass sie peinliche Dinge sagen, 61% vor allgemeinen Nebenwirkungen. Es besteht kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem BQ-Score und den demographischen Daten, Frauen haben jedoch häufiger Bedenken in Bezug auf Nebenwirkungen als Männer. Auch zwischen den Patienten, die Schmerzen haben, und denjenigen, die keine Schmerzen haben, gibt es keinen signifikanten Unterschied in den Scores bei 7 von 8 Bedenken.</p> <p><b>Signifikanz:</b> Signifikanzniveau nicht angegeben, teilweise genannt, ob Resultate signifikant sind oder nicht.</p>

**Schlussfolgerung:** Viele Patienten haben Fehlvorstellung und Bedenken in Bezug auf Analgetika.

**Bezug zur BA:** Patienten haben Angst vor Abhängigkeit, Toleranzentwicklung, Benommenheit, Verwirrtheit, Obstipation, davor, unabgebrachte Äusserungen zu machen und vor allgemeinen Nebenwirkungen.

**Evidenzlevel:** 4

---

### Kritik:

Das Sample wird in Bezug auf demographische Daten sowie Diagnose genau beschrieben. Es werden weder Ein-, noch Ausschlusskriterien genannt. Die Stichprobengrösse wird nicht begründet. Das Ziel der Studie wird klar genannt, das Design hingegen nicht. Es wird beschrieben, mit welchem Instrument (Barriers Questionnaire) die Daten erhoben werden. Das Instrument wurde pilotgetestet, Ward et al. machen jedoch keine Angaben zur Validität und Reliabilität. Zudem wird es nicht dargestellt, womit unklar bleibt, welche Fragen genau gestellt werden. Ebenfalls unklar ist, ob sich die Fragen auf Opioid- oder Analgetika allgemein beziehen. Die Datenanalyse wird ausreichend beschrieben, es ist jedoch unklar, wer die Daten wie auswertet. Das Signifikanzniveau wird nicht angegeben; teilweise wird genannt, ob die Ergebnisse signifikant sind oder nicht. Bei den Ergebnissen ist nicht klar, welches die verschiedenen Unterpunkte sind (beispielsweise drei Items zu Abhängigkeit) und auch nicht, wie stark die Bedenken in Bezug auf die einzelnen Unterpunkte sind.

Zu den Gütekriterien: Ein möglicher Bias könnte sein, dass der Fragebogen im Wartezimmer ausgefüllt wird und die Patienten unter Stress sind. Die externe Validität wird durch die fehlenden Ein- und Ausschlusskriterien negativ beeinflusst. Dadurch, dass das Messinstrument nicht als valide und reliabel eingestuft werden kann, ist die Reliabilität tief. Die Objektivität scheint gewährleistet.

## Opiophobie – die Angst vor Morphin

### *Kurita et al. (2008): Cognitive Impairment in Cancer Pain Patients Receiving Opioids: A Pilot Study*

---

<b>Sample</b>	<p><b>Setting:</b> onkologische Kliniken und Schmerzkliniken in São Paulo (Brasilien) <b>Stichprobe:</b> n=26 Patienten aus São Paulo; Opioid-Gruppe (OG): n=14 und Opioid-freie Gruppe (FG): n=12 <b>Stichprobenziehung:</b> <b>Einschlusskriterien:</b> ≥18 Jahre, Schulzeit ≥6 Jahre, normales Sprachverständnis und verbale Ausdrucksfähigkeit, erhaltene Nieren- und Leberfunktion, keine klinischen Dehydratationszeichen, Hämoglobinwert ≥10g/dl, keine psychische Erkrankung, keine Einnahme von Partydrogen oder Alkohol, Bewohner von São Paulo <b>Ethik:</b> Ethisches Komitee des Hospital do Câncer A. C. Camargo und des Hospital Brigadeiro in São Paulo; schriftliches Einverständnis des Patienten</p>
<b>Design</b>	<p><b>Design:</b> quantitative, komparative Longitudinal-Studie über 30 Tage <b>Ziel:</b> Vergleich der kognitiven Funktion von Krebspatienten während ihrer Behandlung mit beziehungsweise ohne Opioiden</p>
<b>Datenerhebung</b>	<p><b>Datenerhebung:</b> Vor der Studie: Erfassung von soziodemographischen Informationen, Informationen zur Schmerztherapie und zu den Schmerzcharakteristika. Die tägliche Opioid-Dosis wird in Milligramm von oralem Morphin umgerechnet. Die Krankengeschichte wird der Krankenakte und Arztgesprächen entnommen. Während der Studie: Tests zur Prüfung der kognitiven Funktion: Trail-Making-Test (misst die visuelle Erfassungsgeschwindigkeit, motorische Funktionen, Aufmerksamkeit und mentale Flexibilität), Mini-Mental State Examination (MMSE) (misst die zeitliche und örtliche Orientierung, das Registrieren von Wörtern, Aufmerksamkeit, Rechnen, und Wortwiedergabe sowie sprachliche und visuelle Konstruktionen), Digit Span Test (misst die Aufmerksamkeit, Konzentration und das Erinnerungsvermögen), Brief Cognitive Screening Battery (BCSB) (erfasst das Kurz- und Langzeitgedächtnis sowie das visuelle Wahrnehmen und die Planungsfähigkeiten), Beck Depression Inventory (besteht aus 21 Elementen zu Traurigkeit, Pessimismus, Gefühl von Misserfolg, Selbstunzufriedenheit, Schuld, Bestrafung, Selbstablehnung, Selbstanklage, Suizidgedanken, Weinen, Reizbarkeit, sozialer Rückzug, Unentschlossenheit, Körperbildveränderung, Arbeitsschwierigkeiten, Schlafstörung, Ermüdungsanfälligkeit, Appetitverlust, Gewichtsverlust, körperliche Betätigung, Libidoverlust, die eingeschätzt werden), 3 Assessments à 40-60 Min. im Abstand von ca. 10 Tagen</p>
<b>Datenanalyse</b>	<p><b>Analyse:</b> <math>\chi^2</math>-Test und Mann-Whitney Test: Überprüfung der Homogenität der Gruppen; Mann-Whitney-U-Test: Gruppen-Ergebnisse in den Tests, Wilcoxon und Friedman-Test: Veränderung in den Ergebnissen während der Studie; Spearmans Rangkorrelationskoeffizient: Korrelation zwischen kognitiver Funktion, Schmerzintensität und Opioid-Dosierung</p>
<b>Resultate</b>	<p><b>Resultate:</b> kein signifikanter Zusammenhang zwischen Opioid-Dosis und kognitiver Funktion in keinem der Tests; stärkere Schmerzen werden in der Opioid-Gruppe mit geringerer kognitiver Funktion assoziiert; die schlechtesten Leistungen werden bei den Patienten mit den stärksten Schmerzen beobachtet</p>

---

**Schlussfolgerung:** Die Behandlung mit Opioiden hat bei Krebspatienten keinen Einfluss auf deren kognitive Leistung.

**Praxisempfehlungen:** Die Studie zeigt, dass Opioide bei der Behandlung von Schmerzen bei Krebspatienten in Bezug auf die kognitive Funktion sicher eingesetzt werden können.

**Evidenzlevel:** 3

---

### Kritik:

Das Sample wird nur knapp beschrieben. Es werden Ein-, jedoch keine expliziten Ausschlusskriterien genannt. Es gibt keine Angaben zu Dropouts während der Studie. Das Sample ist eher klein; die Stichprobengrösse wird nicht begründet. Das Ziel der Studie wird klar genannt, das Studiendesign wird beschrieben. Es gibt eine Kontrollgruppe. Die angewendeten Tests werden beschrieben, deren Auswahl aber nicht begründet, auch Angaben zur Validität und Reliabilität fehlen. Es wird nicht beschrieben, wer die Tests durchführt. Das Signifikanzniveau wird angegeben und die Signifikanz der einzelnen Ergebnisse ist ersichtlich.

Zu den Gütekriterien: Es gibt eine Kontrollgruppe, die Zuteilung erfolgt jedoch nicht randomisiert, was sich negativ auf die interne Validität auswirkt. Die externe Validität wird durch die knappe Beschreibung des Samples und die fehlenden Ausschlusskriterien negativ beeinflusst. Die Auswahl der Tests ist nicht nachvollziehbar, es werden auch keine Angaben zur Validität und Reliabilität der einzelnen Tests gemacht, was die Reliabilität der Studie in Frage stellt. Die Objektivität scheint gewährleistet.

## Opiophobie – die Angst vor Morphin

### *Sjogren et al. (2000): Neuropsychological performance in cancer patients: the role of oral opioids, pain and performance status*

<b>Sample</b>	<p><b>Setting:</b> Multidisciplinary Pain Center in Kopenhagen</p> <p><b>Stichprobe:</b> n=130, 50 Frauen und 80 Männer mit verschiedenen Tumoren, Alters-Range: 40-76. Die Patienten werden in folgende fünf Gruppen eingeteilt: <u>Gruppe 1:</u> n=40, mittleres Alter 62.5, KPS A (=80-100%), keine Schmerzen, keine Opioid-Einnahme, Kontrollgruppe; <u>Gruppe 2:</u> n=19, mittleres Alter 63, KPS B (=50-70%), keine Schmerzen, keine Opioid-Einnahme; <u>Gruppe 3:</u> n=19, mittleres Alter 58, KPS B, haben Schmerzen, keine Opioid-Einnahme; <u>Gruppe 4a:</u> n=31, mittleres Alter 59, KPS B, haben Schmerzen, Opioid-Einnahme; <u>Gruppe 4b:</u> n=21, mittleres Alter 60, KPS B, keine Schmerzen, Opioid-Einnahme.</p> <p><b>Stichprobenziehung:</b> <u>Einschlusskriterien:</u> KPS A oder B, Schmerzen / keine Schmerzen während der Testperiode, orale / keine orale Opioid-Einnahme, Einnahme von peripher wirksamen Analgetika. <u>Ausschlusskriterien:</u> Einnahme von Psychopharmaka, Stoffwechselerkrankungen, laufende Chemotherapie, Konsum von Alkohol, Hirnmetastasen, andere neurologische und / oder körperliche Dysfunktion.</p> <p><b>Ethik:</b> Das Ethical Committee of Copenhagen hat die Studie genehmigt, alle Patienten haben einen schriftlichen Konsens abgegeben.</p>
<b>Design</b>	<p><b>Design:</b> Querschnittsstudie</p> <p><b>Ziel:</b> Prüfen des möglichen Einflusses von oralen Opioiden, Schmerz und KPS auf psychomotorische Funktionen und Kognition bei Krebspatienten.</p> <p><b>Hypothese:</b> Die genannten Faktoren spielen eine signifikante Rolle in der Beeinträchtigung von Aspekten der neuropsychologischen Funktion.</p> <p><b>Methode:</b> Die Methode wird nicht genauer beschrieben.</p>
<b>Datenerhebung</b>	<p><b>Datenerhebung:</b> Die Datenerhebungen finden jeweils im Pain Center statt. U.a. werden die Morphin-Dosis und die Zeit der letzten Opioid-Einnahme registriert. Die Patienten werden nach den Nebenwirkungen der Opioide gefragt (vorhanden / nicht vorhanden). Die Sedation (SVAS) und das Schmerzlevel (PVAS) werden anhand einer 100mm VAS erfragt. Folgende neuropsychologischen Test werden durchgeführt: <u>CRT:</u> Continuous Reaction Time, misst die Vigilanz. <u>FTT:</u> Finger Tapping Test, untersucht die Fähigkeit des Patienten, eine Taste so schnell wie möglich zu drücken. <u>PASAT:</u> Paced Auditory Serial Addition Task, misst das Erinnerungsvermögen.</p>
<b>Datenanalyse</b>	<p><b>Analyse:</b> Es werden nichtparametrische Tests angewendet. Für Zwischen-Gruppen-Vergleiche werden der Mann-Whitney oder der Kruskal-Wallis Test angewendet. In-Gruppen-Vergleiche werden mit dem Wilcoxon Test analysiert. Die Korrelation wird mit Hilfe des Spearmans Rangkorrelationskoeffizienten und die Kontingenztafeln anhand des <math>\chi^2</math>-Tests analysiert. Alle Test sind zweiseitig, das Signifikanzniveau liegt bei <math>p=0.05</math>. Gruppe 1 wird als Kontrollgruppe betrachtet, deshalb werden alle Gruppen mit Gruppe 1 verglichen. Zusätzlich werden die Gruppen untereinander verglichen. <b>Signifikanz:</b> Das Signifikanzniveau liegt bei <math>p=0.05</math>; es wird jeweils angegeben, ob die Ergebnisse signifikant sind oder nicht.</p>
<b>Resultate</b>	<p><b>Resultate:</b> <u>CRT:</u> Gruppe 1 ist signifikant schneller als Gruppe 2, Gruppe 4b und Gruppe 4a. Möglicher Zusammenhang zwischen KPS und Reaktionszeit. <u>FTT:</u> Gruppe 1 ist mit der dominanten Hand statistisch signifikant schneller als Gruppe 3 und sowohl mit der dominanten, als auch mit der nicht-dominanten Hand als Gruppe 4a. <u>PASAT:</u> Gruppe 1 ist statistisch signifikant besser als Gruppe 4a. Gruppe 4b ist ebenfalls besser als Gruppe 4a, was die Vermutung zulässt, dass Schmerz mit dem Erinnerungsvermögen in Zusammenhang gebracht werden kann. Die Gruppen 2 und 3 zeigen keinen statistisch signifikanten Unterschied gegenüber den Gruppen 4a und 4b. Die Gruppen 2 und 4b sind jedoch statistisch signifikant besser als die Gruppen 3 und 4a.</p>

**Schlussfolgerung:** Die Hypothese kann teilweise bestätigt werden. Die Studie lässt folgende Schlussfolgerungen zu: 1. Die langfristige Einnahme von oralen Opioiden hat keinen direkten Einfluss auf die in dieser Studie durchgeführten neuropsychologischen Tests. 2. Pat. mit KPS B sind statistisch signifikant langsamer in CRT als Pat. mit KPS A. 3. Schmerz könnte einen grösseren Einfluss auf PASAT haben, als orale Opioid-Einnahme. **In Bezug auf die BA:** Die langfristige perorale Einnahme von Morphin hat keinen direkten Einfluss auf die neuropsychologischen Tests, die in dieser Studie durchgeführt werden. Patienten die Schmerzen haben, äussern eine signifikant stärkere Sedation als Patienten ohne Schmerzen. Schmerz scheint auf gewisse Tests sogar einen grösseren (negativen) Einfluss zu haben, als die Opiode. → wichtig, dass Schmerzen adäquat behandelt werden. **Evidenzlevel: 3**

### Kritik:

Das Sample wird knapp beschrieben, die Samplegrösse nicht begründet. Die Gruppeneinteilung erfolgt nicht randomisiert und verblindet. Die Gruppengrössen variieren stark. Die Gruppe 1 dient als Kontrollgruppe. Es ist nicht klar, ob die Patienten in Gruppe 4b aufgrund von Analgetika keine Schmerzen (mehr) haben oder ob sie gar keine Schmerzen hatten. Design, Ziel, Hypothese und Methoden werden beschrieben. Das gewählte Design zeigt nur eine Momentaufnahme, deshalb ist es nicht nachvollziehbar, wie sich die Daten im Laufe der Opioid-Einnahme verändern. Die verwendeten Tests werden genau beschrieben und sind valide und weisen eine hohe Reliabilität auf. Es ist gut ersichtlich, welche Daten anhand welcher Tests analysiert werden. Das Signifikanzniveau wird angegeben; es wird jeweils genannt, ob die Ergebnisse signifikant sind oder nicht. Es ist nicht ersichtlich, welchen Einfluss die Opioid-Dosis auf die Resultate hat.

Zu den Gütekriterien: Durch die Kontrollgruppe erhöht sich die interne Validität. Das Sample wird zwar knapp beschrieben, trotzdem scheint es auf andere Settings übertragbar (externe Validität). Durch die genau beschriebenen Messinstrumente ist die Reliabilität hoch. Die Auswertung der Ergebnisse wird nicht durch die Forscher beeinflusst (Objektivität).



## Opiophobie – die Angst vor Morphin

### *Bennett et al. (2003): Factors influencing constipation in advanced cancer patients: a prospective study of opioid dose, dantron dose and physical functioning*

Sample	<p><b>Setting:</b> St. Gemma's Hospiz, Leeds</p> <p><b>Stichprobe:</b> n=50 stationäre onkologische Patienten (n=35 Opioid-Gruppe, n=15 Nicht-Opioid-Gruppe), das Durchschnittsalter liegt bei 71.4 Jahren</p> <p><b>Stichprobenziehung:</b> Während zwei Monaten werden alle Patienten mit unter Berücksichtigung folgender Kriterien in die Studie ein- bzw. ausgeschlossen: <u>Einschlusskriterien:</u> alle während der zweimonatigen Untersuchungsperiode stationären Patienten mit fortgeschrittenem Krebs. <u>Ausschlusskriterien:</u> Aufenthaltsdauer &lt;1 Woche; Patienten, die ungenügend Auskunft über ihre Darmtätigkeit geben können und zusätzlich schriftliche Dokumentation ungenügend ist.</p> <p><b>Ethik:</b> Gemäss dem Ethik-Komitee benötigt es für die Durchführung dieser Studie keine spezifische Berechtigung, da die gesammelten Daten normalerweise im Rahmen der Behandlung erhoben werden und weder Interventionen noch Randomisierungen benötigt werden</p>
Design	<p><b>Ziel:</b> Untersuchung der Beziehung zwischen Opioid-Dosis, Darmfunktion und ATLS bei Patienten mit fortgeschrittenem Krebs in einem Hospiz</p> <p><b>Design:</b> quantitative Studie über einen Zeitraum von 2 Monaten</p>
Datenerhebung	<p><b>Datenerhebung:</b> Einer der Autoren interviewt die Patienten zu ihrer Darmtätigkeit, die restlichen Daten (Medikamentendosierungen und physikalischen Funktionen) stammen aus der Patientendokumentation. Folgende Daten werden strukturiert gesammelt: durchschnittliche Tagesdosis an oralem Morphin während den letzten drei Tagen; durchschnittliche Tagesdosis an Dantron während den letzten drei Tagen; Modified Barthel Index (MBI; 10 ATLS mit je 5 Levels an Abhängigkeit; Maximum-Score: 100); Darmtätigkeit der letzten drei Tage (A: Anzahl Stuhlgänge, B: Stuhlkonsistenz in den letzten drei Tagen (0: kein Stuhl, 1: harter Stuhl, 2: normaler Stuhl, 3: weicher / dünner Stuhl). A+B=Bowel-Score → Obstipation bei ≤3)</p>
Datenanalyse	<p><b>Analyse:</b> Beziehungen zwischen Opioid-Dosis, Dantron-Dosis, Darmtätigkeit und MBI: Mann-Whitney U-Test; Wirkung der einzelnen Variablen, die die Darmtätigkeit und die Dantron-Dosis vorhersagen sollen: lineare Regression Opioid-Dosis. Ein zweites Regressionsmodell wird getestet, um die Dantron-Dosis zu bestimmen und ein drittes Modell testet, ob eine der Variablen Obstipation vorhersagen kann.</p>
Resultate	<p><b>Resultate:</b> Die Darmtätigkeit wird bei 35 mit Opioiden behandelten Patienten signifikant reduziert, verglichen mit den Patienten, die keine Opiode erhalten. Kein Zusammenhang zwischen Opioid-Dosis, Darmtätigkeit, Dantron-Dosis oder Barthel-Index. Höhere Dosen von Dantron werden mit besserer physikalischer Funktion assoziiert, daher der Vorschlag, fittere Patienten mit einer höheren Dosis von Laxantien zu behandeln, unabhängig von der Opioid-Dosis.</p> <p>Es gibt eine Reduktion der Darmtätigkeit (v.a. der Stuhlfrequenz) bei Patienten, die Opiode einnehmen, diese ist aber nicht Dosis-abhängig. Es kann kein Zusammenhang zwischen Darmtätigkeit und physikalischer Funktion beobachtet werden.</p> <p>Nach einer Woche Verabreichung von Laxantien sind 34% der Patienten noch obstipiert, unabhängig von Opioid-Dosis, physikalischer Funktion oder Dantron-Dosis.</p>

**Bezug zur BA:** Opiode vermindern dosisunabhängig die Darmtätigkeit.  
**Evidenzlevel:** 3

---

### Kritik:

Setting, Stichprobenziehung und Sample werden klar beschrieben. Das Sample ist jedoch klein, es fehlt ein Informed Consent und es werden keine genaueren Angaben zur Schmerzproblematik gemacht. Ziel und Design der Studie sind klar. Die Datenerhebung wird ungenau beschrieben, es ist nicht klar, wann und wie oft die Daten erhoben werden und die Tests werden nicht näher erläutert (z.B. was bedeutet ein Maximum-Score beim MBI). Die Datenanalyse und die Darstellung der Ergebnisse sind genug ausführlich.

Zu den Gütekriterien: Die interne Validität wird massiv reduziert durch die Tatsache, dass einige Patienten mit Laxantien behandelt werden, jedoch nicht bekannt ist, welche Patienten und wie viel Laxantien sie erhalten. Die externe Validität kann gewährleistet werden, sie wird jedoch dadurch reduziert, dass die Schmerzproblematik nicht näher beschrieben ist. Dadurch, dass die Studie Obstipation definiert, ist klar, ab wann sie Patienten als obstipiert einteilt, was die Reliabilität steigert. Subjektive Merkmale der Obstipation werden deshalb jedoch nicht berücksichtigt. Die Objektivität kann gewährleistet werden.

## Opiophobie – die Angst vor Morphin

### *Glare et al. (2006): The Adverse Effects of Morphine: A Prospective Survey of Common Symptoms During Repeated Dosing for Chronic Cancer Pain*

<b>Sample</b>	<p><b>Stichprobe:</b> n= 42 onkologische Patienten (30 Patienten haben an allen vier Interviews teilgenommen, 12 nur am ersten, diese Daten wurden aber auch miteinbezogen)</p> <p><b>Stichprobenziehung:</b> <u>Einschlusskriterien:</u> ambulante und stationäre onkologische Patienten, Mindestalter von 18 Jahren, regulär dosiertes Morphin</p> <p><u>Ausschlusskriterien:</u> Unfähigkeit, verlässliche Antworten zu geben</p> <p><b>Ethik:</b> Die Studie wurde vom Cleveland Clinic Foundation Institutional Review Board zugelassen</p>
<b>Design</b>	<p><b>Design:</b> Quantitative, longitudinale Prospektivstudie</p> <p><b>Ziel:</b> Beschreibung der Prävalenz von Symptomen, die möglicherweise den Nebenwirkungen von Morphin zuzuschreiben sind, bei Patienten mit Schmerzen aufgrund von fortgeschrittenem Krebs</p> <p><b>Methode:</b> Beobachtung während 4 Wochen. Befragung anhand von mündlichen Interviews durch den Forscher</p>
<b>Datenerhebung</b>	<p><b>Datenerhebung:</b> 10-15minütiges Interview, das während vier Wochen einmal wöchentlich am frühen Nachmittag mündlich durch einen Forscher geführt wird (bei ambulanten Patienten via Telefon). Es werden vier Mal dieselben Fragen über 27 potentielle Symptome gestellt. Es gibt eine Tonbandaufnahme.</p>
<b>Datenanalyse</b>	<p><b>Analyse:</b> Fisher's exact test, t-Test und <math>\chi^2</math>-Test für den Vergleich der Symptome; Spearman's Correlation-Test für die Evaluation der Beziehung zwischen der Intensität der Symptome und den Patientencharakteristika. Die Datenanalyse wurde anhand der Paradox Relational Database, Version 3.5 und des SOLO Statistical System, Version 2.0 durchgeführt.</p>
<b>Resultate</b>	<p><b>Resultate:</b> Mundtrockenheit war das meist dokumentierte Symptom, das fast alle Patienten zu irgendeinem Zeitpunkt erlebt haben. Zusätzlich war dieses Symptom oftmals mässig bis stark bezogen auf Intensität und Persistenz.</p> <p>Nausea wird von weniger als der Hälfte der Patienten dokumentiert und ist mild und selten persistierend.</p> <p>Myoklonus kommt unerwartet häufig vor, aber mild und nicht persistierend.</p> <p>Sedation und Obstipation sind häufig und oft mässig bis schwer zu irgendeinem Zeitpunkt, aber nicht persistent.</p> <p>Sedation wird von fast allen dokumentiert und oft als schwer eingestuft. Junge Patienten dokumentieren oft schwere Sedation.</p>

**Schlussfolgerung:** Der Gebrauch von wiederholten Dosen an Morphin ist sicher und die Morbidität gering, wenn dies korrekt geschieht. Mundtrockenheit, Myoklonus und Schwitzen scheinen nicht berichtete Nebenwirkungen von Morphin zu sein.

**Bezug zur BA:** Die Hypothese, dass Obstipation und Sedation mit Morphin zusammenhängen wird durch diese Studie bekräftigt.

**Evidenzlevel:** 4

---

### Kritik:

Das Sample wird beschrieben und Ein- und Ausschlusskriterien für die Stichprobenziehung geschildert. Datensättigung und das Vorgehen bei der Stichprobenziehung werden jedoch nicht beschrieben. Das Sample ist klein und es werden keine Angaben zum Setting gemacht. Ziel, Design und Methode der Studien werden ausführlich genug dargestellt und die Datenerhebung ist ebenfalls klar. Es wird nicht genau definiert, was in der Studie unter Sedation und Obstipation verstanden wird, sondern es wird von der subjektiven Beschreibung des Patienten ausgegangen. Datenanalyse und Ergebnisse sind aufgeführt.

Zu den Gütekriterien: Begleitmedikamente und –therapien der Studienteilnehmer können die Ergebnisse beeinflussen, was die interne Validität schwächt. Das Forschungsziel kann erreicht werden. Da das Sample nur kurz beschrieben wird und Ein- und Ausschlusskriterien nicht sehr aussagekräftig sind, ist die externe Validität ebenfalls eher niedrig. Die Interviewtechnik ist zuvor nicht evaluiert worden und die Symptome werden vom Patienten eingeschätzt (Subjektivität), wodurch die Reliabilität nicht gewährleistet werden kann. Dadurch, dass der Forscher die Interviews führt, beeinflusst er möglicherweise die Studienteilnehmer und somit ist auch die Objektivität nicht gewährleistet.

## Opiophobie – die Angst vor Morphin

### *Klepstad et al. (2000): Pain intensity and side effects during titration of morphine to cancer patients using a fixed schedule dose escalation*

<b>Sample</b>	<p><b>Setting:</b> onkologische, chirurgische und hämatologische Abteilung, Trondheim  <b>Stichprobe:</b> n=40 kaukasische onkologische stationäre Patienten  <b>Stichprobenziehung:</b> <u>Einschlusskriterien:</u> Krebspatienten mit ungenügender Schmerzkontrolle unter schwachen Opioiden in Kombination mit Paracetamol. <u>Ausschlusskriterien:</u> Substanzmissbrauch, verminderte gastrointestinale Absorption von oralen Medikamenten, Gedächtnisverlust (Demenz, psychiatrische Krankheiten, Hirnmetastasen)  <b>Ethik:</b> Regionales Ethik Komitee der Universität Trondheim; Informed Consent durch Patienten vor Beginn der Studie</p>
<b>Design</b>	<p><b>Ziel:</b> Beschreibung der Wirksamkeit der Opioid-Titration nach einem festgelegten Zeitplan in Bezug auf die Zeit bis zur Schmerzkontrolle, die Morphin-Dosen sowie die Veränderung des Ausmasses der Nebenwirkungen  <b>Methode:</b> 3 Perioden: <u>1. Periode</u> = Prämorphin-Periode: Erfassung von Schmerzen und Symptomen während zwei Tagen, <u>2. Periode</u> = Titration mit nicht retardiertem Morphin (IR): Start mit oralem IR-Morphin anhand eines fixen Schemas (6x/d), Dosis-Steigerung von 33-50% pro Tag, bis eine stabile Dosis erreicht ist und der Schmerzzustand für die Patienten akzeptabel ist (wenig oder weniger Schmerzen auf der VRS, <math>\leq 2x/d</math> Reservemedikation), dauert mindestens zwei Tage, nachdem die Morphin-Dosis erreicht worden ist. <u>3. Periode</u> = retardiertes Morphin (SR): IR Morphin wird durch SR Morphin ersetzt (3x/d, gleiche Gesamtdosis wie bei IR Morphin), es wird mindestens drei Tage unverändert verabreicht.</p>
<b>Datenerhebung</b>	<p><b>Datenerhebung:</b> Tägliche Erfassung der durchschnittlichen Schmerzintensität der letzten 24 Stunden (VAS 0mm-100mm &amp; VRS 1-7) und von Nausea (VAS 0mm-100mm &amp; VRS 1-4), Notierung der eingenommenen Reservemedikation und Anzahl Emesis; Erfassung von weiteren Symptomen (Schlaflosigkeit, Sedation, Depression, Obstipation, Schwindel, Dyspnoe, Nachtschweiss, Ruhelosigkeit, Zittern, mentale Verwirrung) anhand der VRS (1-4). Am Ende der IR- und SR-Periode Erfragung der gesamthaften Zufriedenheit mit der Behandlung (VRS 1-5) und Vergleich des erwarteten mit dem tatsächlichen Level an Schmerzintensität und Nebenwirkungen.</p>
<b>Datenanalyse</b>	<p><b>Analyse:</b> Patienten, die nicht in allen drei Perioden teilnehmen können, werden bis zum Dropout in die deskriptive Analyse eingeschlossen, jedoch von der komparativen Analyse ausgeschlossen; fortlaufende Daten werden mit dem t-Test für gepaarte Daten (ausser die VAS-Ergebnisse mit dem Wilcoxon-Test für abhängige Daten) analysiert; ordinal-skalierte Daten (VRS) werden mit dem Wilcoxon-Test verglichen; für dichotome Variablen wird der McNemar-Test verwendet; das p-Level wird bei 0.01 oder weniger als signifikant betrachtet.</p>
<b>Resultate</b>	<p><b>Resultate:</b> <u>Nausea und Emesis:</u> in der 1. Periode mittlerer VAS bei 8, nach IR bei 10 und nach SR bei 12 (statistisch nicht signifikant); 14 Patienten berichten über keine Veränderung, 11 über eine Zunahme und 9 über eine Abnahme der Nausea nach dem Start mit Morphin. Die höchste Inzidenz klinisch signifikanter Nausea liegt bei 16% am zweiten Tag nach Beginn mit IR Morphin. Die Inzidenz von Emesis hat sich signifikant gesteigert (<math>P &lt; 0.01</math>), wobei mehr als die Hälfte der betroffenen Patienten keine Übelkeit hatten. <u>Sedation:</u> keine signifikanten Unterschiede im VRS-Score während den drei Perioden; Dosiserhöhung wegen Müdigkeit wurde bei sieben Patienten um einen Tag, bei einem Patienten um zwei Tage und bei einem Patienten um drei Tage verschoben. <u>Obstipation:</u> Signifikante Erhöhung der VRS-Scores nach dem Start mit Morphin (<math>P &lt; 0.01</math>), jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen der 2. und 3. Periode <u>Andere Symptome:</u> kein signifikanter Unterschied nach dem Start mit Morphin.</p>

**Schlussfolgerung:** Die Studie zeigt, dass eine schnelle Titration (täglich 33-50% Anstieg) nach einem fixen Schema von Patienten gut toleriert wird und schnell zu einer zufriedenstellenden Analgesie führt.

**Bezug zur BA:** Die Studie zeigt, dass eine schnelle Titration (täglich 33-50% Anstieg) nach einem fixen Schema von Patienten gut toleriert wird und schnell zu einer zufriedenstellenden Analgesie führt.

**Evidenzlevel:** 3

### Kritik:

Setting, Sample und Stichprobenziehung werden genau beschrieben. Es wird erwähnt, dass andere Therapien parallel fortgeführt werden, diese jedoch aufgrund des Beginns schon vor längerer Zeit keine Auswirkungen haben sollten. Ziel und Methode der Studie werden erläutert, das Design jedoch nicht erwähnt. Datenanalyse und Ergebnisse werden genug ausführlich präsentiert.

Zu den Gütekriterien: Die Forschungsfrage kann beantwortet werden. Es wird zwar gesagt, dass die parallel stattfindenden Therapien keinen Einfluss auf die Ergebnisse haben sollten, diese Therapien können jedoch trotzdem als Schwäche der internen Validität angesehen werden. Vor allem durch die Ausschlusskriterien wird die externe Validität bekräftigt, das Sample ist genug klar beschreiben. Es gibt keine Angaben zum Laxantien-Konsum vor der Studie, was die externe Validität abschwächt. Die Symptome werden zwar regelmässig erfasst, jedoch sind es subjektive Einschätzungen der Patienten, weshalb die Reliabilität nicht so hoch ist. Die Daten werden vom Forscher nicht beeinflusst, daher ist die Objektivität gewährleistet.

## Opiophobie – die Angst vor Morphin

### *Meuser et al. (2001): Symptoms during cancer pain treatment following WHO-guidelines: a longitudinal follow-up study of symptom prevalence, severity and etiology*

<b>Sample</b>	<p><b>Setting:</b> Universitätsklinik Köln</p> <p><b>Stichprobe:</b> n=593 stationäre und ambulante Patienten mit unterschiedlichen Krebsarten, 43.2% davon Frauen, 56.8% davon Männer, mittleres Alter: 59 Jahre. 95.6% der Patienten leiden an Schmerzen und 98.3% an mindestens einem anderen Symptom, obwohl 91.7% der Patienten bereits Analgetika und 41.8% Ko-Analgetika einnehmen. Die durchschnittliche Schmerzintensität beträgt 66 (auf einer NRS-Skala von 0 bis 100).</p> <p><b>Stichprobenziehung:</b> Alle onkologischen Patienten, die zwischen August 1992 und Juli 1994 im Schmerzzentrum behandelt wurden, werden in die Studie eingeschlossen.</p> <p><b>Ethik:</b> -</p>
<b>Design</b>	<p><b>Design:</b> retrospektive Longitudinalstudie</p> <p><b>Ziel:</b> Untersuchung der Prävalenz, Intensität und Ätiologie von Symptomen während der Behandlung von Schmerzen bei fortgeschrittenem Krebs.</p> <p><b>Methode:</b> Schmerz und Begleitsymptome werden mittels Patientenanamnese und standardisiertem Fragebogen (Grond et al., 1996) erfasst. Die Schmerztherapie erfolgt gemäss dem WHO-Stufenschema. Alle Patienten, die mit Opioiden behandelt werden, erhalten prophylaktisch Laktulose gegen Obstipation, ambulante Patienten mit erwarteter Nausea oder Emesis ein Antiemetikum. Die Zeitabstände zwischen den Follow-Ups sind individuell und liegen zwischen wenigen Stunden (stationäre Patienten) und einigen Wochen (ambulante Patienten) (Durchschnitt: 3.2 Tage).</p>
<b>Datenerhebung</b>	<p><b>Datenerhebung:</b> Schmerzen und andere Symptome werden zu Beginn der Studie anhand der Krankengeschichte, einem standardisierten Fragebogen, einer körperlichen Untersuchung und der letzten diagnostischen Untersuchungen erhoben. Während der Studie führen alle Patienten ein Tagebuch, um die Intensität der Schmerzen anhand einer NRS (0-100) und VRS (keine-maximale) sowie 17 weitere Symptome anhand einer VRS (keine-schwer) zu notieren. Zusätzlich notieren die Patienten, wie viele Stunden sie pro Tag Aktivität ausführen. Die meisten Daten stammen aus einem prospektiven Selbst-Assessment (Tagebuch). Bei jedem Termin im Spital werden die Tagebucheinträge mit den Patienten diskutiert, wobei der behandelnde Arzt jeweils entscheidet, ob die Symptome eher der Analgesie, der Krankheit oder beidem zuzuschreiben sind.</p>
<b>Datenanalyse</b>	<p><b>Analyse:</b> Zwischen dem Studienbeginn und dem ersten Follow-Up werden die Behandlung, der Schmerz und der Symptom-Score anhand des McNemar-Tests oder des gepaarten t-Tests analysiert, die Unterschiede zwischen den drei WHO-Stufen anhand des <math>\chi^2</math>-Tests (<math>p &lt; 0.05</math>).</p> <p><b>Signifikanz:</b> Das Signifikanzniveau liegt bei <math>p &lt; 0.05</math>; es ist teilweise ersichtlich, ob die Ergebnisse signifikant sind oder nicht.</p>
<b>Resultate</b>	<p><b>Resultate:</b> Die durchschnittliche Schmerzintensität (NRS) sinkt im Verlauf der Behandlung stetig. Die Prävalenz und Intensität von Appetitlosigkeit, eingeschränkte Aktivität, Verwirrtheit, Stimmungsveränderungen, Schlaflosigkeit, Obstipation, Verdauungsprobleme und Harnwegssymptome werden signifikant reduziert; Sedation, andere neuropsychiatrische Symptome und Mundtrockenheit steigen an. Die Prävalenz und Intensität von Koma, Nausea, Emesis und intestinalen Obstruktion verändern sich durch die erste Behandlung nicht signifikant. Nur Sedation, andere NPS und Mundtrockenheit sind unter der Behandlung schlimmer als zu Beginn. Die höchsten Intensitäten finden sich u.a. bei eingeschränkter Aktivität, Sedation, Koma und intestinalen Obstruktionen. Nur Obstipation wird mit den Medikamenten assoziiert. Sedation, Schwindel, andere NPS, Obstipation, Nausea, Emesis, Dyspnoe und Mundtrockenheit werden unter einer Behandlung mit WHO-Stufe 3, welche mit den höchsten Symptom-Scores assoziiert wird, häufiger gesehen.</p>

**Schlussfolgerung:** Unter der Behandlung mit Opioiden treten verschiedene Nebenwirkungen in unterschiedlicher Prävalenz und Intensität auf, wobei nicht alle mit den Opioiden assoziiert werden.

**Bezug zur BA:** Patienten mit fortgeschrittenem Krebs haben eine hohe Prävalenz für viele Nebenwirkungen. Eine individuelle Schmerzbehandlung kann jedoch Schmerzen lindern, ohne dass die meisten Nebenwirkungen stärker werden.

**Evidenzlevel:** 4

### Kritik:

Das Sample wird knapp beschrieben, die Samplegrösse nicht begründet. Es werden keine spezifischen Ein- und Ausschlusskriterien genannt. Design, Ziel, Hypothese und Methoden werden beschrieben. Die medikamentöse Behandlung folgt einem festgelegten Schema. Die Datenerhebung erfolgt anhand eines standardisierten Fragebogens, dessen Validität nicht ersichtlich ist. Die angewendeten Tests zur Datenanalyse werden beschrieben. Das Signifikanzniveau wird festgelegt. Ein möglicher Bias ist, dass der behandelnde Arzt über die Ursache der Symptome entscheidet. Ein weiterer Bias ist, dass bei fehlenden Angaben Durchschnittswerte verwendet werden. Es ist zudem schwierig, die Intensität anhand einer NRS zu vergleichen. Es ist nicht nachvollziehbar, ob sich die Ergebnisse nur auf die Behandlung mit Opioiden oder auch auf die Behandlung mit Nicht-Opioiden beziehen. Der Einfluss der eingesetzten Ko-Analgetika ist ebenfalls nicht ersichtlich.

Zu den Gütekriterien: Durch die knappe Beschreibung des Samples und die fehlenden Ein- und Ausschlusskriterien wird die externe Validität negativ beeinflusst. Da die Validität der Messinstrumente nicht nachvollziehbar ist, ist die Reliabilität eher tief. Die Objektivität ist gering, da der behandelnde Arzt jeweils über die Ursache der Nebenwirkungen entscheidet.



## Opiophobie – die Angst vor Morphin

### Villars et al. (2007): Differences in the Prevalence and Severity of Side Effects Based on Type of Analgesic Prescription in Patients with Chronic Cancer Pain

Sample	<p><b>Setting:</b> Sieben ambulante Zentren in Northern California</p> <p><b>Stichprobe:</b> n=174, vier Gruppen: <u>Gruppe ohne Opioid</u>: n=19, mittleres Alter 55.7 Jahre, 84.2% sind Frauen, 15.8% sind Männer. <u>PRN-Gruppe</u>: Opioid als Reservemedikation, n=72, mittleres Alter 62.5 Jahre, 70.8% sind Frauen, 29.2% sind Männer. <u>ATC-Gruppe</u>: Opioid als Basismedikation, n=32, mittleres Alter 57.5 Jahre, 68.7% sind Frauen, 31.3% sind Männer. <u>ATC+PRN-Gruppe</u>: Opioid als Basis- und Reservemedikation, n=50, mittleres Alter 57.6 Jahre, 66.0% sind Frauen, 34.0% sind Männer.</p> <p><b>Stichprobenziehung:</b> <u>Einschlusskriterien</u>: älter als 18 Jahre; Fähigkeit, Englisch zu lesen, zu schreiben und zu verstehen; Karnofsky Performance Status* <math>\geq 50</math>; durchschnittliche Schmerzintensität von 2.5 oder mehr auf einer Skala von 0-10; radiographisch nachweisbare Knochenmetastasen.</p> <p><b>Ethik:</b> Die Studie wird vom Human Research Komitee der Universität of California in San Francisco sowie von allen Studienzentren gutgeheissen.</p>
Design	<p><b>Design:</b> Deskriptive Korrelationsstudie, die Teil einer grossen randomisierten klinischen Studie ist.</p> <p><b>Ziel:</b> Untersuchen, ob es einen Unterschied in der Prävalenz und Intensität von Nebenwirkungen zwischen den vier Gruppen gibt und herausfinden, welcher Zusammenhang zwischen der totalen verschriebenen und eingenommenen Opioid-Dosis und dem Ausmass der Nebenwirkungen besteht.</p> <p><b>Methode:</b> Die Patienten werden in ambulanten Settings von einer Pflegefachfrau angeworben.</p>
Datenerhebung	<p><b>Datenerhebung:</b> Die Patienten füllen einen Fragebogen zu demographischen Daten, den KPS, ein Schmerztagebuch und eine Checkliste zu Nebenwirkungen aus. Die Patienten sollen festhalten, wie viele Stunden pro Tag und wie viele Tage pro Woche sie Schmerzen empfinden, die ihre Stimmung und ihre Aktivitäten gemäss der Brief Pain Inventory beeinflussen. Zusätzlich müssen die Patienten in Prozent angeben, wie stark die Analgetika ihre Schmerzen beeinflussen. Im Schmerztagebuch halten die Patienten fest, welche Analgetika sie wann einnehmen. Die Nebenwirkungen werden wöchentlich mittels einer Checkliste mit einer Skala von 0-4 evaluiert (0=keine, 1=schwache, 2=mässige, 3=starke, 4=sehr starke).</p>
Datenanalyse	<p><b>Analyse:</b> Alle Opioid-Dosen werden in die äquivalente Dosis Morphin umgerechnet. Um die Unterschiede der demographischen Daten, der Behandlung und der Schmerzcharakteristik zu berechnen, werden die einfache Varianzanalyse und der <math>\chi^2</math>-Test angewendet. Der <math>\chi^2</math>-Test wird auch angewendet, um die Unterschiede in der Prävalenz der Nebenwirkungen zu analysieren. Um das Ausmass der Nebenwirkungen zu untersuchen, wird der Kruskal-Wallis-Test angewendet. Die Beziehung zwischen der totalen verschriebenen und eingenommenen Opioid-Dosis und dem Ausmass der einzelnen Nebenwirkungen wird mittels der Spearman Korrelation analysiert. Um zu analysieren, wo genau die Unterschiede liegen, werden die Gruppen zusätzlich paarweise analysiert</p> <p><b>Signifikanz:</b> Der p-Wert wird bei <math>&lt;0.05</math> festgelegt, es wird jeweils angegeben, ob die Ergebnisse signifikant sind oder nicht.</p>
Resultate	<p><b>Resultate:</b> Die verschriebene und eingenommene Opioid-Dosis ist in der ATC+PRN-Gruppe signifikant höher als in den anderen Gruppen. Es liegt kein statistisch signifikanter Unterschied in der Prävalenz von Schlafstörungen und Magenverstimmung vor, jedoch in der Prävalenz von Konzentrationsstörungen, Energiemangel, Alpträumen, Nausea, Emesis, Obstipation, sich schläfrig fühlen, Benommenheit und Koordinationsstörungen. Statistisch signifikante Korrelationen liegen vor zwischen der totalen verschriebenen und eingenommenen Opioid-Dosis und dem Ausmass von Konzentrationsstörungen, Nausea, Emesis, Obstipation, sich schläfrig fühlen und Koordinationsstörungen. Die eingenommene Morphin-Dosis in der ATC+PRN-Gruppe ist 3.5x höher als in der ATC-Gruppe und 17x höher als in der PRN-Gruppe.</p>

**Schlussfolgerung:** Patienten mit Opioiden als Reserve- und / oder Basismedikation sind dem höchsten Risiko für Nebenwirkungen ausgesetzt. Zudem könnte eine höhere Morphin-Dosis ein Risikofaktor für mehr Nebenwirkungen sein.  
**Bezug zur BA:** Es besteht ein möglicher Zusammenhang zwischen der eingenommenen Morphin-Dosis und der Prävalenz von Nebenwirkungen.  
**Evidenzlevel:** 3

---

### Kritik:

Das Sample ist vergleichsweise gross und wird in Bezug auf demographische Daten, Daten zur Diagnose und zur Behandlung genau beschrieben. Es werden Ein-, aber keine expliziten Ausschlusskriterien genannt und es ist nicht nachvollziehbar, weshalb nur Patienten mit Knochenmetastasen eingeschlossen werden. Die Gruppengrößen variieren stark. Design, Ziel und Methoden werden beschrieben, es wird keine Hypothese aufgestellt. Der Zeitraum der Studie wird nicht genannt. Es werden Messinstrumente zur Erhebung der Daten verwendet. Der KPS ist reliabel und valide, zu den anderen Messinstrumenten fehlen Angaben zur Reliabilität und Validität. Die angewendeten Tests zur Datenanalyse werden beschrieben, das Signifikanzniveau wird festgelegt. Durch die paarweise Analyse zwischen den Gruppen können Unterschiede besser interpretiert werden. Es ist nicht ersichtlich, welchen Einfluss die Opioid-Dosis auf die Resultate hat und ob zusätzlich Ko-Analgetika verabreicht wurden und es ist unklar, ob auch andere Faktoren Einfluss auf die Resultate haben.

Zu den Gütekriterien: Durch die fehlenden Ein- und Ausschlusskriterien und dadurch, dass nur Patienten mit Knochenmetastasen eingeschlossen werden, wird die externe Validität negativ beeinflusst. Da die Gruppenzuteilung weder randomisiert, noch verblindet erfolgt, wird die interne Validität negativ beeinflusst. Die Reliabilität ist aufgrund der fehlenden Angaben zur Validität und Reliabilität der einzelnen Messinstrumente eher tief. Die Objektivität scheint gewährleistet.

## Opiophobie – die Angst vor Morphin

### Schug et al. (1992): A Long-Term Survey of Morphine in Cancer Pain Patients

Sample	<p><b>Setting:</b> Universitätsklinik Köln</p> <p><b>Stichprobe:</b> n=1070, 531 Frauen und 539 Männer, Durchschnittsalter: 59 (Range: 13-90), mind. 45% der Patienten erfüllen die Kriterien des Stadium 3 gemäss dem Edmonton Staging System, entweder stationäre Patienten der Palliative Care Station oder ambulante Patienten.</p> <p><b>Stichprobenziehung:</b> <u>Einschlusskriterien:</u> Patienten mit fortgeschrittenem Krebs, die zwischen 1983 und 1989 im Schmerzzentrum in Behandlung sind. Sie werden entweder von Ärzten der Uniklinik Köln, von anderen Spitälern rund um Köln oder von niedergelassenen Ärzten zugewiesen.</p> <p><b>Ethik:</b> -</p>
Design	<p><b>Design:</b> wird nicht genannt</p> <p><b>Ziel:</b> es wird kein konkretes Ziel genannt</p> <p><b>Methode:</b> Schmerzbehandlung durch erfahrene Anästhesiologen gemäss den Richtlinien der WHO, wobei zu jedem Zeitpunkt Ko-Analgetika eingesetzt werden können. Wenn orale Applikation nicht möglich ist, werden die Analgetika parenteral appliziert.</p>
Datenerhebung	<p><b>Datenerhebung:</b> n=550 Patienten (267 Frauen und 283 Frauen) werden während der Studienperiode mit Morphin behandelt; folgenden Daten werden prospektiv mittels Checkliste erhoben: Art und Dosis der eingenommenen Medikamente; andere Techniken, die zur Schmerzbehandlung eingesetzt werden; Nebenwirkungen; Ort der Therapie; Gemütszustand des Patienten und Schmerzintensität (anhand einer verbalen Ratingskala erhoben; „kein“, „schwach“, „mässig“, „stark“, „sehr stark“, „so schlimm, wie man sich nur vorstellen kann“). Die Datenerhebung erfolgt durch den behandelnden Arzt mittels Fragebogen. Die Datenerhebungen finden in individuellen, von der Situation des Patienten abhängigen Intervallen statt.</p>
Datenanalyse	<p><b>Analyse:</b> Die Daten werden anhand eines Systems analysiert, das in einer anderen Publikation beschrieben wird.</p>
Resultate	<p><b>Resultate:</b> Die Patienten, welche Morphin benötigen, unterscheiden sich in Bezug auf das Stadium der Krankheit von den anderen Patienten, wobei die Morphin-Dosis mit zunehmender Krankheit steigt. Morphin wird an 22'525 Behandlungstagen eingesetzt, die durchschnittliche Behandlungsperiode mit Morphin beträgt 35.3 Tage. Es gibt keinen Unterschied in Dosis, Effekt und Nebenwirkungen zwischen peroralem Morphin, Morphin Elixier und Retardtabletten. Die durchschnittliche Morphin-Dosis beträgt 82.4mg (Range: 5-1900mg, Standardabweichung 96.1mg). 51.4% der 808 Dosisanpassungen werden mit zunehmender Schmerzintensität erklärt. Die häufigsten Nebenwirkungen sind Obstipation und Erbrechen. Patienten werden an 319 Behandlungstagen als sediert eingestuft. Symptome einer Morphin-Abhängigkeit nach den Kriterien von Portenoy werden bei einem Patienten beobachtet, welcher sich mittels Infusionspumpe wiederholt hohe Dosen Morphin applizierte, um psychomimetische Effekte zu erzeugen.</p> <p><b>Signifikanz:</b> Nicht angegeben</p>

**Schlussfolgerung:** Morphineinnahme führt häufig zu Obstipation und Emesis, sehr selten zu Abhängigkeit

**Bezug zur BA:** Obstipation und Emesis zählen trotz Applikation von Laxantien und Antiemetika zu den häufigsten Nebenwirkungen von Opioiden. Sedation ist eine seltene Nebenwirkung. Nur ein einziger Patient weist Symptome einer Abhängigkeit auf. Eine Erhöhung der Morphin-Dosis geht mit einer Progredienz und stärkeren Schmerzen einher.

**Evidenzlevel:** 4

---

### Kritik:

Das Sample wird nicht genauer beschrieben, es gibt einen Vermerk, dass das Sample in einer anderen Publikation genauer beschrieben wird. Es werden keine Ausschlusskriterien beschrieben. Es ist unklar, ob Studie durch eine Ethikkommission zugelassen wurde. Es werden weder Design, noch Ziel der Studie genannt. Die Methode wird beschrieben. Die Datenerhebung ist nicht nachvollziehbar, es werden keine Messinstrumente beschrieben. Die für die Datenanalyse angewendeten Tests werden nicht beschrieben. Es wird kein Signifikanzniveau festgelegt und deswegen nicht angegeben, ob die Ergebnisse signifikant sind oder nicht. Es wird nicht erklärt, was Morphinelixier ist, Angaben zu Nebenwirkungen in Bezug auf andere Opiode fehlen. Es ist etwas verwirrend, dass die Einheit Behandlungstage verwendet wird und sich die Prozentangaben auf die Zeit und nicht auf die Patienten beziehen. Der Einfluss von Ko-Analgetika auf die Prävalenz der Nebenwirkungen ist nicht ersichtlich. Die Kriterien, anhand derer ein Patient als sediert eingestuft wird, sind nicht nachvollziehbar. Da diese Einstufung durch den behandelnden Arzt erfolgt, stellt dies einen Bias dar. Ein weiterer Bias ist, dass die Patienten ausschliesslich subjektiv definieren, ob sie obstipiert sind.

Zu den Gütekriterien: Durch die fehlenden Ein- und Ausschlusskriterien und Beschreibung des Samples, sind die Resultate nicht auf andere Settings übertragbar. Da die Datenerhebung nicht nachvollziehbar ist, ist die Reliabilität gering. Die Objektivität ist ebenfalls eher gering, da der Arzt gewisse Einstufungen vornimmt.

## Opiophobie – die Angst vor Morphin

*Breivik et al. (2009): Cancer-related pain: a pan-European survey of prevalence, treatment, and patient attitudes*

<b>Sample</b>	<p><b>Setting:</b> 11 europäische Länder <b>Stichprobe:</b> n=2864 Patienten für Screening, n=573 Patienten für Interviews <b>Stichprobenziehung:</b> Werbung im Internet, in Publikumszeitschriften, unter lokalen Selbsthilfegruppen und Patientenverbänden; Identifikation von onkologischen Patienten durch Marktforschung; Empfehlungen durch onkologische Institute, Zentren, Kliniken, Tageszentren, Stationen, Spitäler oder Gesundheitsfachpersonal. <u>Einschlusskriterien:</u> Mindestalter von 18 Jahren, Schmerzen seit mindestens einem Monat und mehrmals wöchentlich, Schmerzintensität von mindestens NRS 5 (auf der NRS-Skala 0-10). <u>Ausschlusskriterien:</u> Hautkrebs, Schmerzintensität von weniger als NRS 5, momentane Teilnahme an einer pharmakologischen oder Forschungs-Studie oder an einer klinischen Studie für Analgetika. <b>Ethik:</b> Im Rahmen einer Empfehlung vom National Health Service ethics committee. Eine weitere ethische Zustimmung war nicht notwendig.</p>
<b>Design</b>	<p><b>Design:</b> grosse Querschnittsstudie <b>Ziel:</b> Steigerung des Verständnisses von onkologischen Schmerzen und der Behandlung bei verschiedenen Krebsarten während allen Stadien und quer durch Europa. Bestimmen der Prävalenz und Intensität von onkologischen Schmerzen. Erarbeiten von deskriptiven Daten in Bezug auf die Evaluation, Behandlung und Ergebnisse der Therapie. Überprüfen von pharmakologischen Behandlungen, und Fokussieren auf den Gebrauch und den Einfluss von schwachen und starken Opioiden. <b>Methode:</b> Patienten werden angeworben, um über Symptome und deren Einfluss auf ihr Leben zu berichten.</p>
<b>Datenerhebung</b>	<p><b>Datenerhebung:</b> 1. <u>Screening-Phase:</u> Erfassung der Sicht der onkologischen Patienten auf ihre Schmerzen, der Prävalenz von Tumorschmerzen. 2. <u>Untersuchungs-Phase:</u> Bei 573 zufällig ausgewählten Patienten wird eine ausführliche telefonische Befragung zu Schmerzen durchgeführt, wobei ungefähr 50 Patienten pro Land interviewt werden. Hoch erfahrene Marktforscher der International Market Research Agentur führen die Interviews zum Erleben von Schmerz und dessen Einfluss in der Muttersprache der Patienten durch.</p>
<b>Resultate</b>	<p><b>Resultate:</b> <u>Phase 1:</u> Die höchste Prävalenz von Schmerzen wird bei Pankreas-, Knochen-, Hirn-, Lymphom-, Lungen-, Kopf- und Nackentumoren gefunden und in der Schweiz, Israel, Italien, Grossbritannien, Frankreich und Irland gefunden. <u>Phase 2:</u> Die häufigste Krebsarten (aller Länder) sind: Brust-, Darm-, gynäkologische, Lungen-, Prostata- und Kopf- und Nackenkrebs. Bei 52% der Patienten (CH) wird bei jeder Konsultation nach Schmerzen gefragt, bei ca. 20% (CH) wird eine Schmerzskala spontan eingesetzt, 80% der Patienten (CH) sagen aus, dass ihr Gesundheitsdienstleister die Lebensqualität nicht miteinbezieht, 4% glauben, dass ihr Arzt den Schmerz nicht als Problem sieht, 56% sagen, dass der Arzt eher den Tumor als den Schmerz behandelt, 30% sagen, ihr Arzt hätte zu wenig Zeit, um die Schmerzproblematik zu besprechen, 26% glauben, ihr Arzt wisse nicht, wie der Schmerz zu behandeln sei und 12% geben an, dass der Arzt sie nicht nach Schmerzen gefragt habe. 87% der Patienten (aller Länder), die mit starken Opioiden behandelt werden, geben an, dass die Analgesie effektiv sei. Die am häufigsten angegebenen Nebenwirkungen unter Opioiden sind Obstipation (bei 37%), Nausea und Emesis (33%) und Sedation (20%). 26% sagen, sie hätten gar keine Nebenwirkungen. Nur 48% der Patienten mit Schmerzen geben an, eine gute Lebensqualität zu haben. 51% sagen, die Schmerzen hindern sie daran, sich zu konzentrieren oder zu denken, ATLS auszuführen und mache sie zu einer Last für andere. 67% geben den Schmerz als nervend an, 36% als intolerabel und 32% würden am liebsten sterben wegen der Schmerzen. In der Schweiz werden starke Opioide bei 76% der Patienten eingesetzt.</p>

**Schlussfolgerung:** Das Schmerzassessment ist oftmals schlecht, die Behandlung suboptimal und das Ergebnis nicht zufriedenstellend. Viele Patienten haben das Gefühl, die Behandlung fokussiere sich auf den Tumor und nicht auf die Schmerzen. Verschiedene Faktoren können einen Einfluss haben auf die schlechte Behandlung onkologischer Patienten: inadäquates Verständnis der Intensität des Schmerzes vom Arzt, Wissensdefizite oder Angst vor Nebenwirkungen von starken Opioiden. Durchbruchschmerzen werden ungenügend behandelt.

**Bezug zur BA:** Als häufigste Nebenwirkungen von Opioiden werden in dieser Studie Obstipation, Nausea und Erbrechen genannt.

**Evidenzlevel:** 4

### Kritik:

Setting, Sample und Stichprobenziehung werden beschrieben. Es ist nicht klar, welcher Patient welche Medikamente erhält, und wie diese die Ergebnisse beeinflussen. Die Forscher selber sehen es als Schwachpunkt, dass sie Depressionen und kognitive Funktionen nicht erfasst haben. Design, Ziel und Methode der Studie sind klar ersichtlich. Die Datenerhebung ist klar und die Ergebnisse werden detailliert dargestellt.

Zu den Gütekriterien: Dadurch dass das Sample nicht detailliert beschrieben wird, ist die interne Validität nicht ganz gewährleistet und auch die Übertragbarkeit auf ein anderes Setting ist schwierig (externe Validität). Viele Daten, vor allem der ersten Phase, sind objektiv (Prävalenzen beispielsweise) und daher ist dort die Reliabilität hoch. Subjektive Daten sind weniger (Nebenwirkungen, Schmerz, ...) reliabel. Dadurch, dass die Befragung mündlich stattfindet, ist es möglich, dass die Antworten der Studienteilnehmer vom Interviewer beeinflusst werden und daher ist die Objektivität nicht gewährleistet.

## Opiophobie – die Angst vor Morphin

### *Collin et al. (1993): Is disease progression the major factor in morphine 'tolerance' in cancer pain treatment?*

<b>Sample</b>	<p><b>Setting:</b> Schmerzklinik des Instituts Gustave Roussy in Villejuif, Frankreich</p> <p><b>Stichprobe:</b> n=29, 18 Frauen und 11 Männer, mittleres Alter 55.6 Jahre (Standardabweichung 2.6 Jahre, Range 28-78 Jahre). Patienten mit verschiedenen Krebserkrankungen.</p> <p><b>Stichprobenziehung:</b> <u>Einschlusskriterien:</u> tumorbedingte Schmerzen, Patienten, die orales Morphin benötigen, nozizeptive Schmerzen. <u>Ausschlusskriterien:</u> Patienten, die schon mit Morphin behandelt wurden, Patienten mit nur neuropathischen Schmerzen.</p> <p><b>Ethik:</b> Die Studie wird vom Local Ethics Committee gutgeheissen, die Patienten geben einen Informed Consent ab.</p>
<b>Design</b>	<p><b>Design:</b> wird nicht genannt</p> <p><b>Ziel:</b> Den Zusammenhang zwischen der Progredienz, depressiver Stimmung und Toleranzentwicklung in Bezug auf eine Dosiserhöhung von Morphin zu untersuchen.</p> <p><b>Methode:</b> Die Patienten werden von Start der Behandlung mit oralem Morphin, der Zeit, während der sie gut eingestellt sind bis zur ersten Dosisanpassung begleitet.</p>
<b>Datenerhebung</b>	<p><b>Datenerhebung:</b> Bei jedem Termin in der ambulanten Klinik werden die Patienten unabhängig von zwei Ärzte-Teams untersucht. Team 1 erfasst die körperliche Beeinträchtigung, die Schmerzintensität und die Schmerzbehandlung. Team 2 erhebt Daten in Bezug auf eine Depression. Die Schmerzintensität wird anhand einer 100mm VAS erfasst. Am Eintrittstag wird der KPS erhoben, im Verlauf wird die körperliche Beeinträchtigung anhand einer 100mm VAS erhoben. Die depressive Stimmung wird anhand eines semi-strukturierten Interviews erfasst.</p>
<b>Datenanalyse</b>	<p><b>Analyse:</b> Die Daten werden zu Beginn der Behandlung (<math>D_0</math>), am Tag, an dem die Schmerzen adäquat behandelt sind (<math>D_1</math>) und am Tag, an dem eine Dosisanpassung notwendig ist (<math>D_2</math>), analysiert. Die mittleren Daten dieser drei Zeitpunkte werden anhand einer Varianzanalyse (ANOVA) und einem Fischer PLSD Test analysiert. Die Korrelation zwischen Schmerz, körperlicher Beeinträchtigung und Depression wird anhand des Spearman Tests analysiert. Der p-Wert wird bei <math>&lt;0.05</math> festgelegt. Um zu analysieren, wo genau die Unterschiede liegen, werden die Gruppen zusätzlich paarweise analysiert</p> <p><b>Signifikanz:</b> Das Signifikanzniveau liegt bei <math>p&lt;0.05</math>.</p>
<b>Resultate</b>	<p><b>Resultate:</b> Die Schmerzen haben drei Ursachen: den Tumor an sich, den Tumor und Nebenwirkungen der Krebsbehandlung sowie nur die Krebsbehandlung. 25 von 29 Patienten benötigen nach einer gewissen Zeit eine Dosiserhöhung, wobei bei 24 davon durch die zwei unabhängigen Teams eine Progredienz diagnostiziert werden kann. Die mittlere Zeitspanne zwischen <math>D_1</math> und <math>D_2</math> beträgt 73 Tage (Standardabweichung 15 Tage). Die mittlere Morphin-Dosis zum Zeitpunkt <math>D_0</math> beträgt 70mg/d (Standardabweichung 5.0 mg, Range: 30-120mg/d) und zum Zeitpunkt <math>D_2</math> 287mg/d (Standardabweichung 49.5mg, Range: 90-1200mg/d)</p>

**Schlussfolgerung:** Collin et al. schliessen aus ihrer Studie, dass es einen Zusammenhang gibt zwischen der Progredienz und der Erhöhung der Morphin-Dosis.

**Bezug zur BA:** Eine Toleranzentwicklung scheint beim Gebrauch von Opioiden in Bezug auf Patienten mit tumorbedingten Schmerzen unwahrscheinlich.

**Evidenzlevel:** 3

### Kritik:

Setting und Sample der Studie werden genau beschrieben. Dadurch, dass alle Patienten erstmals mit Morphin behandelt werden, ist die Ausgangslage diesbezüglich bei jedem dieselbe. Das Sample ist klein, Dropouts werden genannt und begründet. Ziel und Methode der Studie werden beschrieben, das Studiendesign jedoch nicht genannt. Die Datenerhebung findet regelmässig statt. Für die Untersuchung der Bereiche werden valide Messinstrumente verwendet, sodass sogar die Depression, die ein subjektives Befinden ist, „wissenschaftlich“ eingestuft werden kann. Es ist jedoch nicht nachvollziehbar, wie die Progredienz gemessen wird. Die Datenanalyse ist klar und das Signifikanzniveau wird angegeben. Ergebnisse werden übersichtlich und ausführlich dargestellt.

Zu den Gütekriterien: Dadurch, dass keine anderen Medikamente und Therapien genannt werden, ist die interne Validität schwer abzuschätzen. Die Messinstrumente sind jedoch valide und reliabel. Die externe Validität kann einerseits gewährleistet werden, weil alle Patienten erstmals mit Morphin behandelt werden, was jedoch nicht bedeuten muss, dass sie das erste Mal Opioid erhalten – die bisherige Behandlung ist unklar. Die genaue Beschreibung der verwendeten Tests beeinflusst die Reliabilität positiv. Da es laut Collin et al. jedoch keine klinischen Kriterien für die Definition einer Toleranz gibt, ist die Reliabilität nicht ganz gewährleistet – jeder kann sie anders definieren. Die Objektivität wird gewährleistet – auch dadurch, dass für die verschiedenen Bereiche zwei unabhängige Teams zuständig sind.



## Opiophobie – die Angst vor Morphin

### Zech et al. (1995): Validation of World Health Organization Guidelines for cancer pain relief: a 10-year prospective study

Sample	<p><b>Setting:</b> anästhesie-basierendes Schmerzzentrum eines Universitätsspitals mit Palliativprogramm (in Deutschland?) <b>Stichprobe:</b> n=2118 Krebspatienten oder 140478 Behandlungstage (zu Beginn 2266 Patienten, 148 Dropouts) <b>Ethik:</b> Informed Consent</p>
Design	<p><b>Design:</b> offene Prospektivstudie <b>Ziel:</b> Zusammenfassung von 10 Jahren Erfahrung mit den WHO-Richtlinien in Verbindung mit anderen Optionen, zur Behandlung von Schmerzen und onkologischen Therapien bei stationären und ambulanten Patienten. <b>Methode:</b> Individuelle Wahl von Analgetika anhand des WHO-Stufen-Schemas für die Basismedikation, Reservemedikation für Durchbruchschmerzen. Bevorzugt wird die enterale Verabreichung, wenn möglich oral, sonst rektal oder über ein Gastroenterostoma.; subcutan und intravenöse Applikation nur wenn diese nicht möglich. Verwendung von Ko-Analgetika, Radio-, Chemo- und Hormontherapie oder Operationen wenn nötig.</p>
Datenerhebung	<p><b>Datenerhebung:</b> Erhebung der Art und Effektivität der Therapie (anhand einer VRS) und von Nebenwirkungen bei individuell organisierten Terminen. Zusätzlich werden anhand eines Standard-Protokolles Daten zu Progredienz, Schlaf, Stimmung et cetera erhoben.</p>
Datenanalyse	<p><b>Analyse:</b> Wilcoxon sum rank test für den Vergleich der Schmerzintensität, McNemar test zum Vergleich anderer prä- und post-Therapie-Symptome. Die Wirksamkeit der Therapie wird mit gut, zufriedenstellend oder inadäquat beurteilt. <b>Signifikanz:</b> Die Behandlung nach der ersten Woche bringt für die meisten Patienten eine signifikante Reduktion der Schmerzen.</p>
Resultate	<p><b>Resultate: Schmerzbehandlung:</b> Ein Wechsel zu einer anderen WHO-Stufe findet bei 42% der Patienten statt, innerhalb der gleichen Stufe bei 39%. Der Gebrauch von starken Opioiden steigt von 32% zu Beginn auf 54% am Ende der Behandlung und 70% bei Sterbenden. Nicht-Opioide werden an 85% der Behandlungstage als Grundstein der Schmerztherapie verwendet. Durchschnittlich ist alle 18 Tage ein Wechsel des Behandlungsplans notwendig, aufgrund von: steigender Schmerzintensität (32% der Wechsel), inadäquater Analgesie in der Anfangsphase der Titration (20%), Rückgang der Schmerzen (10%), intolerable Nebenwirkungen (8%), schlechte Compliance (4%) und andere Gründe (26%). Reservemedikamente werden durchschnittlich alle 6 Tage benötigt und von insgesamt 49% der Patienten. Eines oder mehr Ko-Analgetikum werden an 37% der Behandlungstage verwendet. Adjuvante Medikamente werden an 79% der Behandlungstage verschrieben. Auch Behandlungen wie andere Krebstherapien (bei 42% der Patienten) oder regionale Anästhetika (8%) sind Teil der Schmerzbehandlung. Die <u>Effektivität</u> der Schmerzbehandlung wird bei von 76% als gut, bei 12% als zufriedenstellend und von 12% der Patienten als inadäquat angegeben. Die meisten Nebenwirkungen der Schmerztherapie sind neuropsychiatrische Symptome (wie Benommenheit, Schläfrigkeit, an 14% der Behandlungstagen), Nausea (13%), Obstipation (14%), Emesis (6%), Schwitzen (4%), Appetitlosigkeit (4%), Verdauungsstörungen (3%), Diarrhö (1%). <u>Symptomprävalenz:</u> Obstipation beim ersten Follow-Up bei 20%, danach abnehmend. Verdauungsprobleme 6%, danach abnehmend. Schlaflosigkeit 18%, danach stark abnehmend. Nausea 21%, danach abnehmend. Neuropathische Symptome 22%, danach zunehmend. Emesis 13%, danach abnehmend.</p>

**Schlussfolgerung:** Die Studie zeigt, dass eine adäquate Schmerzbehandlung auch in terminalen Stadien und bis zum Tod möglich ist, es gibt deshalb aber keinen Grund, starke Opioide in den früheren Phasen nicht einzusetzen. Die beobachteten Symptome sind typisch für Patienten mit fortgeschrittenem Krebs und können grösstenteils durch die Krankheit selber begründet werden. Der Wechsel von einer WHO-Stufe zur nächsten geschieht normalerweise aufgrund einer inadäquaten Analgesie (typischerweise aufgrund einer Steigerung der Schmerzintensität als Folge des Fortschreitens der Krankheit) und selten aufgrund von Opioid-induzierten Nebenwirkungen (Takeda, 1986, Ventafridda et al., 1987)

**Bezug zur BA:** Opioide sollen nicht erst am Lebensende, sondern auch schon in früheren Phasen eingesetzt werden.

**Evidenzlevel:** 4

### Kritik:

Das Setting und Sample werden nur knapp beschrieben. Das Sample ist gross, es liegt jedoch keine Begründung für die Samplegrösse vor. Ein- und Ausschlusskriterien werden nicht genannt. Design, Ziel und Methode werden beschrieben. Es werden nur spärliche Angaben zur Datenerhebung gemacht. Die Datenanalyse wird beschrieben, das Signifikanzniveau wird nicht angegeben. Die Ergebnisse werden übersichtlich und ausführlich dargestellt. Es ist jedoch nicht ersichtlich, welche Analgetika schon vor Beginn der Studie eingenommen wurden. Auch der Einfluss von Ko-Analgetika und weiteren Medikamenten auf die Symptome ist nicht nachvollziehbar.

Zu den Gütekriterien: Dadurch dass das Sample nicht detailliert beschrieben wird und sowohl Ein-, als auch Ausschlusskriterien fehlen, ist die interne Validität nicht gewährleistet. Auch die Übertragbarkeit auf ein anderes Setting ist aufgrund fehlender Angaben zur Datenerhebung nicht möglich (externe Validität). Die Reliabilität kann nicht beurteilt werden, da die Messinstrumente nicht genannt werden. Auch die Objektivität kann nicht beurteilt werden, da nicht klar ist, wie und von wem die Daten ausgewertet werden.

## Opiophobie – die Angst vor Morphin

### *Estfan et al. (2007): Respiratory function during parenteral opioid titration for cancer pain*

Sample	<p><b>Stichprobe:</b> n= 29 Patienten mit Tumoren, 4 mit pulmonaler Begleiterkrankungen (Bronchitis, Asthma, Pleuraerguss und Bestrahlungs-Pneumonitis). Fünf Teilnehmer sind Opioid-naiv. <b>Setting:</b> stationäre Palliativstation</p> <p><b>Stichprobenziehung:</b> <u>Einschlusskriterien:</u> Alter &gt;18; aktiver Krebs; Krebs, der eine kontinuierliche parenterale Opioid-Infusion erfordert; Fähigkeit und Wille, den Informed Consent zu unterschreiben, <u>Ausschlusskriterien:</u> Applikation von Sauerstoff zu Hause; Erhalten von parenteralen Opioiden vor der Studie; Delir gemäss einem Wert von <math>\geq 3</math> auf der Bedside Confusion Skala (0-4); Unverständnis der englischen Sprache</p> <p><b>Ethik:</b> Die Studie wurde vom Cleveland Clinic Institutional Review Board (IRB) zugelassen</p>
Design	<p><b>Design:</b> Quantitative Beobachtungsstudie</p> <p><b>Hypothese:</b> Eine angemessene Opioid-Dosis geht nicht mit Atemdepression oder anderen unerwünschten respiratorischen Wirkungen einher.</p> <p><b>Ziel:</b> Messung der Atemfunktion und Belüftung bei nicht-sauerstoffabhängigen Patienten während der Opioid-Titration.</p>
Datenerhebung	<p><b>Datenerhebung:</b> Basisdaten (demographische Informationen, Diagnose, Ausdehnung des Tumors, pulmonale und kardiale Komorbiditäten, soziale Vorgeschichte und der Eastern Cooperative Oncology Group Leistungsstatus, soziale Vorgeschichte, Ausmass der Dyspnoe, aktuelle orale Opioid-Dosis; Schmerzeigenschaften, Vitalzeichen; Bedside Confusion Scale Score, endexpiratorisches Kohlendioxid, Sauerstoffsättigung) werden einmalig vor Beginn der Opioid-Infusion erhoben. Während der Studie werden täglich folgende Daten erhoben: Ausmass von Schmerz und Dyspnoe, Vitalzeichen, Bedside Confusion Scale Score, endexpiratorisches Kohlendioxid, Sauerstoffsättigung, Opioid-Dosis, Änderungen der Medikation. Die Patienten beenden die Studie, wenn die Schmerzen unter Kontrolle sind (NRS-Score <math>\leq 4</math> und Gebrauch von <math>\leq 4</math> Reserve-Opioid-Dosen während den vorhergehenden 24h Stunden) oder sie ausgeschlossen werden (aufgrund von Komplikationen, Sauerstoffverabreichung, Umstellung auf orale Opioid-Therapie, Rückzug der Einwilligung oder Entwicklung eines Deliriums).</p> <p><b>Instrumente:</b> Endexpiratorisches Kohlendioxid, Atemfrequenz, Puls und Sauerstoffsättigung werden mit einem Nellcor® Pulsoxymeter gemessen. Blutdrücke und Temperaturen werden aus der Kurve übernommen. Schmerz- und Dyspnoe-Intensität werden mit der Numeric Rating Scale erfragt.</p>
Datenanalyse	<p><b>Analyse:</b> Die Eigenschaften der Patienten werden als Häufigkeiten und in Prozenten bzw. Mittelwert, Standardabweichung, Median und Range zusammengefasst. Die Veränderung des endexpiratorischen Kohlendioxids (ET-CO<sub>2</sub>) wird anhand eines gepaarten t-Tests analysiert. Um die Veränderungen des ET-CO<sub>2</sub> zu beurteilen, wurde ein 95%-Konfidenzintervall verwendet.</p>
Resultate	<p><b>Resultate:</b> Unter den evaluierbaren, nicht Opioid-naiven Teilnehmern ist die kontinuierliche parenterale Opioid-Dosis höher als die orale Dosis zu Beginn der Studie. Der mittlere Anstieg des endexpiratorischen Kohlendioxids am Ende der Studie ist statistisch nicht signifikant (P=0.14). Bei vier Teilnehmern steigt das endexpiratorische Kohlendioxid während der Studie um &gt;4mmHg an; zwei davon sind Opioid-naiv. Bei vier Teilnehmern sinkt das endexpiratorische Kohlendioxid während der Studie um &gt;4mmHg. Bei keinem Teilnehmer überschreitet das endexpiratorische Kohlendioxid den Wert von 50mmHg; die Sauerstoffsättigung ist stets bei allen Teilnehmern &gt;92%. Kein Teilnehmer benötigt weitere respiratorische Untersuchungen (wie Blut-gasanalyse) infolge von Hypoxie oder Hyperkapnie. Die Atemfrequenz bleibt bei allen Teilnehmern über 10, abgesehen von zwei Teilnehmern, die vorübergehend eine Atemfrequenz von 8 bzw. 9 haben. Die Atemfrequenz erholt sich spontan. Kein Teilnehmer zeigt eine klinisch signifikante Atemdepression, welche einen Abbruch oder eine Dosisreduktion zur Folge gehabt hätte.</p>

**Schlussfolgerung:** Der Gasaustausch unter einer Behandlung mit parenteralen Opioiden bei onkologischen Patienten muss nicht monitorisiert werden.  
**Bezug zur BA:** Parenterale Opiode zur Behandlung von onkologischen Schmerzen sind nicht assoziiert mit klinischer oder objektiver Evidenz für Atemdepression.  
**Evidenzlevel:** 4

### Kritik:

Das Sample und die Stichprobenziehung werden genau angegeben, es gibt jedoch keine Angaben zu Datensättigung und Ort der Studie und die Teilnehmerzahl ist klein. Design, Ziel, Hypothese und Methoden werden beschrieben, es werden aber keine Angaben zu Ko-Interventionen gemacht und die Wahl und Dosierung des Opioids ist nicht ersichtlich. Die Datenerhebung wird beschrieben und die verwendeten Instrumente angegeben, einzig zur Erhebung der Daten durch die Pflegefachpersonen (BD etc.) werden ungenaue Angaben gemacht und nicht beschrieben, ob es irgendwelche Vorgaben gibt, damit jede Pflegefachperson die Werte auf die gleiche Art und Weise ermittelt. Sowohl die Datenanalyse als auch die Ergebnisse sind genug ausführlich dargestellt.

Zu den Gütekriterien: Da keine Ko-Interventionen genannt werden, kann die interne Validität nicht vollständig gewährleistet werden. Das Forschungsziel wird jedoch erreicht und die Hypothese kann bestätigt werden. Das Setting wird nicht beschrieben, was die externe Validität schwächt. Das Sample wird durch die Ein- und Ausschlusskriterien zwar beschrieben, aber dadurch, dass es keine Angaben zu Ko-Interventionen gibt, ist auch dies ein Negativpunkt für die externe Validität. Durch die genau beschriebenen Messinstrumente ist die Reliabilität hoch, einzig die Datenerhebung durch Pflegefachpersonen ist nicht reliabel. Ebenfalls kann die gute Objektivität durch die Messinstrumente begründet werden.

## Opiophobie – die Angst vor Morphin

*Walsh et al. (2003): Oral morphine and respiratory function amongst hospice inpatients with advanced cancer*

Sample	<p><b>Setting:</b> St. Christopher's Hospice</p> <p><b>Stichprobe:</b> n=20, 8 Frauen und 12 Männer, mittleres Alter: 59 (Range: 45-79), leiden an verschiedenen Krebsarten. Kein Patient hat seit der Zulassung Analeptika, Psychostimulanzien oder Sauerstoff erhalten. 12 Patienten haben eine chronische Bronchitis. Je 1 Patient haben eine Silikose und Lungentuberkulose; 14 Patienten waren Raucher, 5 davon haben seit der Krebserkrankung aufgehört; 6 Patienten haben oder hatten Dyspnoe.</p> <p><b>Stichprobenziehung:</b> <u>Einschlusskriterien:</u> Einverständniserklärung; Schmerzfreiheit; stabile klinische Situation; fixe orale Morphin-Dosis über mindestens 48 Stunden vor der Aufnahme zur Studie; keine klinische oder radiologische Evidenz von schweren akuten Atemstörungen; keine neurologischen Beeinträchtigungen oder Beeinträchtigungen der Brustwand.</p> <p><b>Ethik:</b> Die Studie wird vom St. Christopher's Hospice Research Committee zugelassen.</p>
Design	<p><b>Design:</b> Prospektivstudie</p> <p><b>Ziel:</b> Untersuchung der Atemfunktion bei schmerzfreien Patienten mit fortgeschrittenem Krebs, die peroral eine signifikante Dosis (&gt;100mg/24h) schnellwirksames Morphin erhalten.</p> <p><b>Methode:</b> Die Methode wird nicht genauer beschrieben.</p>
Datenerhebung	<p><b>Datenerhebung:</b> Alle Daten werden innerhalb von 30 Minuten während der Medikamenten-Runde von 13.00-17.00 Uhr erhoben. Eine pflegewissenschaftliche Mitarbeiterin zählt die Atemfrequenz während einer Minute, ein Anästhesist entnimmt radial arterielles Blut für eine Blutgasanalyse (BGA), der Peak-Flow-Wert wird dreimal erhoben und es wird venös Blut abgenommen, um den Morphin-Plasma-Level zu bestimmen.</p>
Datenanalyse	<p><b>Analyse:</b> Die BGA-Analyse erfolgt im Kings College Hospital, da es im Hospiz kein Labor gibt, wird das Blut nach der BGA-Entnahme sofort in Eis gekühlt und anschliessend zur Intensivstation des Kings College Hospitals gebracht, wo es innerhalb von 30 Minuten nach Entnahme analysiert wird.</p>
Resultate	<p><b>Resultate:</b> Die mittlere 4stündliche Morphin-Dosis beträgt 30mg (Range: 20-90mg). Der mittlere Blut-Harnstoff-Stickstoff-Wert (BUN-Wert) liegt bei 5.1mmol/l (Range: 2.5-15.2mmol/l; Referenzrange: 2.5-6.5mmol/l). Bei 19 der 20 Patienten sind die Peak-Flow-Werte tief. Die BGA-Resultate zeigen bei je einem Patienten eine milde und eine mässige Hypoxie; keiner der beiden klagte jemals über Dyspnoe. Ein Patient zeigt eine mässige Hypoxie, eine Hyperkapnie sowie Dyspnoe. Das mittlere Morphin-Plasma-Level vor dem Extraktionsverfahren beträgt 190ng/ml (Range: 88-380ng/ml), nach dem Extraktionsverfahren 26ng/ml (Range: 8.2-81ng/ml).</p> <p><b>Signifikanz:</b> Keine Angaben</p>

**Schlussfolgerung:** Eine peroral verabreichte signifikante Dosis (>100mg/24h) schnellwirksames Morphin hat kaum Einfluss auf die subjektiv empfundene Atemfunktion bei schmerzfreien Patienten mit fortgeschrittenem Krebs.

**In Bezug auf die BA:** Tumorbedingte chronische Schmerzen können mit peroral verabreichtem Morphin sogar bei Patienten mit beträchtlichen Atemwegserkrankungen, risikoreichen Komorbiditäten und Polypharmazie gelindert werden, ohne chronische Atembeschwerden zu verursachen.

**Evidenzlevel:** 4

### Kritik:

Das Sample wird in Bezug auf demographische Daten (ausser Herkunft) sowie Diagnose genau beschrieben. Es werden Ein-, jedoch keine expliziten Ausschlusskriterien genannt. Es wird begründet, weshalb nur 20 der 37 möglichen Patienten die Studie beenden. Das Sample ist eher klein; die Stichprobengrösse wird nicht begründet. Das Ziel der Studie wird klar genannt, das Studiendesign und die Methode werden nicht näher beschrieben. Es gibt keine Kontrollgruppe. Die angewendeten Tests werden beschrieben, deren Auswahl aber nicht begründet. Die Daten werden nur einmalig erhoben, es gibt deshalb keine Vergleichswerte. Es werden keine statistischen Tests zur Untersuchung der Signifikanz durchgeführt, somit werden bei den Ergebnissen keine Angaben zur Signifikanz gemacht. Es wird nicht erläutert, ab welchen Werten von einer Hypoxie ausgegangen wird. Die genauen Ergebnis-Daten werden für jeden Patient in einer Tabelle dargestellt. Es ist nicht nachvollziehbar, welchen Einfluss die Einnahme von Psychopharmaka auf die Ergebnisse hat, da nicht ersichtlich ist, welche Patienten zusätzlich Psychopharmaka erhalten haben. Auch gibt es keinen Vergleich zu Werten vor der Opioid-Einnahme.

Zu den Gütekriterien: Es gibt keine Kontrollgruppe, der Einfluss von Psychopharmaka bleibt unklar. Aufgrund dessen scheint die interne Validität tief zu sein. Die externe Validität wird durch die fehlenden Ausschlusskriterien negativ beeinflusst. Die Auswahl der Tests ist nicht nachvollziehbar, es werden auch keine Angaben zur Validität und Reliabilität der einzelnen Tests gemacht, was die Reliabilität der Studie in Frage stellt. Die Objektivität scheint gewährleistet.

### *Expertenmeinung Dr. med. M. Pless (2014)*

1. Welche Vorurteile nehmen sie bei Patienten in Bezug auf die Schmerzbehandlung mit Opioiden wahr? Welche Vorurteile äussern die Patienten konkret?

*M. Pless:* a) Da werde ich womöglich süchtig. b) Das ist das Ende, Morphin bekommt man nur wenn man bald stirbt.

2. Wie oft kommt es vor, dass Patienten Vorurteile oder Bedenken gegenüber der Behandlung mit Opioiden äussern?

*M. Pless:* Ca. die Hälfte der Patienten haben Angst davor.

3. Wie oft erleben Sie es, dass Patienten Opioide aufgrund ihrer Ängste und Vorurteile nicht einnehmen?

*M. Pless:* Das ist eher selten, aber viele nehmen zu spät oder zu wenig, sie haben, meist unbewusst, das Gefühl: je mehr ich nehme desto kränker bin ich! Das ist natürlich falsch: richtig ist: je mehr ich brauche, desto kränker bin ich.

4. Wie oft kommt es Ihrer Meinung nach vor, dass onkologische Patienten, deren Schmerzen mit Opioiden behandelt werden, Symptome einer Abhängigkeit aufweisen?

*M. Pless:* Das ist sehr sehr selten. Diese Medikamente werden fast immer als Tabletten oder Pflaster oder Tropfen gegeben, manchmal auch als Spritze unter die Haut (subcutan). Bei all diesen Gaben kommt es nicht zu einem „high“, weil die Anflutzeit im Gehirn zu langsam ist. Im Gegensatz zum intravenösen Spritzen, das gibt rasch ein starkes Wohlgefühl und darum mehr Suchtpotential. Die meisten Patienten empfinden Opiate nicht als besonders angenehm, sie können Übelkeit machen, machen immer Verstopfung und man ist ev. etwas „unscharf“ im Kopf.

5. Wie oft kommt es bei diesen Patienten Ihrer Meinung nach zu einer Toleranzentwicklung?

*M. Pless:* Das ist sehr häufig, fast alle brauchen mit der Zeit höhere Dosen um die gleiche Schmerzlindernde Wirkung zu bekommen. Ist nicht wirklich ein Problem, man gibt einfach mehr. Es gibt keine Höchstdosis.

6. Wie hoch ist die Prävalenz anderer Nebenwirkungen (Obstipation, Sedation, kognitive Beeinträchtigung, Nausea und Emesis)?

*M. Pless:* Wie gesagt: Obstipation fast 100%, Sedation eher selten (20%), kognitive Beeinträchtigung nur bei zu hohen Dosen oder zu rascher Steigerung der Dosis (<10%), Nausea ist häufig, ca 70% geht aber in den meisten Fällen nach einer Woche wieder weg.

### Kritik:

Herr M. Pless ist Chefarzt der Onkologie im Kantonsspital Winterthur (KSW), er ist demnach Experte auf dem in dieser Arbeit behandelten Fachgebiet.

Herr M. Pless wurde von den Autorinnen dieser Arbeit via E-Mail kontaktiert und befragt (oben ist die wortwörtliche Wiedergabe der Fragen und Antworten). Durch die schriftliche Befragung fällt die Transkription weg, es wurden jedoch auch keine Gegenfragen gestellt.

Die Expertenmeinung wurde am 10. Februar 2014 bekannt gegeben, ist demnach sehr zeitnah.

Herr M. Pless unterstützt seine Meinung nicht mit Literatur und er sagt nicht, woher er diese Zahlen oder Erfahrungen hat, es ist jedoch anzunehmen, dass diese aus seiner eigenen Praxiserfahrung im KSW stammt.

Die Autorinnen haben die Expertenmeinung von Herrn M. Pless eingeholt, um die gefundene Literatur zu ergänzen und aktuelle Fakten aus der Schweiz zu haben.

Die Angst vor Abhängigkeit und die Überzeugung, dass Opiode erst am Lebensende eingesetzt werden, überschneidet sich mit der gefundenen Literatur und dem Peeraustausch. Auch die Annahme von Patienten, dass sie kränker sind, wenn sie mehr Opiode einnehmen stimmt mit den in der Literatur gefundenen Annahmen von Patienten überein. Sowohl die von Herrn M. Pless geäußerte Prävalenz und Ursache von Abhängigkeit unter Opioiden wird durch die Literatur bestätigt. Die übrigen Äusserungen zu Obstipation, Sedation, kognitive Beeinträchtigung und Nausea und Emesis stimmen ebenfalls überein. Herr M. Pless schreibt, es komme sehr häufig zu einer Toleranzentwicklung, was Studien abstreiten.



### *Expertenmeinung Prof. Dr. phil. habil. M. Landenberger (2011)*

Was antwortet man Patienten auf ihre Sorgen, Ängste und Vorurteile? "Oftmals beruhen die Ängste der Patientinnen und Patienten auf falschem Wissen", sagt Professor Landenberger. Zum Beispiel in Bezug auf opioidhaltige Schmerzmittel "Hier hören wir immer wieder das Vorurteil: Solche Schmerzmittel machen süchtig! Doch das stimmt nicht. Denn so wie ein Diabetiker von Insulin abhängig, aber nicht danach süchtig ist, ist auch ein Mensch mit Schmerzen von Schmerzmitteln abhängig – weil er ja sonst Schmerzen hätte –, aber nicht danach süchtig", erklärt Professor Landenberger. Denn langwirksame, opioidhaltige Schmerzmittel verursachen, wenn sie richtig angewendet werden, keine psychische Abhängigkeit. Wird ein Medikament fortlaufend eingenommen, gewöhnt sich zwar der Körper daran. Diese körperliche Abhängigkeit ist jedoch kein Problem, solange das Medikament regelmäßig eingenommen wird. Ist das Arzneimittel nicht mehr nötig, muss es langsam abgesetzt werden, denn ein abruptes Absetzen führt zum Entzug mit körperlichen Symptomen. "Diese Symptome werden dann fälschlicherweise für eine psychische Abhängigkeit gehalten", so Professor Landenberger. Doch eine psychische Abhängigkeit trete bei Krebspatienten nicht ein. "Das Verlangen nach dem Medikament ist kein Verlangen nach den psychischen Effekten des opioidhaltigen Schmerzmittels, sondern vielmehr nach der schmerzstillenden Wirkung."

### Kritik:

Prof. Dr. phil. habil. Margarete Landenberger ist Professorin am Institut für Gesundheits- und Pflegewissenschaft an der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg in Halle. Sie befasst sich demnach mit Pflegeforschung, ist jedoch keine Expertin auf dem in dieser Arbeit behandelten Fachgebiet.

Die Expertenmeinung wurde im Jahr 2011 im Newsletter des Bundesministeriums für Bildung und Forschung zum Thema Aktuelle Ergebnisse der Gesundheitsforschung publiziert.

Frau Landenberger gibt ihre Meinung in Form eines Monologes bekannt und unterstützt diese nicht mit Literatur.

Die Autorinnen haben die Expertenmeinung von Frau Landenberger in die Arbeit integriert, um die bereits gefundene Literatur zu ergänzen und noch fehlende Ergebnisse zu komplettieren.

Die Angst vor Abhängigkeit deckt sich mit den Praxiserfahrungen der Autorinnen, dem Peeraustausch und der gefundenen Literatur. Auch dass Opioide langsam ausgeschlichen werden müssen um Entzugssymptome zu vermeiden, wird bereits im theoretischen Hintergrund erklärt.

## Anhang E – DISCERN-Fragebogen

### Section 1

IS THE PUBLICATION RELIABLE?

---

#### 1. Are the aims clear?

---

No		Partially		Yes
1	2	3	4	5

---

*Hint: Look for a clear indication at the beginning of the publication of \* what it is about \* what it is meant to cover (and what topics are meant to be excluded) \* who might find it useful*

**If the answer to Question 1 is 'No', go directly to Question 3**

---

#### 2. Does it achieve its aims?

---

No		Partially		Yes
1	2	3	4	5

---

*Hint: Consider whether the publication provides the information it aimed to as outlined in Question 1*

---

#### 3. Is it relevant?

---

No		Partially		Yes
1	2	3	4	5

---

*Hint: Consider whether \* the publication addresses the questions that readers might ask \* recommendations and suggestions concerning treatment choices are realistic OR appropriate*

---

#### 4. Is it clear what sources of information were used to compile the publication (other than the author OR producer)?

---

No		Partially		Yes
1	2	3	4	5

---

*Hint: \* Check whether the main claims OR statements made about treatment choices are accompanied by a reference to the sources used as evidence (e.g. a research study OR expert opinion) \* Look for a means of checking the sources used such as a bibliography / reference list OR the addresses of the experts OR organisations quoted*

**Rating note: In order to score a full '5' the publication should fulfil both hints. Lists of additional sources of support and information (Q.7) are not necessarily sources of evidence for the current publication**

## Opiophobie – die Angst vor Morphin

---

### 5. Is it clear when the information used OR reported in the publication was produced?

---

No		Partially		Yes
1	2	3	4	5

---

*Hint: Look for \* dates of the main sources of information used to compile the publication \* date of any revisions of the publication (but not dates of reprinting) \* date of publication (copyright date)*

**Rating note: The hints are placed in order of importance - in order to score a full '5' the dates relating to the first hint should be found**

---

### 6. Is it balanced and unbiased?

---

No		Partially		Yes
1	2	3	4	5

---

*Hint: Look for \* a clear indication of whether the publication is written from a personal OR objective point of view \* evidence that a range of sources of information was used to compile the publication (e.g. more than one research study OR expert)\* evidence of an external assessment of the publication Be wary if \* the publication focuses on the advantages OR disadvantages of one particular treatment choice without reference to other possible choices \* the publication relies primarily on evidence from single cases (which may not be typical of people with this condition OR of responses to a particular treatment) \* the information is presented in a sensational, emotive OR alarmist way*

---

### 7. Does it provide details of additional sources of support and information?

---

No		Partially		Yes
1	2	3	4	5

---

*Hint: Look for suggestions for further reading OR for details of other organisations providing advice and information about the condition and treatment choices*

---

### 8. Does it refer to areas of uncertainty?

---

No		Partially		Yes
1	2	3	4	5

---

*Hint: \* Look for discussion of the gaps in knowledge OR differences in expert opinion concerning treatment choices \* Be wary if the publication implies that a treatment choice affects everyone in the same way (e.g. 100% success rate with a particular treatment)*

**Section 2**

HOW GOOD IS THE QUALITY OF INFORMATION ON TREATMENT CHOICES?

---

**9. Does it describe how each treatment works?**

---

No		Partially		Yes
1	2	3	4	5

---

*Hint: Look for a description of how a treatment acts on the body to achieve its effect*

---

**10. Does it describe the benefits of each treatment?**

---

No		Partially		Yes
1	2	3	4	5

---

*Hint: Benefits can include controlling OR getting rid of symptoms, preventing recurrence of the condition and eliminating the condition - both short-term and long-term*

---

**11. Does it describe the risks of each treatment?**

---

No		Partially		Yes
1	2	3	4	5

---

*Hint: Risks can include side effects, complications and adverse reactions to treatment - both short-term and long-term*

---

**12. Does it describe what would happen if no treatment were used?**

---

No		Partially		Yes
1	2	3	4	5

---

*Hint: Look for a description of the risks and benefits of postponing treatment, of watchful waiting (i.e. monitoring how the condition progresses without treatment) OR of permanently forgoing treatment*

---

**13. Does it describe how the treatment choices affect overall quality of life?**

---

No		Partially		Yes
1	2	3	4	5

---

*Hint: Look for \* description of the effects of the treatment choices on day-to-day activity\* description of the effects of the treatment choices on relationships with family, friends and carers*

---

---

**14. Is it clear that there may be more than one possible treatment choice?**

---

No		Partially		Yes
1	2	3	4	5

---

*Hint: Look for \* a description of who is most likely to benefit from each treatment choice mentioned, and under what circumstances \* suggestions of alternatives to consider OR investigate further (including choices not fully described in the publication) before deciding whether to select OR reject a particular treatment choice*

---

**15. Does it provide support for shared decision-making?**

---

No		Partially		Yes
1	2	3	4	5

---

*Hint: Look for suggestions of things to discuss with family, friends, doctors OR other health professionals concerning treatment choices*

**Section 3**

OVERALL RATING OF THE PUBLICATION

---

**16. Based on the answers to all of the above questions, rate the overall quality of the publication as a source of information about treatment choices:**

---

Low		Moderate		High
Serious OR extensive shortcomings		Potentially important but not serious shortcomings		Minimal shortcomings
1	2	3	4	5

---

## Anhang F – Patientenflyer

### **Angst vor Morphin?!**

Morphin ist ein starkes Schmerzmittel. Viele Leute haben Angst vor Morphin und möglichen Nebenwirkungen und leiden deshalb unnötig an ihren Schmerzen. Nebenwirkungen sind aber seltener als das sie denken. Dieser Flyer soll Ihnen zeigen, was man über die Nebenwirkungen von Morphin weiss und Ihnen die Angst davor nehmen.

#### **Morphin macht süchtig<sup>1</sup>:**

Morphin kann süchtig machen, wenn man es unkontrolliert einnimmt. Eine Sucht entsteht, wenn es plötzlich ganz viel Morphin im Blut hat und kurze Zeit später wieder sehr wenig und dies immer wieder passiert. Bei der Behandlung von Schmerzen wird Morphin aber kontrolliert gegeben. Es hat immer etwa gleich viel Morphin im Blut und man wird nicht süchtig.

#### **Morphin macht unklar im Kopf<sup>2</sup>:**

Es kommt selten vor, dass man wegen dem Morphin unklar ist im Kopf. Man hat herausgefunden, dass eher Schmerzen als Morphin dazu führen, dass man nicht mehr klar denken kann.

#### **Morphin wird nur zum Sterben eingesetzt<sup>3</sup>:**

Früher wurde Morphin tatsächlich nur kurz vor dem Sterben gegeben. Heute empfiehlt die Weltgesundheitsorganisation, Morphin bei starken Schmerzen zu geben, sobald schwächere Schmerzmittel nicht mehr genügend nützen.

#### **Morphin macht Übelkeit und Erbrechen<sup>4</sup>:**

Es kann sein, dass Sie am Anfang Übelkeit haben und erbrechen müssen. Meistens wird beides nach spätestens einer Woche weniger oder geht ganz weg. Der Arzt kann Ihnen Medikamente gegen Übelkeit abgeben. Am besten nehmen Sie diese Medikamente schon am Anfang der Morphin-Behandlung oder sobald Ihr Arzt Ihnen mehr Morphin verschreibt. Machen Sie den Arzt darauf aufmerksam, Ihnen ein Medikament gegen Übelkeit zu geben, falls er es vergessen sollte.

#### **Morphin macht Verstopfung<sup>5</sup>:**

Morphin macht bei fast allen Patienten während der ganzen Behandlung eine Verstopfung. Ihr Arzt sollte Ihnen deshalb schon von Anfang an Abführmittel geben, wenn Sie Morphin einnehmen. Machen Sie Ihren Arzt darauf aufmerksam, falls er vergessen sollte, Ihnen ein Abführmittel zu verschreiben. Die Abführmittel sollten Sie während der ganzen Behandlung mit Morphin einnehmen.

### **Morphin macht schläfrig<sup>6</sup>:**

Möglicherweise schlafen Sie am Anfang mehr wenn Sie Morphin einnehmen. Der Grund dafür muss aber nicht das Morphin sein. Weil Sie vorher wegen den Schmerzen schlecht geschlafen haben, können Sie den Schlaf nachholen, wenn Sie keine Schmerzen mehr haben. Es kann auch sein, dass die Krankheit selber Sie müde macht.

### **Man braucht immer mehr Morphin<sup>7</sup>:**

Es gibt Leute, die im Verlauf ihrer Krankheit mehr Schmerzmittel brauchen. Man weiss nicht, was der Grund dafür ist. Es kann sein, dass man mehr Schmerzen hat, weil die Krankheit schlimmer wird und man deshalb mehr Morphin einnehmen muss. Es kann aber auch sein, dass sich der Körper an das Morphin gewöhnt und man deshalb mehr Morphin braucht, damit die Schmerzen weggehen. Diese Gewöhnung ist aber kein Zeichen einer Sucht. Es ist nicht schlimm, wenn Sie mehr Morphin einnehmen müssen, weil der Arzt Ihnen so viel Morphin geben kann, wie Sie brauchen.

Denken Sie daran, dass Sie Nebenwirkungen nicht nur wegen dem Morphin haben können, sondern auch andere Behandlungen (Chemotherapie, Bestrahlung, ...) ähnliche Nebenwirkungen haben. Auch Ihre Krankheit kann zu ähnlichen Symptomen führen.

### **Merke:**

**Nehmen Sie Morphin so ein, wie es Ihr Arzt Ihnen sagt. Das Wichtigste ist, dass Sie keine Schmerzen mehr haben. Die meisten Nebenwirkungen sind selten und es gibt Medikamente dagegen.**

---

#### Quellen:

- <sup>1</sup> Landenberger, M. (2011). Vorurteile gegen Morphin & Co. – Pflegewissenschaftliche Studie belegt: Beratung hilft bei Krebschmerz. Link: [http://www.gesundheitsforschung-bmbf.de/\\_media/NL\\_53.pdf](http://www.gesundheitsforschung-bmbf.de/_media/NL_53.pdf)
- <sup>2</sup> Kurita, G.P. & de Mattos Pimenta, C.A. (2008). Cognitive Impairment in Cancer Patients Receiving Opioids: A Pilot Study. & Sjögren, P., Olsen, A.K., Thomsen, A.B. & Dalberg, J. (2000). Neuropsychological performance in cancer patients: the role of oral opioids, pain and performance status.
- <sup>3</sup> World Health Organization (1996). Cancer pain relief: with a guide to opioid availability.
- <sup>4</sup> Freye, E. (2010). Opioide in der Medizin.
- <sup>5</sup> Bennett, M. & Cresswell, H. (2003). Factors influencing constipation in advanced cancer patients: a prospective study of opioid dose, dantron dose and physical functioning.
- <sup>6</sup> Klepstad, P., Kaasa, S., Skauge, M. & Borchgrevink, P.C. (2000). Pain intensity and side effects during titration of morphine to cancer patients using a fixed schedule dose escalation.
- <sup>7</sup> Collin, E., Poulain, P., Gauvain-Piquard, A., Petit, G. & Pichard-Leandri, E. (1993). Is disease progression the major factor in morphine 'tolerance' in cancer pain treatment?.



### Wortzahl

- Wortzahl des Abstracts (exklusiv Keywords und Fussnoten): 186
- Wortzahl der Arbeit (exklusiv Abstract, Fussnoten, Tabellen, Abbildungen, Verzeichnisse, Danksagung, Eigenständigkeitserklärung und Anhänge): 11'429