

**Abschlussbericht des Projekts ERONA: Experiencing the risk of overutilizing  
opioids among patients with noncancer chronic pain in ambulant care (ERONA)  
(Stand: April 2022)**

**Titel und Verantwortliche**

*Titel des Projekts:* Experiencing the risk of overutilizing opioid among patients with non-tumor chronic pain in ambulant care (ERONA)

*Förderkennzeichen:* 2519ATS001

*Leitung:* Univ.-Prof. Dr. Odette Wegwarth, Max-Planck-Institut für Bildungsforschung, Berlin

*Projektmitarbeitende:* Prof. Dr. Ralph Hertwig (Max-Planck-Institut für Bildungsforschung, Berlin), Prof. Dr. Claudia Spies (Charité – Universitätsmedizin Berlin), Dr. Erika Schulte (Charité – Universitätsmedizin Berlin), Anne Pohrt (Charité – Universitätsmedizin Berlin), Prof. Dr. Jörg Meerpohl (Institut für Evidenz in der Medizin/Cochrane), Dr. Christine Schmucker (Institut für Evidenz in der Medizin/Cochrane), Edris Nury (Institut für Evidenz in der Medizin/Cochrane), Blin Magavcy (Institut für Evidenz in der Medizin/Cochrane), Heike Raatz (Institut für Evidenz in der Medizin/Cochrane), Prof. Dr. Dirk Brockmann (Robert-Koch-Institut Berlin/Humboldt-Universität zu Berlin)

*Kontaktdaten:* Lentzeallee 94, 14195 Berlin, +49 30 82406-695,  
wegwarth@mpib-berlin.mpg.de

*Laufzeit:* 01. Juni 2019 bis 31. November 2021

*Fördersumme:* 520.798,35 Euro

## **Inhaltsverzeichnis**

- 1. Zusammenfassung**
- 2. Einleitung**
  - a. Ausgangslage
  - b. Ziele des Projekts
  - c. Projektstruktur
- 3. Erhebungs- und Auswertungsmethodik**
- 4. Darstellung der Arbeit im Abgleich zum ursprünglichen Arbeits- und Zeitplan**
- 5. Darstellung der Ergebnisse**
  - a. Population der Ärzte und Ärztinnen
  - b. Patienten und Patientinnenpopulation
  - c. Apotheker- und Apothekerinnenpopulation
- 6. Diskussion der Ergebnisse**
- 7. Gender Mainstreaming Aspekte**
- 8. Verbreitung der Ergebnisse in der Öffentlichkeit**
- 9. Transferpotential der Projektergebnisse**
- 10. Publikationsverzeichnis**

## 1. Zusammenfassung

*Hintergrund.* Langfristige Verschreibungen starker Opioide für Patienten und Patientinnen mit chronischen, nichttumorbedingten Schmerzen (chronic noncancer pain, CNCP) – welche aufgrund der problematischen Nutzen-Schadens-Bilanz nicht durch nationale Leitlinien empfohlen werden – lassen auf eine misskalibrierte Risikowahrnehmung derjenigen schließen, die Opioide verschreiben, abgeben und einnehmen. Kognitionspsychologische Erkenntnis legen nahe, dass die Art, wie Menschen Kenntnis über Risiken erlangen – durch Beschreibung oder durch Erfahrungen – maßgeblich deren Risikowahrnehmung und das damit einhergehende Verhalten beeinflussen können. Aus diesem Grund untersuchten wir im Projekt ERONA die Auswirkungen von beschreibenden und erfahrungsbasierten edukativen Nutzen-Schaden-Interventionen, auf die Risikowahrnehmung und das Risikoverhalten von i) Patienten und Patientinnen mit chronischen nichttumorbedingten Schmerzen, die starke Opioide bereits länger als 3 Monate einnehmen, von ii) Hausärzte und Hausärztinnen und iii) Schmerztherapeuten und Schmerztherapeutinnen, die Betäubungsmittelpflichtige starke Opioide verschreiben, und von iv) Apothekern und Apothekerinnen, die diese Opioide an Patienten und Patientinnen ausgeben.

*Methoden.* Die vier nationalen Stichproben mit je 300 Teilnehmer und Teilnehmerinnen wurden in disziplin-spezifischen randomisiert-kontrollierten Online-Studien nach dem Zufallsprinzip entweder einem beschreibungsbasierten Format (Faktenbox) oder einem erfahrungsbasierten Format (interaktive Simulation) zugewiesen.

*Primäre Endpunkte.* Objektive Risikowahrnehmung (numerische Schätzungen von sechs Nutzen- bzw.- Schaden- Endpunkte von Opioiden), subjektive Risikowahrnehmung (5-Punkt-Likert-Skala von „Der Nutzen starker Opioide überwiegt eindeutig die potentiellen Nebenwirkungen“ bis „Die Nebenwirkung starker Opioide überwiegen eindeutig den potentiellen Nutzen“), und das Verordnungs- (Ärztenschaft)/Einnahme-(Patienten und Patientinnen)/ bzw. Beratungsverhaltens (Apotheker und Apothekerinnen).

*Sekundärer Endpunkt.* Einfluss der medizinischen Risikokompetenz auf die Veränderung der Risikowahrnehmung und des Risikoverhaltens nach der Intervention.

*Ergebnisse.* In allen vier Gruppen war vor den jeweiligen Interventionen ein sehr geringer Kenntnisstand zum Nutzen und Schaden starker Opioide zu finden; der Nutzen wurde in seiner Größenordnung massiv überschätzt, der Schaden deutlich unterschätzt. Über alle untersuchten Gruppen hinweg verbesserten beide Formate signifikant den Anteil der korrekten numerischen Schätzungen des Nutzens und Schadens starker Opioide, wobei das beschreibungsbasierte Format bei Patienten und Patientinnen und Apothekern und Apothekerinnen der interaktiven Simulation überlegen war, jedoch bei den Ärzte- und Ärztinnengruppen kein diesbezüglich nennenswerter Unterschied zwischen den Formaten zu finden war. Beide Formate erzielten vergleichbar gute Ergebnisse hinsichtlich einer Verbesserung der subjektiven Risikowahrnehmung. Auf der Verhaltensebene erwies sich das erfahrungsbasierte Format (Simulation) dem beschreibungsbasierten Format

(Faktenbox) bei Ärzten und Ärztinnen und Patienten und Patientinnen für einige der abgefragten Verhaltensoptionen überlegen, bei Apotheker und Apothekerinnen fanden wir keinen Unterschied zwischen den Formaten. Die medizinische Risikokompetenz hatte in der Ärzte- und Ärztinnenpopulation einen positiven Einfluss auf die Bereitschaft, die initial inkorrekten numerischen Schätzungen zu Nutzen und Schaden starker Opioide nach der Intervention zu korrigieren. In der Gruppe der Apotheker und Apothekerinnen und Patienten und Patientinnen fanden wir keinen Einfluss der Risikokompetenz auf die primären Endpunkte.

*Schlussfolgerungen.* Die Ergebnisse unseres Projekts ERONA weisen nicht über alle Gruppen hinweg homogen in die gleiche Richtung, dennoch gibt es Hinweise, dass auch im Bereich der Arzneimitteltherapiesicherheit beschreibungs- vs. erfahrungsbasierte Formate unterschiedliche kognitive Prozesse ansprechen und damit möglicherweise unterschiedliche Zielen der Risikokommunikation bedienen: Wenn das Ziel der Kommunikation darin besteht, die exakte numerische Risikowahrnehmung zu verbessern, dann sind beschreibungsbasierte Formate den erfahrungsbasierten Formaten wahrscheinlich überlegen (Ergebnisse Patienten und Patientinnen und Apothekern und Apothekerinnen). Wenn das Ziel der Kommunikation darin besteht, das Risikoverhalten positiv zu beeinflussen, scheinen jedoch erfahrungsbasierten Formaten den beschreibungsbasierten überlegen zu sein (Ergebnisse Patienten und Patientinnen, Ärzte und Ärztinnen).

## **2. Einleitung**

### **a. Ausgangslage**

Unerwünschte arzneimittelassoziierte Ereignisse (UAE), oft auch Nebenwirkungen genannt, beeinträchtigen nicht nur den Erfolg einer Therapie, sondern stellen auch eine erhebliche Belastung für die Gesundheit von Patienten und Patientinnen und das Gesundheitssystem als Ganzes dar. Internationale Schätzungen gehen davon aus, dass 21 Prozent der Nebenwirkungen im ambulanten Bereich(1) und 45 Prozent der Nebenwirkungen im stationären Sektor(2) vermeidbar gewesen wären. Allein in Deutschland entstehen dem Gesundheitssystem aufgrund solcher UAE jährliche Gesamtkosten von über 800 Millionen Euro;(3, 4) ein Verlust beträchtlicher finanzieller Ressourcen, der in Anbetracht knapper werdenden Mittel im Gesundheitssystems äußerst schmerzhaft ist.

Zu unerwünschten arzneimittelassoziierten Ereignissen kann es auch im Zuge einer unsachgemäßen Verordnung von Opioiden kommen. Opioide zählen zu Recht zu den wichtigsten Substanzen in der Behandlung von Tumorschmerzen, werden seit den 1990er-Jahren aber auch zunehmend und zum Teil nicht adäquat indiziert in der Therapie chronischer, nichttumorbedingter Schmerzen (CNTS) eingesetzt.(5) Fand sich zur Jahrtausendwende noch eine zurückhaltende ärztliche Verordnung von Opioiden aufgrund mangelnder Kenntnis und teils unbegründete Vorurteile gegenüber der Therapie mit Opioiden, zeigen neuere Untersuchungen diese Zurückhaltung nicht mehr.(6) Allein in den letzten 10 Jahren hat sich der Opioidverbrauch weltweit nahezu verdreifacht.(7, 8) Auch wenn es in Europa keine

Hinweise auf eine Opioidepidemie wie in den USA gibt,(9) ist dennoch davon auszugehen, dass auch hierzulande ein Teil der Opioidverordnungen im Bereich der Therapie von CNTS nicht in Einklang mit der wissenschaftlichen Evidenz zu bringen ist. Die in Deutschland kontrovers geführte Diskussion um einen adäquaten Einsatz von Opioiden hat in den letzten Jahren unter anderem durch die Veröffentlichung einer S3-Leitlinie zur Langzeittherapie mit Opioiden (LONTS) bei CNTS-PatientInnen an Schärfe zugenommen. Der Schluss dieser S3-Leitlinie, dass für eine Therapiedauer > 3 Monaten keine ausreichende wissenschaftliche Evidenz vorliege, war Anlass einer heftigen und teils unsachlichen Kontroverse.(10) Prävalenzdaten für Deutschland zur Nutzung von WHO-III Opioiden zeigen dabei, dass knapp 80 Prozent aller Opioidempfänger CNTS-PatientInnen waren und der Anteil der Langzeitbehandlungen (> 90 Tage bei Zulassung von Therapielücken bis zu 30 Tagen) zwischen 2001 und 2009 um 3,2 Prozentpunkte zunahm (4,3 % vs. 7,5 %).(11) Auffällig ist ferner ein deutlicher Verordnungsanstieg von starken Opioiden – z.B. von Fentanylpflastern – bei opioidnaiven PatientInnen, obwohl diese Verordnung eigentlich bei stabilem Schmerzmittelbedarf und oralen Applikationsschwierigkeiten indiziert ist.(8) Im Jahr 2011 entfielen über 80 Prozent der Neuverordnungen auf opioidnaive Patienten und Patientinnen.(8) Allgemeinärzte und Allgemeinärztinnen bilden im Kontext der Verordnung starker Opioide mit ca. 77 Prozent die größte Verordnergruppe, während auf Anästhesisten und Anästhesistinnen/Fachärzte und -ärztinnen mit Zusatzbezeichnung „Spezielle Schmerztherapie“ der geringere Anteil entfällt. Besonders hervorzuhebende Probleme bei der derzeitigen Opioidverordnung für CNTS-Patienten und Patientinnen stellen ungeeignete Indikationen; Nichtbeachtung der Kontraindikationen; psychische oder psychiatrische Komorbidität; zu hoch dosierte und zu langfristige Verschreibungen; Weiterverordnung trotz fehlendem Nutzen; Opioidabhängigkeit; Komedikation mit Benzodiazepinen/Cannabisprodukten und unrealistische Nutzen-Schaden-Erwartung auf Seiten der Patient und Patientinnen und Ärzte und Ärztinnen dar.(12) Sachliche Edukation über die häufig iatrogen (mit)induzierte Opioidabhängigkeit kann dabei der erste Schritt sein, um nicht mehr indizierte medikamentöse Opioidgaben zu beenden.(13, 14) Obwohl mehrere S3-Leitlinien relevante Anleitung zum adäquaten Einsatz von Opioiden bei CNTS-Patienten und Patientinnen für Ärzte und Ärztinnen(15, 16) und z.T. auch für Patienten und Patientinnen(16) geben, scheint die Umsetzung der Inhalte in die reale Praxis schwer.(17) Insbesondere im primärärztlichen Bereich, der ein äußerst breites Spektrum an Erkrankungen abdecken muss, sind Wissensdefizite zur Evidenz über die adäquate Verordnung von Opioiden dabei denkbar. Aber auch Patienten und Patientinnen kommt eine Rolle bei der Verordnung starker Opioide zu: Unrealistische Erwartungen an die Opioidtherapie und die potenzielle Enttäuschung bei Nichtverordnung durch Ärzte und Ärztinnen, können dazu führen, dass Ärzte und Ärztinnen sich auch aus dem Wunsch heraus, Enttäuschung zu vermeiden, für eine Verschreibung entscheiden.

Kognitionspsychologische Erkenntnis legen nahe, dass auch die Art, wie Menschen Kenntnis über Risiken erlangen – durch Beschreibung oder durch Erfahrungen – maßgeblich deren Risikowahrnehmung und das damit einhergehende Verhalten beeinflussen könnte.(18)

Eine beschreibungsbasierte Erkenntnis über mögliche Risiken eines Medikaments erlangen Ärzte und Ärztinnen und Patienten und Patientinnen z.B. aus wissenschaftlichen Publikationen oder Beipackzetteln. Eine erfahrungsbasierte Erkenntnis liegt vor, wenn Ärzte und Ärztinnen Nebenwirkungen konkret in ihrer Patientenstichprobe beobachten oder Patienten und Patientinnen nach Einnahme eines Medikaments diese persönlich an sich erfahren. In Abhängigkeit davon, ob Menschen Wissen zu seltenen Risiken (z.B. arzneimittelassoziierte Nebenwirkung) durch Beschreibung (z.B. Beipackzettel) erwerben oder nicht erwerben und ob sie persönliche Erfahrungen mit einem seltenen Risiko machen oder nicht machen, unterliegt ihre Risikowahrnehmung und -entscheidung vier epistemischen Zuständen des Wissens (1. Erfahrung: nein, Beschreibung: nein; 2. Erfahrung: nein, Beschreibung: ja; 3. Erfahrung: ja, Beschreibung: nein; 4. Erfahrung: ja, Beschreibung: ja). Je nach epistemischen Zustand der Person kann es zu Über- oder Unterschätzung oder korrekter Einschätzung seltener Risiken kommen.(19) Dabei ist der Einfluss der Erfahrung auf die Risikowahrnehmung nicht statisch; werden seltene, aber gesundheitsschädigende Risiken selbst durchlebt, kann diesen Risiken in einem Zeitfenster nach der Episode eine deutlich höhere Wahrscheinlichkeit zugeschrieben werden als ihnen objektiv zukommt,(20) umgekehrt kann das Erfahren vieler Episoden nebenwirkungsfreier Einnahmen zu einem Verhalten führen, das auf eine Unterschätzung des Risikos hinweist.(21) In Ermangelung von persönlichen Erfahrungen können beschreibende Informationen zu seltenen Risiken wiederum einen übermäßigen psychologischen Einfluss auf die Risikowahrnehmung und das entsprechende gesundheitsrelevante Handeln (z.B. Mangel an Adhärenz) haben.(22) Liegen jedoch sowohl erfahrungs- als auch beschreibungsbasiertes Wissen vor, dann scheint das Erfahrungswissen in der Risikobewertung für gewöhnlich stärker gewichtet zu werden und kann daher beschreibende Informationen (z.B. Erkenntnisse aus klinischen randomisiert-kontrollierten Studien; Leitlinien) außer Kraft setzen.(23, 24) So zeigt eine jüngere eigene Forschungsarbeit z.B., dass ein nennenswerter Teil von Gynäkologen und Gynäkologinnen ihr erfahrungsbasiertes Wissen zur Nutzen-Schaden-Bilanz der Eierstockkrebsfrüherkennung nach Erhalt von beschreibungsbasierter Evidenz nicht revidierte.(25) Erfahrungsbasiertes Wissen unterliegt jedoch mehreren potenziellen Verzerrungen.(26) Zum einen sind die „Erfahrungsstichproben“ häufig zu klein, um ein seltenes Ereignis überhaupt beobachten zu können (Unterrepräsentation des Risikos) oder das Risiko ist überhaupt nicht direkt beobachtbar (z.B. Überdiagnose bei Früherkennung), was in der Konsequenz zur Unterschätzung des Risikos führen kann. Zum anderen ist aus der kognitionspsychologischen Forschung bekannt, dass Menschen dazu tendieren, sich auf aktuelle Erfahrung aus der letzten Zeit zu konzentrieren, der sogenannte *Recency-Effekt*.(26) Bei diesem Fokus auf die aktuellen Erfahrungen kommen seltene Risiken in der Regel selbst beim Zugang zu großen „Erfahrungsstichproben“ nicht vor bzw. sind unterrepräsentiert, was ebenfalls zu einer Untergewichtung des tatsächlichen Risikos führt.(26)

Das Simulieren von Erfahrung in einer experimentell dargestellten Stichprobe in interaktiven Simulationen kann ein Mittel sein, die potenziell unerwünschten behavioralen Konsequenzen, die die jeweiligen epistemischen Zustände mit sich bringen, zu reduzieren.

Interaktive Simulationen, die es Menschen erlauben, die in realen Stichproben (z.B. Patienten- und Patientinnenpopulation) nur schwer zu erfahrenden Risiken in einer experimentellen „Erfahrungsstichprobe“ zu beobachten, führten in verschiedenen Settings zu einer verbesserten Risikowahrnehmung und zu einem verbesserten Risikomanagement.(27-29)

## **b. Ziele des Projekts**

Zum Start des Projekts lagen keine empirischen Erkenntnisse darüber vor, welche Relevanz kognitionspsychologische Erkenntnisse zum Einfluss von erfahrungs- versus beschreibungsbasierten Wissen für die Arzneimitteltherapie- und Patienten und Patientinnensicherheit haben. Das Projekt „ERONA“ beabsichtigte, diese Wissenslücke für den Bereich der Langzeittherapie mit WHO-III Opioiden von CNTS-Patienten und Patientinnen im ambulanten Bereich durch eine systematische, experimentelle Erforschung der Risikobewertung und Risikoentscheidung von Ärzte und Ärztinnen und Patienten und Patientinnen unter Berücksichtigung der Art, wie sie über Risiken der Arzneimitteltherapie lernen (Beschreibung vs. Erfahrung) zu schließen. Darauf basierend sollen dann Vorschläge für Interventionen erarbeitet werden, die geeignet sind, eine unzureichende Arzneimitteltherapiesicherheit im Bereich der starken Opioidverordnung durch einrichtungsunabhängige, onlinebasierte edukative Formate zu reduzieren. Da die essenzielle Grundlage der Risikobewertung – unabhängig davon, ob Risikowissen über Beschreibung oder Erfahrung generiert wird – die Fähigkeit zur korrekten Interpretation des Risikos ist, wird die medizinische Risikokompetenz als Moderatorvariable miteinbezogen. Um den Umständen Rechnung zu tragen, dass verschiedene Disziplinen der Medizin (Hausärzte und Hausärztinnen, Fachärzte und Fachärztinnen mit Zusatzbezeichnung „Spezielle Schmerztherapie“) starke Opioide verschreiben, Apotheker und Apothekerinnen diese regelmäßig an Patienten und Patientinnen ausgeben und Patienten und Patientinnen eine beeinflussende Rolle innerhalb der Verordnungssituation zukommt, wird das Projekts „ERONA“ diese vier Gruppen adressieren.

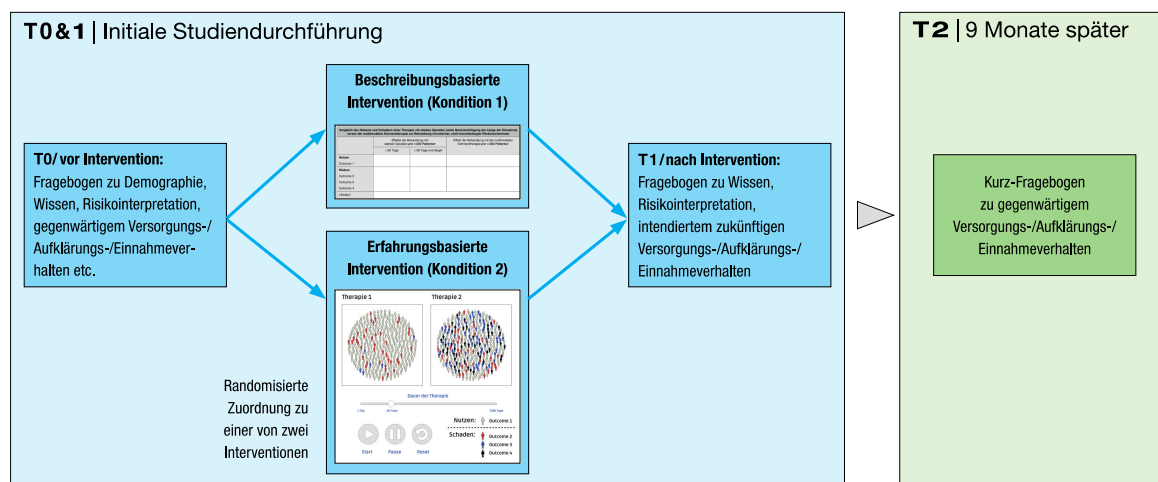
Konkrete Ziele des Projekts „ERONA“: Erlangen einer systematischen Erkenntnis: i) zur aktuellen Risikointerpretation (objektiv/subjektiv) und zum Verordnungs-/Beratungs-/Einnahmeverhalten auf Seite der Ärzte und Ärztinnen/Apotheker und Apothekerinnen/Patienten und Patientinnen unter Berücksichtigung des epistemischen Zustands des Risikowissens und der medizinischen Risikokompetenz, ii) zur Effektivität von beschreibungs- versus erfahrungsbasierter Wissensvermittlung (Intervention) zu Risiken der Langzeittherapie mit Opioiden in Bezug auf eine Veränderungen der Risikointerpretation (objektiv/subjektiv) und des potenziellen Verordnungs-/Beratungs-/Einnahmeverhaltens auf Seite der Ärzte und Ärztinnen/Apotheker und Apothekerinnen/Patienten und Patientinnen, iii) zum potenziellen Einfluss der medizinischen Risikokompetenz auf die unter Punkt ii) beobachteten Effekte, und iv) zum mittelfristigen Effekt der Wissensintervention auf das tatsächliche Verordnungs-/Beratungs-/Einnahmeverhalten. Ferner wird differenziert

analysiert, ob sich unterschiedliche Verordnergruppen (Hausärzte und Hausärztinnen vs. Fachärzte und Fachärztinnen mit Zusatzbezeichnung „Spezielle Schmerztherapie“) hinsichtlich der Endpunkte unterscheiden.

### **c. Projektstruktur**

Zur Beantwortung der Fragestellungen des explorativen Projekts „ERONA“ wurden mit jeder der Zielgruppen eine onlinebasierte Interventionsstudie mit 2 Phasen (Vor-/Nach-Interventions-Design) und einem Follow-up nach 9 Monaten mit edukativer Schwerpunktsetzung durchgeführt (Abb. 1). Dazu wurden vier voneinander unabhängige Studienpopulationen untersucht: i) Hausärzte und Hausärztinnen als stärkste Verordnungsgruppe von starken Opioiden (knapp 80 %), ii) Schmerztherapeuten und Schmerztherapeutinnen als Spezialisten und Spezialistinnen, aber kleine Verordnungsgruppe (<20 %), iii) Apotheker und Apothekerinnen als Ansprechpartner zur Nutzen-Risiko-Bilanz von Medikamenten und iv) Patienten und Patientinnen mit chronischen, nichttumorbedingten Schmerzen und einer Verordnung von WHO-III Opioiden, die zum Untersuchungszeitpunkt bereits länger als 3 Monate währte. Die Teilnehmer und Teilnehmerinnen aller vier Populationen wurden per Zufallsprinzip entweder einem beschreibungs- oder einem erfahrungsbasiertem edukativen Format (Abb. 2) zugewiesen (150 pro Intervention). Die Rekrutierung der vier Stichproben erfolgt über die Meinungsforschungsinstitution *IPSOS Health*, Nürnberg (Anlage 1\_E). Die *IPSOS Health* ist seit Jahren in der Umsetzung von Online- und Offlinestudien im Bereich der hier adressierten Indikation tätig und verfügte somit über die benötigte Expertise und Netzwerke, um die Erreichung der Fallzahlen sicherzustellen. Die für die Interventionen benötigte Evidenz wurde durch den Projektpartner Institut für Evidenz in der Medizin (für Cochrane Stiftung Deutschland) erarbeitet und bereitgestellt. Die interaktive Simulation wurde mithilfe von Prof. D. Brockmann von RKI entwickelt. Der Projektpartner Charité stellte seine Expertise für die Erarbeitung der Behandlungs- und Therapieoptionen für die Fragebögen sowie die Unterstützung bei der Durchführung der Pilotierung der Fragebögen mit Patienten und Patientinnen und Ärzte und Ärztinnen zur Verfügung. Die Berliner Apothekerkammer unterstützte das Projekt mit Einsichten zum Ausgabe- und Beratungsverhalten von Apotheker und Apothekerinnen und bei der Durchführung der Pilotierung der Fragebögen mit der Population. Die Erarbeitung und Umsetzung des gesamten methodischen Ansatzes sowie die Gesamtkoordination des Projekts wurde vom Max-Planck-Institut für Bildungsforschung geleistet.





**Abbildung 1: Struktur der Studie ERONA**

### 3. Erhebungs- und Auswertungsmethodik

#### 3.1 Erhebung und Zielpopulation

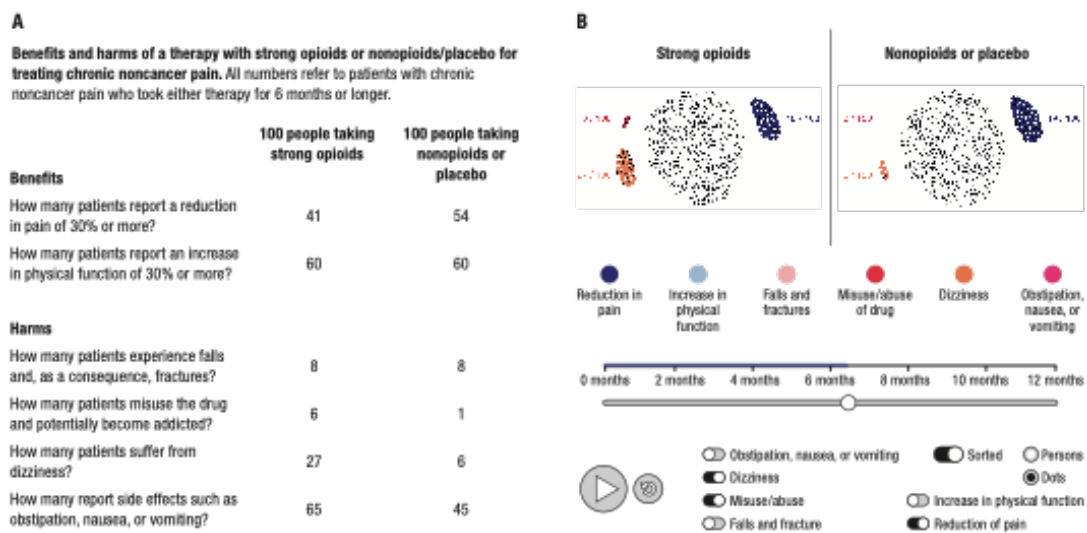
Das Design und die Methoden wurden detailliert beschrieben in einem Peer-Review-Journal als Studienprotokoll (44) veröffentlicht, das seitdem nicht mehr geändert wurde. Die Studie wurde beim Deutschen Register für klinische Studien (DRKS00020358) registriert und die Studieninformationen wurden im Open Science Framework (OSF) veröffentlicht. Sie hält sich an die CONSORT-Checkliste. Die Studie basiert auf einer explorativen unabhängigen RCT mit zwei parallelen Online-Interventionsarmen. Die Zuteilung zu einer der beiden Interventionen erfolgte durch einfache Randomisierung: Die Teilnehmer und Teilnehmerinnen wurden durch reinen Zufall (wie beim Werfen einer Münze) einer der beiden Gruppen zugewiesen. Die Teilnehmer und Teilnehmerinnen wussten nicht, welche Intervention sie erhielten. Die Daten wurden vor der Intervention zu Beginn (T0, gilt als Kontrollbedingung), unmittelbar nach der Intervention (T1) und 9 Monate nach der Intervention (T2) erhoben. Die Ethikkommission des Max-Planck-Instituts für Bildungsforschung, Berlin, Deutschland, hat die Studie genehmigt (Ethic Approval ID: A 2020-05).

#### 3.2 Intervention

Als deskriptive Intervention wurde eine Faktenbox eingesetzt, und als erfahrungssimulierende Intervention eine interaktive Simulation (Abbildung 1). In beiden Fällen wurden Informationen zum Nutzen und Schaden einer langfristigen Verabreichung starker Opiode bei Patienten und Patientinnen mit chronischen nichttumorbedingten Schmerzen präsentiert. Nutzen und Risiken wurden in Häufigkeiten dargestellt, auf denselben Nenner gebracht (hier: pro 100 Personen) und mit einer Kontrollgruppe (hier: Nicht-Opiode oder Placebo) verglichen. Numerische Schätzungen des Ausmaßes von Nutzen und Schaden basierten auf einer

systematischen Schnellüberprüfung, die für diese RCT vom Institute for Evidence in Medicine (für die Cochrane Deutschland Stiftung; (3)) durchgeführt wurde.

Faktenboxen (Abbildung 1A) enthalten in der Regel tabellarische, statische Informationen über den Nutzen und Schaden der einzelnen Behandlungen. Um die deskriptive Intervention in Bezug auf die Interaktivität besser mit der Intervention mit simulierter Erfahrung vergleichbar zu machen, haben wir die in unserer Studie erarbeitete Faktenbox mit Hilfe der Mouselab-Methode (45) modifiziert ([www.mouselabweb.org](http://www.mouselabweb.org)). Das bedeutete, dass die numerischen Informationen zu jedem Nutzen und Schaden verborgen waren und die Teilnehmer und Teilnehmerinnen den Mauszeiger über die Zellen der Faktenbox bewegen mussten, um die Informationen zu erhalten.



**Abbildung 2:** Interventionen: A) Faktenbox (beschreibungsbasierte Wissensvermittlung), und B) interaktive Simulation (erfahrungsbasierte Wissensvermittlung).

In der interaktiven Simulation wurden die Informationen zum Nutzen und Schaden starker Opioiden und von Nicht-Opioiden/Placebo interaktiv und sequentiell dargestellt (Abbildung 1B). Die Teilnehmer und Teilnehmerinnen konnten auf die Schaltfläche "Play" am unteren Rand der Simulation drücken, um direkt zu beobachten, wie sich das Nutzen-Schaden-Verhältnis bei der Einnahme starker Opioiden über einen Zeitraum von 12 Monaten verändern würde. Durch Verschieben des horizontalen Zeitrahmens konnten die Teilnehmer und Teilnehmerinnen bestimmte Zeitpunkte betrachten. Die Simulation verfügte außerdem über interaktive Filterfunktionen, die es den Teilnehmer und Teilnehmerinnen ermöglichten, jedes Ergebnis separat zu untersuchen, indem sie die entsprechenden Ergebnisschaltflächen aktivierten oder deaktivierten.

Bei beiden Interventionen waren die Teilnehmer und Teilnehmerinnen nicht in der Zeit beschränkt, in der sie sich mit den pädagogischen Interventionen beschäftigen konnten.

### 3.3 Fragebogen und Messzeitpunkte

Die Studie wurde in Form einer Online-Umfrage mit eingebetteten Interventionen durchgeführt. Um nur geeignete Gruppen zu untersuchen, musste jede Untersuchungsgruppe vor dem Zugang zum Online-Survey gruppenspezifische Screener-Fragen beantworten.

Die untersuchten primären Endpunkte waren (siehe auch Abb. 1): objektive Risikowahrnehmung (alle Gruppen), die zu Beginn (T0) und unmittelbar nach der Intervention (T1) gemessen wurden; subjektive Risikowahrnehmung (Patienten und Patientinnen & Apotheker und Apothekerinnen<sup>1</sup>) und das Einnahme-/Verschreibungs-/Beratungsverhalten (T0 & T2 – tatsächliches, T1 intendiertes Verhalten nach Intervention).

Die objektive Risikowahrnehmung wurde anhand von sechs Fragen gemessen, bei denen die Teilnehmer und Teilnehmerinnen jeweils eine numerische Schätzung für eines der sechs in der Intervention dargestellten Ergebnisse (Nutzen/Schaden) abgeben sollten: signifikante Schmerzreduktion ( $\geq 30\%$ ); signifikante Steigerung ( $\geq 30\%$ ) der körperlichen Funktion; Risiko von Stürzen und Frakturen; Risiko von Opioidmissbrauch; Risiko von Schwindel und Risiko von Obstipation, Übelkeit und Erbrechen. Für den Nutzen "Schmerzlinderung" fragten wir zum Beispiel: "Wie viele von 100 Personen, die 6 Monate oder länger starke Opiode einnehmen, werden Ihrer Meinung nach eine Schmerzreduktion von mindestens 30 % erfahren?" Abgesehen von dem spezifischen Nutzen oder Schaden, der angesprochen wurde, war der Wortlaut der Fragen durchgehend derselbe. Die subjektive Risikowahrnehmung wurde anhand einer Likert-Skala mit fünf Optionen gemessen: "Der Nutzen starker Opiode überwiegt eindeutig den Schaden", "Der Nutzen starker Opiode überwiegt etwas den Schaden", "Der Nutzen und der Schaden starker Opiode halten sich die Waage", "Der Schaden starker Opiode überwiegt etwas den Nutzen" und "Der Schaden starker Opiode überwiegt eindeutig den Nutzen".

Der dritte primäre Endpunkt war das Risikoverhalten, welches je nach Population unterschiedlich operationalisiert wurde:

- a. Ärzte und Ärztinnen: Das Ordnungsverhalten wurde zu Studienbeginn (T0) untersucht, indem sie gebeten wurden, sich die Patienten mit chronischen, nicht krebsbedingten Schmerzen vorzustellen, die sie in den letzten 12 Monaten behandelt hatten, und dann den Anteil von sieben Schmerztherapieoptionen (starke Opiode, schwache Opiode, nichtsteroidale entzündungshemmende Medikamente [NSAID], multimodale Therapie,

---

<sup>1</sup> Im Rahmen der Pilottestungen aller Gruppen wurde der Endpunkt „subjektive Risikowahrnehmung“ für die Ärzteschaft entfernt, da er im Konflikt zum abgefragten Verschreibungsverhalten gesehen wurde. (Man könne schwerlich angeben, dass man mehr Schaden als Nutzen sähe und dann später, dass man einer nicht unbedeutenden Zahl von Patienten und Patientinnen diese Opiode verschreibe).

Physiotherapie, Psychotherapie und opioidreduzierende Maßnahmen) anzugeben, die sie pro 100 Patienten verschrieben hatten, indem sie einen Schieberegler zwischen 0 und 100 Prozent bewegten. Um den Einfluss der Interventionen auf das tatsächliche Verordnungsverhalten nach 9 Monaten (T2) zu untersuchen, präsentierten wir ihnen ihre Antworten zu ihrem beabsichtigten Verordnungsverhalten - gemessen bei T1 - und baten sie, eine Zunahme oder Abnahme ihrer tatsächlichen Verordnungen im Vergleich zu ihrem beabsichtigten Verordnungsverhalten anzugeben, indem sie den Schieberegler entsprechend bewegten.

- b. Patienten und Patientinnen: Um den Einfluss der Interventionen auf das Opioideinnahmeverhalten zu untersuchen, wurden die Patienten und Patientinnen vor der Intervention (T0) und direkt nach der Intervention (T1) untersucht, wie sehr sie eine Veränderung der Einnahme intendierten ("Ich beabsichtige, meine Opioideinnahme zu reduzieren", "Ich beabsichtige, meine Opioideinnahme zu beenden." oder "Ich beabsichtige nicht, meine Opioideinnahme zu verändern."). Zum Zeitpunkt des 9-Monats-Follow-up (T2) wurde dann erfragt, inwiefern sie ihr tatsächliches Opioideinnahmeverhalten verändert haben ("Ich habe meine Opioideinnahme reduziert", "Ich habe meine Opioideinnahme beendet" oder "Ich habe meine Opioideinnahme nicht verändert"). Die Patienten und Patientinnen wurden auch gefragt, ob sie seit der Intervention eine alternative Therapie begonnen hatten (ja/nein). Falls ja, wurden Ihnen neun alternative Therapien zur Auswahl angeboten (1. medikamentöse Therapie mit Nicht-Opioiden [z. B. Paracetamol]; 2. Physiotherapie, Ergotherapie, manuelle Therapie; 3. Ausdauersport, Rehabilitationssport, Schwimmen; 4. Massagen, Wärme-Kälte-Therapie; 5. transkutane elektrische Nervenstimulation, Akupunktur; 6. Entspannungstechniken; 7. Achtsamkeitstraining; 8. Psychotherapie; 9. multimodale Therapie) und erfragt, ob eine oder mehrere davon begonnen wurden.
- c. Apotheker und Apothekerinnen: Es ist weder Standard noch verpflichtend, dass Apotheker und Apothekerinnen chronische Schmerzpatienten und -patientinnen mit einer Langzeitverschreibung von Opioiden aktiv über alternative Therapien beraten. Daher wurden die Apotheker und Apothekerinnen zu Beginn der Studie (T0) gefragt, ob sie chronische Schmerzpatienten und -patientinnen mit einer Langzeitverschreibung von Opioiden aktiv beraten. Wenn sie dies bejahten, wurden ihnen vier Beratungsalternativen – Physiotherapie, Änderungen des Lebensstils (z. B. Reaktivierung des sozialen Lebens), Psychotherapie und multimodale Schmerztherapie – vorgelegt und sie wurden gebeten, die Anzahl der Patienten und Patientinnen von je 100 anzugeben, denen sie derzeit jede der vier Behandlungsalternativen empfehlen (T0), indem sie einen Schieberegler zwischen 0 und 100 bewegten. Um den Einfluss der Interventionen auf das tatsächliche Beratungsverhalten der Apotheker und Apothekerinnen zum 9-Monats-Follow-up zu untersuchen, fragten wir mit derselben Methode.

Als sekundären Endpunkt untersuchten wir die medizinische Risikokompetenz als Moderatorvariable, indem wir eine angepasste Version des validierten Critical Risk Interpretation Test (CRIT; (46)) einsetzten.

### **3.1. Auswertung**

Für die primäre Analyse verglichen wir die objektive Risikowahrnehmung und das Verschreibungsverhalten zwischen den Interventionsgruppen. Um den Effekt der Interventionen auf den primären Endpunkt "objektive Risikowahrnehmung" zu analysieren, verglichen wir den Anteil der korrekten Einschätzungen pro Nutzen und Schaden (insgesamt sechs Endpunkte) vor der Intervention (T0), direkt nach der Intervention (T1), und nach 9 Monaten (T2). Wir werteten die Risikoschätzungen der Teilnehmer und Teilnehmerinnen (z. B. für die Schmerzreduktion: 41 Personen von 100) als korrekt, wenn der numerische Wert innerhalb einer relativen Fehlermarge von 15 % um den jeweiligen Punktschätzer lag. Die Unterschiede wurden mit einem Chi-Square-Test bewertet. Um die Wirkung der Interventionen auf die subjektive Risikowahrnehmung zu analysieren, untersuchten wir die Veränderung der Likert-Skala-Bewertungen zwischen den Interventionsgruppen von T0 bis T1 mit einem Mann-Whitney-U Test.

Um den Einfluss der Interventionen auf den zweiten primären Endpunkt "Verordnungs-/Einnahme-/Beratungsverhalten" zu bewerten, verglichen wir bei Ärzten und Ärztinnen und Apothekern und Apothekerinnen die mittleren Unterschiede in den berichteten prozentualen Anteilen zum Zeitpunkt des 9-Monats-Follow-ups (T2) und zum Zeitpunkt vor der Intervention (T0) mittels t-Test und bei Patienten und Patientinnen den proportionalen Anteil der Patienten, die angaben, ihre Opioidtherapie geändert zu haben bzw. eine alternative Therapie begonnen zu haben mittels Chi-Square-Test zwischen den Interventionsgruppen.

Mithilfe einer Regressionsanalyse untersuchten wir ferner den Einfluss der medizinischen Risikokompetenz und der demografischen Merkmale auf die Veränderung der objektiven Risikowahrnehmung und die Veränderung des Ordnungsverhaltens.

In einer sekundären Analyse der Daten wurde zudem der Frage nachgegangen, welche psychische Wirkungen starker Opioiden Patienten und Patientinnen mit chronischen nicht-tumorbedingten Schmerzen im ERONA-Projekt berichten und ob sie über Nutzen und Schaden durch die verschreibenden Ärzte und Ärztinnen aufgeklärt wurden. Im Falle der Ärzte und Ärztinnen wurde der Frage nachgegangen, ob die Ärzteschaft die nationalen Leitlinien für die Verschreibung von Opioiden einhalten und welche Emotionen Ärzte und Ärztinnen verspüren, wenn Patienten und Patientinnen mit chronischen nichttumorbedingten Schmerzen ohne sichtliche Verschlechterung oder Anlass um eine Dosiserhöhung der starken Opioiden bitten.

#### **4. Darstellung der Arbeit im Abgleich zum ursprünglichen Arbeits- und Zeitplan**

Vor allem das zweite und dritte Projektjahr (ab PM 10 bis PM 30) waren stark geprägt durch die COVID-19 Pandemie, die neben dem Herunterfahren des gesamten öffentlichen Lebens auch zur Folge hatte, dass durch Schulschließungen betroffene Projektmitarbeiter und -mitarbeiterinnen vor der Herausforderung standen, Bedürfnisse ihrer Kinder und des ERONA-Projekts gleichzeitig und bestmöglich zu meistern. Dass wir das Projekt trotz kleiner Abweichungen vom Zeitplan schlussendlich fristgerecht beendeten, erachte ich als Herkulesbeitrag eines großartigen Teams dieses Kooperationsprojekts.

***Meilenstein 1 (M 1) (PM 9): Vorliegen eines systematisch erstellten Rapid Reviews zur Nutzen-Schaden-Bilanz der Therapie mit WHO-III-Opioiden (unterschieden nach Länge der Einnahme) und der multimodalen Schmerztherapie bei chronischem, nichttumorbedingtem Rückenschmerz (Cochrane)***

**Bewertung:** Der Rapid Review wurde fristgerecht im 9. PM durch Cochrane/Institut für Evidenz in der Medizin (IfEM) übergeben. Anders als initial geplant, stellt dieser nun aber einen Nutzen-Schaden-Vergleich zwischen einer langfristigen WHO-III-Opioid-Gabe und einer Gabe von Nichtopioiden bzw. Placebo dar und nicht einen Vergleich mit der multimodalen Schmerztherapie. Dies deshalb, weil eine systematische Literaturrecherche von mehr als 10.000 Artikeln nicht einen einzigen Treffer für einen Vergleich zwischen einer Therapie mit WHO-III-Opioiden und einer multimodalen Schmerztherapie in Form eines RCT oder Non-RCT zutage förderte. Ferner fand sich, dass es keine belastbaren wissenschaftlichen Daten über drei bis vier Monate hinaus für das Setting des chronischen, nichttumorbedingten Rückenschmerzes gab und die vorhandenen Daten oftmals von unzureichender Qualität waren. So gab es beispielsweise regelmäßig keine Angabe darüber, wie viele Patientinnen und Patienten nach der Gabe von Opioiden eine Reduktion ihrer Schmerzsymptomatik berichteten, sondern lediglich eine aggregierte Angabe dazu, wie stark sich der Mittelwert einer Schmerzskala (z.B. von 0 bis 10) über das gesamte Sample nach der Gabe von WHO-III-Opioiden reduzierte. Daraus ist aber nicht ableitbar, ob sich diese Veränderung auf einige wenige Personen mit besonders starker Reaktion oder auf viele mit schwächerer Reaktion zurückführen lässt. Auch wurden für die Arzneimitteltherapiesicherheit relevante Endpunkte wie Medikamentenmissbrauch etc. in diesen Studien entweder gar nicht erfasst oder nicht numerisch berichtet. Der Umstand, dass die zweiarmigen Vergleiche (für gewöhnlich WHO-III-Opioide und Placebo) im Setting des Rückenschmerzes wie erwähnt bei max. 16 Wochen endeten, stellte die Evidenzsynthese zusätzlich vor das Problem, dass wir damit nicht die initiale Fragestellung eines unsachgemäßen Gebrauchs adressieren konnten, da eine Medikation im Setting des chronischen, nichttumorbedingten Rückenschmerzes von bis zu 12 Wochen leitlinienkonform wäre. Auch dass nahezu alle RCTs lediglich einen Vergleich zu einer Placebosituation hatten, wurde als Defizit gesehen, da davon auszugehen ist, dass dies keine realistische Alternative in der realen Versorgung von Menschen mit chronischen,

nichttumorbedingten Rückenschmerzen ist. Die Summe der Faktoren führte im Team letztlich zu der Entscheidung, die Fragestellung auf Evidenz zu chronischen, nichttumorbedingten Schmerzen auszuweiten. Diese Ausweitung führte dazu, dass nun Daten von Vergleichen zwischen WHO-III-Opioiden und Nichtopioiden von bis zu 18 Monaten verfügbar waren und ferner für die Arzneimitteltherapiesicherheit relevante Endpunkte wie Medikamentenmissbrauch numerisch zugänglich wurden. Aufgrund des Mangels an verwertbarer Evidenz für die initiale Fragestellung des Projekts wurde diese also dahingegen modifiziert, dass den Teilnehmern und Teilnehmerinnen an den Projektstudien nun ein Vergleich zwischen WHO-III-Opioiden und Nichtopioiden und bezogen auf die Behandlung von chronischen, nichttumorbedingten Schmerzen dargestellt wurde.

***Meilenstein 2 (M 2) (PM 6): Pilotierte, abgestimmte Fragebögen für die Ärzte- und Ärztinnen-, Apotheker- und Apothekerinnen- und Patienten- und Patientinnen-Population liegen fertiggestellt vor (MPIB/Charité)***

**Bewertung:** Die pilotierten, abgestimmten Fragebögen liegen alle vollständig vor. Insgesamt beteiligten sich 12 Ärzte und Ärztinnen, 13 Schmerzpatienten und -patientinnen und 11 Apotheker und Apothekerinnen am Review der gruppenspezifischen Fragebögen. Initial waren 10 Personen aus der Ärzte- und Apothekerschaft geplant und 20 aus der Patientenschaft. Da sich innerhalb der Patientenschaft bereits bei 10 Befragten eine Sättigung hinsichtlich der Erkenntnisse aus den Kommentierungen ergab, wurde im Team beschlossen, die Verständnispilotierung nach 13 Befragungen zu beenden. Aufgrund der aus der Verständnispilotierung resultierenden Kommentierung – die im besonderen Maße bei den Patientinnen und Patienten sehr positiv ausfiel – wurden alle Fragebögen noch einmal bezüglich einer besseren Verständlichkeit adjustiert. Speziell innerhalb der befragten Ärztinnen und Ärzte löste zusätzlich bei einem Teil der Befragten die Frage zur subjektiven Risikowahrnehmung Reaktanz aus. Dies lässt sich vermutlich damit begründen, dass es einen inneren Konflikt erzeugt, wenn man einerseits im Fragebogen angibt, WHO-III-Opioide zu verschreiben und dann aber angeben soll, dass man unter Umständen meint, dass der Schaden dieser Behandlung den Nutzen überwiege. Auch die Fragen zur medizinischen Risikokompetenz führten – im Gegensatz zu Apotheker und Apothekerinnen und Patienten und Patientinnen – bei einigen Ärztinnen und Ärzten zu Abwehrreaktionen. Während die Fragen zur medizinischen Risikokompetenz unerlässlich für das Projekt sind, haben wir uns nach gründlicher Überlegung dazu entschlossen, die Frage zur subjektiven Risikowahrnehmung aus dem Fragebogen der Ärzte und Ärztinnen zu entfernen, da die Pilotierung nahelegte, dass hier nicht mit validen Angaben zu rechnen ist. Die medizinische Risikokompetenz wird jetzt bei allen Gruppen besser anmoderiert, um die Rationale hinter dieser Frage besser erfassbar zu machen. Da wir ferner das Feedback erhielten, dass einige Fragen sozial erwünschtes Antwortverhalten auslösen könnten, wird dieser Aspekt nun explizit an den gegebenen Stellen thematisiert.

**Meilenstein 3 (PM 10):** *Evaluierte, abgestimmte, evidenzbasierte Wissensformate (Faktenbox/interaktive Simulation) liegen fertiggestellt vor (MPIB/HU/Charité/Cochrane)*

**Bewertung:** Die evidenzbasierten Wissensformate – die Faktenbox erstellt durch das MPIB und die interaktive Simulation erstellt durch RKI – zur Vermittlung von Nutzen und Schaden starker Opioide lagen, befüllt mit der Evidenzsynthese durch Cochrane, Anfang des 10. Projektmonats vor und wurden durch den Partner Charité in einer Pilottestung auf Verständlichkeit und Nachvollziehbarkeit überprüft. Das Feedback wurde nach der Testung in die Formate integriert und die Wissensformate zu Nutzen und Risiko starker Opioide finalisiert.

**Meilenstein 4 (geplant: PM 10 – 12, erreicht: PM 11 - 15):** *Datensätze zu Messzeitpunkt T1 aus den vier Studienpopulationen (Hausärzte und Hausärztinnen, Fachärzte und Fachärztinnen mit Zusatzbezeichnung „Spezielle Schmerztherapie“, Apotheker und Apothekerinnen und CNTS-Patienten und CNTS-Patientinnen) liegen vollständig vor (300 pro Stichprobe) und werden dem MPIB in Form eines SPSS/Excel-Datensatzes zur Verfügung gestellt (IPSOS Health/MPIB)*

**Bewertung:** Aufgrund des Beginns der Corona-Pandemie erfolgte der Start der Online-Studien statt im PM 10 (März 2020) in PM 11 (April 2020). Die starke Reduzierung von möglichen Kontakten zwischen Patienten und Patientinnen, Ärzte und Ärztinnen, und Selbsthilfegruppen, die ursprünglich als Rekrutierungsweg für Patienten und Patientinnen angedacht waren, sowie die umfangreichen zeitfressenden Umstrukturierungen des medizinischen Alltags in genau dem geplanten Rekrutierungszeitraum von Mitte März 2020 bis Mitte Juni 2020 führten dazu, dass die finale Rekrutierung der vier Zielgruppen á 300 Personen statt 3 Monate insgesamt 5 Monate in Anspruch nahm. Damit lagen alle Datensätze zu T1 anstatt zu Ende Mai 2020 erst zu Ende August 2020 vollständig vor.

**Meilenstein 5 (geplant: PM 18, erreicht PM 19):** *Abgeschlossene Auswertung der Daten zum Messzeitpunkt T1 für alle vier Studienpopulationen (MPIB)*

**Bewertung:** Die Daten aus der Erhebungswelle T1 wurden zwischen dem PM 16 bis PM 19 mit Bezug auf die primären Endpunkte (objektive Risikowahrnehmung, subjektive Risikowahrnehmung, intendiertes Risikoverhalten) durch das MPIB ausgewertet. Die Datensätze aller vier Subpopulationen sind vollständig.

**Meilenstein 6 (geplant: PM 19 - PM 21 | erreicht PM 20 – 22):** *Interpretation der Daten zum Messzeitpunkt T1 für jede Studienpopulation, Zusammenfassung der Ergebnisse und Dissemination in wissenschaftlichen Peer-Review Journalen (MPIB/HU/Charité/Cochrane)*

**Bewertung:** Die Interpretation der Daten aus der 1. Erhebungswelle begann im PM 20 und wurde im PM 22 abgeschlossen. Gemeinsam mit den Konsortialpartnern und Konsortialpartnerinnen wurde beschlossen, dass die Daten der ersten Well nicht für sich allein, sondern gemeinsam mit den Daten der 2. Erhebungswelle (Follow-up) veröffentlicht werden, um eine höhere Relevanz und Aussagekraft der jeweiligen Gruppenpapiere zu



erreichen.

**Meilenstein 7 (M 7)** (geplant: PM 21 | erreicht PM 24): Datensätze aus dem 9-Monate-Follow-up (Messzeitpunkt T2) der vier Studienpopulationen (Hausärzte und Hausärztinnen, Fachärzte und Fachärztinnen mit Zusatzbezeichnung „Spezielle Schmerztherapie“, Apotheker und Apothekerinnen und CNTRS-Patienten und Patientinnen) liegen vor und werden dem MPIB in Form eines SPSS/Excel-Datensatzes zur Verfügung gestellt (IPSOS/MPIB)

**Bewertung:** Die Datensätze für vier Subpopulationen zur 2. Erhebungswelle (Follow-up) wurden vollständig im Mai an das MPIB geliefert. Das Ziel, für jede Population eine 70%ige Follow-up Quote zu schaffen, wurde durch IPSOS erreicht.

**Meilenstein 8 (M 8)** (geplant PM 25 | erreicht PM 26): Abgeschlossene Auswertung der Daten zum Messzeitpunkt T2 für alle vier Studienpopulationen (MPIB)

**Bewertung:** Die Daten aus der Erhebungswelle T2 wurden zwischen dem PM 25 bis PM 26 mit Bezug zu den Erhebungswellen T1 und Baseline (T0) für die primären Endpunkte (objektive Risikowahrnehmung, subjektive Risikowahrnehmung, intendiertes Risikoverhalten) durch das MPIB ausgewertet. Die Datensätze aller vier Subpopulationen sind vollständig.

**Meilenstein 9 (M 9)** (geplant PM 30 | erreicht PM 30): Interpretation der Daten zum Messzeitpunkt T2 für jede Studienpopulation, Zusammenfassung der Ergebnisse und Dissemination in wissenschaftlichen Peer-Review Journalen (MPIB/HU/Charité/Cochrane)

**Bewertung:** Die Daten zu T2 wurden mit Bezug zu den Erhebungswellen T1 und Baseline (T0) für die primären Endpunkte (objektive Risikowahrnehmung, subjektive Risikowahrnehmung, intendiertes Risikoverhalten) gemeinsam mit den Partnern Charité/Cochrane und Kooperationspartnern (Universität Marburg, AkdÄ) sowie den Beiratsmitgliedern interpretiert, verschriftlicht und in Peer-Review Journalen zur Veröffentlichung eingereicht (siehe Pkt. 10 – Veröffentlichungen).

## 5. Darstellung der Ergebnisse

### 5.1 Erkenntnisse des Rapid Evidence Reviews zur Nutzen-Schaden-Bilanz

Die eigens für das Projekt ERONA durchgeführte systematische Übersichtsarbeit und Meta-Analyse verglich die Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit starker Opiode mit einer Placebo-/Nicht-Opioid-Therapie bei CNCP, mit besonderem Schwerpunkt auf chronischen Kreuzschmerzen (chronic low back pain, CLBP). Systematische Literaturrecherchen wurden in vier elektronischen Datenbanken (Medline, Web of Science, Cochrane Library und CINAHL) durchgeführt und durch regelmäßige Alerts bis Dezember 2020 aktualisiert. Wir identifizierten und schlossen in die quantitative und qualitative Synthese insgesamt 16 placebokontrollierte RCTs für CLBP und fünf Studien (2 RCTs und 3 nicht-randomisierte Studien) zu Opioiden gegenüber Nicht-Opioiden bei CNCP ein. Für die Ergebnisse zu

Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit wurden paarweise Analysen mit zufälligen Effekten durchgeführt, und für die Behandlungsdauer, das Studiendesign und den Status der Opioiderfahrung wurden Subgruppenanalysen vorgenommen. Die Ergebnisse deuten mit sehr geringer bis geringer Sicherheit darauf hin, dass eine Kurzzeittherapie (4-15 Wochen) mit Opioiden bei CLBP (im Vergleich zu Placebo) zu einer klinisch relevanten Verringerung der Schmerzen, aber auch zu mehr unerwünschten Ereignissen im Magen-Darm-Trakt und im Nervensystem führen kann, wobei wahrscheinlich keine Auswirkungen auf die funktionale Beeinträchtigung zu erwarten sind. Im Gegensatz dazu ist eine Langzeit-Opioidtherapie ( $\geq 6$  Monate) bei CNCP im Hinblick auf die Verbesserung der Schmerzen oder der schmerzbedingten Funktion möglicherweise nicht besser als Nicht-Opioide, aber mit mehr unerwünschten Ereignissen, Opioidmissbrauch/-abhängigkeit und möglicherweise einem Anstieg der Gesamtmortalität verbunden.

## ***5.2 Ergebnisse zu den primären Endpunkten der Risikowahrnehmung und des Risikoverhaltens***

### ***5.2.1 Ärzteschaft***

Sowohl bei den Hausärzten und Hausärztinnen als auch bei den Schmerztherapeuten und Schmerztherapeutinnen war ein mangelhafter Kenntnisstand bzgl. der abgefragten Nutzen und Schaden-Parameter zu verzeichnen, wobei der potentielle Nutzen starker Opioide maßlos überschätzt wurde und potentielle Risiken unterschätzt. In beiden Gruppen hatten vor der Intervention z.B. 0 %, bzw. 2 % der Teilnehmer und Teilnehmerinnen eine richtige Annahme darüber, wie viele Patienten und Patientinnen pro 100 tatsächlich eine bedeutsame Schmerzreduktion von mindestens 30 % durch die Einnahme starker Opioide hätten. Der Anteil derer, die zu den sechs erfragten Endpunkten eine richtige Schätzung im 15 %-Fehlerbereich abgab, lag vor der Intervention je nach Endpunkt zwischen 0 % bis 28.6 % bei den Hausärzten und Hausärztinnen und bei 0 % bis 47.3% bei den Schmerztherapeuten und Schmerztherapeutinnen. Beide Formate verbesserten die objektive Risikowahrnehmung erheblich, je nach Intervention lag der Anteil der korrekten Schätzungen nun bei 4.7 % bis 48.7 % bei den Hausärzten und Hausärztinnen und bei 6.7 % bis 62.0 % bei den Schmerztherapeuten und Schmerztherapeutinnen. Die geringsten Anstiege waren jedoch bei der inkorrekten Annahme zur potentiellen Schmerzreduktion durch starke Opioide zu verzeichnen. Nennenswerte Unterschiede zwischen den edukativen Formaten gab es nicht. Im Vergleich zum beschreibungsbasierten Format der Faktenbox führte die interaktive Simulation (erfahrungsbasiertes Format) jedoch zu signifikant niedrigeren berichteten tatsächlichen Verschreibungsraten für starke und/oder schwache Opioide und war effektiver bei der Erhöhung der Verschreibungsraten für nichtmedikamentöse Therapien (z. B. Opioidreduktion) im 9-Monats-Followup und dies sowohl bei Allgemeinmedizinerinnen als auch bei Schmerzspezialisten (Risikoverhalten). Auch wenn diese Effekte signifikant waren, war

ihre tatsächliche Größenordnung im Gruppenmittel klein und auf eine Minorität der teilnehmenden Ärzte und Ärztinnen in beiden Gruppen beschränkt.

Die medizinische Risikokompetenz beeinflusste signifikant die beobachteten Änderungen in der objektiven Risikoeinschätzung und im Ordnungsverhalten. Je höher die medizinische Risikokompetenz, desto wahrscheinlicher war es, dass die Allgemeinmediziner und Allgemeinmedizinerinnen und Schmerztherapeuten und Schmerztherapeutinnen ihre numerische Einschätzung des Nutzens und Schadens nach der Intervention aktualisierten. Wir fanden einen umgekehrten Effekt der medizinischen Risikokompetenz auf die von den Ärzten und Ärztinnen berichtete Änderung des Verschreibungsverhaltens: Eine höhere medizinische Risikokompetenz war mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit verbunden, die ursprünglich angegebenen Verschreibungsraten zu ändern. Der umgekehrte Effekt könnte auf die Tatsache zurückzuführen sein, dass Hausärzte und Hausärztinnen und Schmerztherapeuten und Schmerztherapeutinnen mit höherer Risikokompetenz ( $\geq 3$  richtige Antworten) bei Studienbeginn signifikant weniger Verschreibungen von starken Opioiden und NSAID sowie signifikant höhere Verschreibungsraten für die drei nichtmedikamentösen Therapieoptionen (multimodale Therapie, Psychotherapie) angaben, was den Raum für sinnvolle Veränderungen des Verschreibungsverhaltens kleiner macht. Hinsichtlich demografischer Variablen wie Geschlecht, Berufsjahre oder Region der Praxis fanden wir keine signifikanten Unterschiede mit Bezug auf die primären Variablen.

### *5.2.2 Patienten und Patientinnen mit chronischen, nichttumorbedingten Schmerzen*

Auch bei den Patienten und Patientinnen war das Wissen zu den erfragten Nutzen-Schaden-Endpunkten vor der Intervention unzureichend: je nach erfragtem Endpunkt lag der Anteil der Patienten und Patientinnen, die zu einer korrekten Schätzung gelangten, zwischen 1.3 % bis maximal 18.7 %. Beide Formate verbesserten die objektive Risikowahrnehmung erheblich, je nach Intervention lag der Anteil der korrekten Schätzungen nun bei 22.7 % bis 67.3 %; Patienten und Patientinnen, die die Faktenbox (beschreibungsbasiertes Format) sahen, schätzten den Nutzen und Schaden nach der Intervention aber genauer ein als Patienten und Patientinnen, die die Simulation sahen ( $p = .031$ ). Die Formate waren gleichermaßen wirksam bei der Adjustierung der subjektiven Risikowahrnehmung der Nutzen-Schaden-Bilanz hin zu einer der wissenschaftlich tatsächlich entsprechenden Bewertung; befand der Großteil der Teilnehmer und Teilnehmerinnen in beiden Gruppen vor der Intervention, dass starke Opioide maßgeblich Nutzen und keinen Schaden hätten, nahm nach der Intervention ein Großteil auch die potenziellen Schäden wahr. Mit Bezug auf das Einnahmeverhalten zeigte sich im 9-Monats-Followup die Simulation überlegen: Die Patienten und Patientinnen in der Gruppe mit den simulierten Erfahrungen berichteten signifikant häufiger als die Patienten und Patientinnen in der Gruppe mit der Faktenbox, dass sie ihre Opioidaufnahme reduziert hätten. Ein größerer Anteil der Patienten und Patientinnen in der Gruppe mit den simulierten Erfahrungen gab ferner an, eine alternative

Therapie begonnen zu haben. Darüber hinaus gaben die Patienten und Patientinnen in der Gruppe mit den simulierten Erfahrungen mehr als doppelt so häufig wie die Patienten und Patientinnen in der Gruppe mit der Faktenbox an, dass sie ihre Opioidaufnahme beendet hatten (15,3 % von 118 gegenüber 7,4 % von 123).

Die medizinische Risikokompetenz der Patienten und Patientinnen hatte keinen Einfluss auf die Risikowahrnehmung nach der Intervention oder das berichtete tatsächliche Opioidaufnahmeverhalten bzw. die Aufnahme einer alternativen Therapie.

### *5.2.3 Apotheker und Apothekerinnen*

Bei den Apothekern und Apothekerinnen lagen der Anteil der korrekten Schätzungen je nach erfragtem Endpunkt zwischen 0.7 % bis maximal 27.7 %. Auch hier verbesserten beide Risikoformate die objektive Risikowahrnehmung der Apotheker und Apothekerinnen signifikant – der Anteil derer, die nun korrekte Schätzungen abgaben, lag je nach erfragtem Endpunkt zwischen 18 % bis 60 %. Apotheker und Apothekerinnen, die die Faktenbox als Intervention bekamen, schätzten den Nutzen und Schaden in seiner Größenordnung objektiver ein als jene, die die interaktive Simulation bekamen. Beide Formate erwiesen sich als gleich wirksam bei der Anpassung der subjektiven Risikowahrnehmung; die wahrgenommenen Nutzen-Schaden-Bilanz der Apotheker und Apothekerinnen adjustierte sich in Richtung der in der wissenschaftlichen Literatur berichteten Nutzen-Schaden-Bilanz starker Opioiden. Hinsichtlich des berichteten tatsächlichen Beratungsverhaltens im 9-Monats-Followup fanden wir keine Unterschiede zwischen den beiden Interventionsgruppen.

Wir fanden keinen Zusammenhang zwischen den primären Ergebnissen und der medizinischen Risikokompetenz oder demografischen Variablen wie Geschlecht, Jahre in der Praxis oder Region der Praxis

### **5.3 Sekundäre Auswertung zu psychologischen Aspekten des Einnahme- und Verschreibungsverhaltens**

Patienten und Patientinnen: Die sekundäre Analyse ergab, dass Patienten und Patientinnen folgende psychologische Wirkungen der starken Opioiden bei sich feststellten: Entspannungsgefühl (84 %), Müdigkeit (76 %), Schwindel (57 %), Lustlosigkeit (37 %), Schwierigkeiten bei geistigen Aktivitäten (23 %), gedämpfte Gefühle (17 %) und Gedächtnisschwäche (17 %). Zweiundneunzig Prozent der Patienten und Patientinnen gaben an, dass sie durch ihre Ärzte und Ärztinnen über die Wirkung der Opioiden informiert worden seien und 46 % gaben an, dass sie Opioidabhängigkeit diskutiert hätten. Diese Ergebnisse stehen in gewisser Hinsicht im Widerspruch zu den Ergebnissen der primären Analyse, wo über 91 % der Patienten und Patientinnen in der initialen Befragung zur subjektiven

Risikowahrnehmung (T0 | vor der Intervention) den starken Opioiden ausschließlich bzw. überwiegenden Nutzen zusprachen.

Ärzte- und Ärztinnenschaft: Ein nicht zu unterschätzender Anteil der Ärzte und Ärztinnen berichtete Leitlinien-abweichendes Verhalten: 42 % der Ärzte und Ärztinnen gaben an, starke Opioide bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen, 30 % bei chronischer Pankreatitis, 26 % bei funktionellen Störungen und 20 % bei primären Kopfschmerzen zu verschreiben. Die LONTS-Empfehlungen sind für diese genannten Diagnosen negativ. Ferner berichteten 49 %, regelmäßig ultra-schnell wirkendes Fentanyl zu verschreiben, was ebenfalls nicht im Einklang mit den Leitlinien-Empfehlungen steht. 59 % der Ärzte und Ärztinnen gaben ferner an, sich gut gerüstet zu fühlen, um mit der Bitte eines Patienten und Patientinnen um Erhöhung der Opioiddosis umzugehen, während über 40% der Ärzte und Ärztinnen berichteten, negative Gefühle in einer solchen Situation zu spüren. Etwa ein Viertel der Ärzte und Ärztinnen äußerte Gefühle von Druck (25 %), Hilflosigkeit (25 %) und/oder Ärger (23 %). Eine kleinere Untergruppe von Ärzten und Ärztinnen berichtete, dass sie trotz negativer Gefühle die Situation recht gut bewältigen können.

## 6 Diskussion der Ergebnisse

Unser exploratives Projekt ERONA untersuchte innerhalb von vier relevanten Populationen die Auswirkungen deskriptiver und erfahrungsbasierter Formate auf die objektive Risikowahrnehmung in Bezug auf den Nutzen und Schaden starker Opioide (gemessen in Form von numerischen Schätzungen), auf die subjektive Risikowahrnehmung und auf das Risikoverhalten. Unser Projekt war das erste seiner Art, das systematisch untersuchte, ob der in der Kognitionspsychologie berichtete „Beschreibungs-Erfahrungs-Gap“ auch Relevanz für Risikowahrnehmung und das Risikoverhalten im Bereich der Arzneimittelsicherheit hat.

Unser Projekt zeigte bezüglich dieser Fragestellung gemischte Resultate. Festzuhalten ist, dass vor den Interventionen in allen vier Gruppen ein sehr geringer Kenntnisstand zum Nutzen und Schaden starker Opioide zu finden war; der Nutzen wurde in seiner Größenordnung massiv überschätzt, der Schaden deutlich unterschätzt. Dies spiegelte sich auch in der subjektiven Risikowahrnehmung wider, wo vor der Intervention ein Großteil der Teilnehmenden die Annahme hatte, dass starke Opioide insgesamt mehr Nutzen als Schaden haben. Über alle untersuchten Gruppen hinweg verbesserten beide Formate signifikant den Anteil der korrekten numerischen Schätzungen des Nutzens und Schadens starker Opioide. Wir fanden jedoch in der Gruppe der Patienten und Patientinnen und Apotheker und Apothekerinnen, dass bzgl. einer Verbesserung der objektiven Risikowahrnehmung das beschreibungsbasierte Format (Faktenbox) dem erfahrungsbasierten Format (interaktive Simulation) überlegen war. In der Gruppe der Ärzte und Ärztinnen war diesbezüglich kein nennenswerter Unterschied zwischen den Formaten zu beobachten. Dieses Ergebnis steht in gewissem Widerspruch zu Studien in anderen Domänen, in denen das Format der erfahrungsbasierten Formate (Simulationen) effektiver

war. Eine mögliche Erklärung für unser Ergebnis ist, dass im Bereich der Gesundheit tabellarische Darstellungen von Nutzen und Schaden üblicher und damit im Zugang vertrauter für die Nutzer und Nutzerinnen sind als interaktive Simulationen. Berücksichtigt man hinzunehmend, dass unser RCT während der COVID-19-Pandemie durchgeführt wurde, einer besonders schwierigen Zeit für Patienten und Patientinnen und Leistungserbringer und Leistungserbringerinnen im Gesundheitswesen, waren unter Umständen die notwendigen Ressourcen, derer es bedurft hätte, um sich mit einem neuen Format zu beschäftigen, nicht im ausreichenden Maße vorhanden. Unabhängig vom Format war aber – und das besonders bei den Ärzten und Ärztinnen und Schmerztherapeuten und Schmerztherapeutinnen – festzustellen, dass sich die überschätzende Annahme zum Nutzen der Opiode – hier besonders, wie viele Patienten und Patientinnen von einer bedeutsamen Schmerzreduktion profitieren würden – kaum zu verändern war. Die Zunahmen an korrekten Schätzungen lagen für diesen Endpunkt oftmals im unteren einstelligen Bereich.

Beide Formate erzielten vergleichbar gute Ergebnisse hinsichtlich einer Verbesserung der subjektiven Risikowahrnehmung in Richtung einer realistischeren Würdigung von potentiellen Nebenwirkungen bei Patienten und Patientinnen und Apotheker und Apothekerinnen. Bei Ärzten und Ärztinnen wurde der Endpunkt nicht erhoben (siehe Abschnitt Ergebnisse für Begründung). Auf der Verhaltensebene erwies sich das erfahrungsbasierte Format (Simulation) dem beschreibungsbasierten Format (Faktenbox) wiederum bei Ärzten und Ärztinnen und Patienten und Patientinnen für einige der abgefragten Verhaltensoptionen überlegen, bei Apotheker und Apothekerinnen fanden wir keinen Unterschied zwischen den Formaten. Zum gegenwärtigen Zeitpunkt können wir nur spekulieren, warum das erfahrungsbasierte Format dem beschreibungsbasierten Format in zwar auf der Verhaltensebene, nicht aber auf der Wahrnehmungsebene überlegen war. Die interaktive Simulation ermöglicht im Gegensatz zu statischen Beschreibungen, das Auftreten und das mögliche Nachlassen des Nutzens eines Arzneimittels sowie das langsame Hinzutreten von unerwünschten Nebenwirkungen über den Verlauf der Zeit zu beobachten. Es ist denkbar, dass die so beförderten Einblicke in die ansonsten schwer zu erkennende sequenzielle Dynamik hinter dem Nutzen-Schaden-Verhältnis stimuliert möglicherweise verhaltensrelevante Erkenntnisse, die sich jedoch nicht auf der spezifisch erfragten numerischen Ebene niederschlagen.

Die Ergebnisse sind als Hinweis zu werten, dass auch im Bereich der Arzneimitteltherapiesicherheit beschreibungs- vs. erfahrungsbasierte Formate unterschiedliche kognitive Prozesse ansprechen und damit möglicherweise unterschiedliche Ziele der Risikokommunikation bedienen: Wenn das Ziel der Kommunikation darin besteht, die exakte numerische Risikowahrnehmung zu verbessern, dann sind beschreibungsbasierte Formate den erfahrungsbasierten Formaten tendenziell überlegen (Ergebnisse Patienten und Patientinnen und Apotheker und Apothekerinnen). Wenn jedoch das Ziel der Kommunikation darin besteht, das Risikoverhalten im Sinne der Arzneimitteltherapiesicherheit positiv zu beeinflussen, scheinen erfahrungsbasierte Formate

den beschreibungsbasierten überlegen zu sein (Ergebnisse Patienten und Patientinnen, Ärzte und Ärztinnen).

In der Gesamtbetrachtung der Ergebnisse des Projekts gilt es aber auch zu konstatieren, dass unser Projekt – trotz der vielversprechenden ersten Ergebnisse – Fragen nach der spezifischen Wirkweise (z.B. Mechanismen der einzelnen Formate, Domainspezifität) offenlässt. Damit dient unser Projekt als wichtiger Grundstein für weitere Forschungsfragen und zur weiteren Hypothesengenerierung im Bereich des unterschiedlichen Risikolernens und dessen Einflusses für die Arzneimitteltherapiesicherheit.

Die als Moderatorvariable erhobene medizinische Risikokompetenz hatte in der Population der Ärzte- und Ärztinnen einen positiven Einfluss auf die Bereitschaft, die initial inkorrekten numerischen Schätzungen zu Nutzen und Schaden starker Opioide nach der Intervention zu korrigieren. In der Gruppe der Apotheker und Apothekerinnen und Patienten und Patientinnen fanden wir hingegen keinen Einfluss der Risikokompetenz auf die primären Endpunkte.

## **7 Gender Mainstreaming Aspekte**

Im Gesamtprojekt arbeiten aktiv und gleichberechtigt fünf Frauen (Wegwarth, Spies, Schmucker, Schulte, Pohrt) und fünf Männer (Hertwig, Meerpohl, Brockmann, Donner-Banzhoff, Nury) mit.

Hinsichtlich der in unserer Studie erhobenen Endpunkte (objektive Risikowahrnehmung, subjektive Risikowahrnehmung, Risikoverhalten) fanden sich keine Hinweise, dass es genderspezifische Unterschiede bezüglich des Ansprechens auf die eine oder andere Form der Risikokommunikation gibt.

## **8 Verbreitung der Ergebnisse in der Öffentlichkeit**

Unser Projekt war geprägt von der COVID-19 Pandemie. Nachdem die Daten für unsere RCTs im Frühjahr/Sommer 2020 (1. Erhebungswelle) und Winter 2021 (2. Erhebungswelle/9-Monats-Followup) erhoben und dann im Sommer 2021 ausgewertet wurden, sahen wir uns im Herbst 2021 – dem frühestmöglichen Beginn einer Datenpräsentation in der Öffentlichkeit – mit einer weiteren Pandemiewelle und den darauf basierenden Einschränkungen für das öffentliche Leben konfrontiert. Üblicherweise stattfindende Veranstaltungen für die an Wissenschaft interessierte Bevölkerung wurden entweder nicht initiiert oder abgesagt. Aus diesem Grund fällt unsere für Herbst 2021 angedachte Verbreitung der Ergebnisse des ERONA-Projekts sehr bescheiden aus. Einiges versuchen wir nun – 2022 – trotz Projektende noch nachzuholen.

- **Beschreibende vs. erfahrungsbasierte Risikovermittlung zu starken Opioiden: Ergebnisse einer randomisiert-kontrollierten Studie mit Ärzten und Ärztinnen, 3.**

Charité-Versorgungskongress, Online Meeting, Berlin, 25. Februar 2022  
(Vortragende: O. Wegwarth)

- **A description-experience framework of psychology of risk.** Decision from Experience Seminar, Online meeting, Technion Israel Institute of Technology and the University of Haifa, 01. Februar 2022 (Vortragender: R. Hertwig)

## 9 Transferpotential der Projektergebnisse

Die Ergebnisse unseres Projektes zu den drei primären Endpunkten zeigen nicht einheitlich über alle Gruppen hinweg in eine Richtung und sind in Bezug auf die Frage, ob simulationsbasierte Edukation einer beschreibungsbasierten Edukation überlegen ist, nur einschränkend mit ja zu beantworten. Insofern bietet unser Projekt das Fundament für Anknüpfungspunkte für weitere Forschungsprojekte, aber keine klare Transferempfehlung, zukünftig maßgeblich mit simulationsbasierten Ansätzen zu arbeiten. Vor einem ausschließlichen Transfer simulationsbasierter Edukation in die Praxis sind offene Fragen nach der spezifischen Wirkweise (z.B. Mechanismen der einzelnen Formate) oder der Übertragbarkeit auf andere Domänen im Bereich der Arzneimitteltherapie bzw. auf abweichende Berufsgruppen abzuklären; schon in unserem Projekt wurde die Unterschiedlichkeit der Ergebnisse zu anderen Domänen (z.B. Finanzsektor) deutlich. Da der Ansatz der simulationsbasierten Edukation aber besonders im Bereich des Risikoverhaltens positive Effekte im Vergleich zur beschreibungsbasierten Edukation zeigte, erscheint es sinnvoll, zukünftig Informationen zu medizinischen Therapien bis zur Abklärung der offenen Fragen mittels beider edukativer Formaten zur Verfügung zu stellen.

## 10 Publikationsverzeichnis

Insgesamt wurden im Zuge des Projekts sieben Fachaufsätze erstellt, die alle in Fachzeitschriften mit Peer-Review-Verfahren eingereicht wurden. Davon sind sechs Aufsätze bereits akzeptiert und einer befindet sich gegenwärtig noch in der Revision. Nachfolgend sind die entsprechenden Publikationen in der Chronologie ihres Erscheinens aufgeführt.

- i. Wegwarth, O., Spies, C., Schulte, E., Meerpohl, J. J., Schmucker, C., Nury, E., Brockmann, D., Donner-Banzhoff, N., Wind, S., Goebel, E., Ludwig, W. D., & Hertwig, R. (2020). Experiencing the risk of overutilising opioids among patients with chronic non-cancer pain in ambulatory care (ERONA): The protocol of an exploratory, randomised controlled trial. *BMJ Open*, *10*, Article e037642. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-037642>



- ii. Wegwarth, O., Wind, S., Goebel, E., Spies, C., Meerpohl, J. J., Schmucker, C., Schulte, E., Neugebauer, E., & Hertwig, R. (2021). Educating pharmacists on the risks of strong opioids with descriptive and simulated experience risk formats: A randomized controlled trial. *MDM Policy & Practice*, 6(2), Article 23814683211042832. <https://doi.org/10.1177/23814683211042832>
- iii. Wegwarth, O., Ludwig, W. D., Spies, C., Schulte, E., & Hertwig, R. (2021). The role of simulated-experience and descriptive formats on perceiving risks of strong opioids: A randomized controlled trial with chronic noncancer pain patients. *Patient Education and Counseling*. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.pec.2021.10.002>
- iv. Nury, E., Schmucker, C., Nagavci, B., Motschall, E., Nitschke, K., Schulte, E., Wegwarth, O., & Meerpohl, J. J. (2022). Efficacy and safety of strong opioids for chronic non-cancer pain and chronic low back pain: A systematic review and meta-analyses. *Pain*. Advance online publication. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000002423>
- v. Schulte, E., Spies, C., Denke, C., Meerpohl, J. J., Donner-Banzhoff, N., Petzke, F., Hertwig, R., Schäfer, M., & Wegwarth, O. (2022). Patients' self-reported physical and psychological effects of opioid use in chronic noncancer pain: A retrospective cross-sectional analysis. *European Journal of Pain*, 26(2), 417–427. <https://doi.org/10.1002/ejp.1868>
- vi. Schulte, E., Petzke, F., Spies, C., Denke, C., Schäfer, M., Donner-Banzhoff, N., Hertwig, R., & Wegwarth, O. (2022). Self-reported practices and emotions in opioid prescribing for chronic noncancer pain: a survey of German physicians. *Journal of Clinical Medicine*, 11, 2506. <https://doi.org/10.3390/jcm11092506>.
- vii. Wegwarth, O., Ludwig, W. D., Spies, C., Donner-Banzhoff, N., Jonitz, G., & Hertwig, R. (2022). Educating Physicians on Strong Opioids by Descriptive versus Simulated-Experience Formats: A Randomized Controlled Trial. *BMC Medical Education*. In press.

## Referenzen:

1. Thomsen LA, Winterstein AG, Søndergaard B, Haugbølle LS, Melander A. Systematic Review of the Incidence and Characteristics of Preventable Adverse Drug Events in Ambulatory Care. *Annals of Pharmacotherapy*. 2007;41(9):1411-26.
2. Hakkarainen KM, Sundell KA, Petzold M, Hägg S. Methods for Assessing the Preventability of Adverse Drug Events. *Drug Safety*. 2012;35(2):105-26.
3. Schneeweiss S, Hasford J, Göttler M, Hoffmann A, Riethling A-K, Avorn J. Admissions caused by adverse drug events to internal medicine and emergency departments in hospitals: a longitudinal population-based study. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 2002;58(4):285-91.
4. Stark RG, John J, Leidl R. Health care use and costs of adverse drug events emerging from outpatient treatment in Germany: A modelling approach. *BMC Health Services Research*. 2011;11(1):9.
5. Sabatowski R, Schafer D, Kasper SM, Brunsch H, Radbruch L. Pain Treatment: A Historical Overview. *Current Pharmaceutical Design*. 2004;10(7):701-16.
6. Pflughaupt M, Scharnagel R, Gossrau G, Kaiser U, Koch T, Sabatowski R. Befragung schmerztherapeutisch interessierter Ärzte zum Umgang mit Opioiden. *Der Schmerz*. 2010;24(3):267–75.
7. International Narcotics Control Board. Report of the International Narcotics Control Board for 2017 New York: United Nations; 2017 [Available from: <http://www.incb.org/incb/en/publications/annual-reports/annual-report-2017.html>].
8. Glaeske G, Schicktanz C. BARMER GEK Arzneimittelreport 2012. Siegburg: Asgard Verlagsservice GmbH; 2012.
9. Marschall U, L'hoest H, Radbruch L, Häuser W. Long-term opioid therapy for chronic non-cancer pain in Germany. *European Journal of Pain*. 2016;20(5):767-76.
10. Müller-Schwefe GH. Die Scheiterhaufen brennen wieder. *Schmerztherapie*. 2011;27:1–3.
11. Schubert I, Ihle P, Sabatowski R. Zunahme der Opioidverordnungen in Deutschland zwischen 2000 und 2010. *Dtsch Arztebl International*. 2013;110(4):45-51.
12. Petzke F. Langzeitanwendung von Opioiden bei nicht tumorbedingten Schmerzen – Die LONTS-Leitlinie gibt Orientierung. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*. 2015;50(10):606-12.
13. Scherbaum N, Bonnet U. Neurobiologie der Opioidabhängigkeit. *Der Schmerz*. 2018.
14. Countey H, Steinbronn C, Grady SE. Changing student attitudes and perceptions toward opioid use disorder. *The Mental Health Clinician*. 2018;8(5):222-6.
15. Häuser W, Bock F, Engeser P, Tölle T, Willweber-Strumpf A, Petzke F. Long-Term Opioid Use in Non-Cancer Pain. *Deutsches Ärzteblatt International*. 2014;111(43):732-40.
16. Dowell D, Haegerich TM, Chou R. Cdc guideline for prescribing opioids for chronic pain—united states, 2016. *JAMA*. 2016;315(15):1624-45.
17. Lutfiyya MN, Gross AJ, Schvaneveldt N, Woo A, Lipsky MS. A scoping review exploring the opioid prescribing practices of US dental professionals. *The Journal of the American Dental Association*.
18. Hertwig R, Hogarth RM, Lejarraga T. Experience and Description: Exploring Two Paths to Knowledge. *Current Directions in Psychological Science*. 2018;27(2):123-8.

19. Barron G, Leider S, Stack J. The effect of safe experience on a warnings' impact: Sex, drugs, and rock-n-roll. *Organizational Behavior and Human Decision Processes*. 2008;106(2):125-42.
20. Denrell J. Adaptive learning and risk taking. *Psychological Review*. 2007;114(1):177-87.
21. Newell BR, Rakow T, Yechiam E, Sambur M. Rare disaster information can increase risk-taking. *Nature Climate Change*. 2015;6:158.
22. Betsch C. Advocating for vaccination in a climate of science denial. *Nature Microbiology*. 2017;2:17106.
23. Markant DB, Gureckis TM. Is it better to select or to receive? Learning via active and passive hypothesis testing. *Journal of Experimental Psychology: General*. 2014;143(1):94-122.
24. March JG. *The ambiguities of experience*. Ithaca, NY: Cornell University Press; 2010.
25. Wegwarth O, Gigerenzer G. US gynecologists' estimates and beliefs regarding ovarian cancer screening's effectiveness 5 years after release of the PLCO evidence. *Nature Scientific Reports*. in revision.
26. Hertwig R. Die Bedeutung von beschreibungsbasiertem versus erfahrungsbasiertem Risikoverhalten für die Arzneimitteltherapiesicherheit. In: Grandt D, Lappe V, Schubert I, editors. *Arzneimittelreport 2018*. 10. Berlin: BARMER; 2018. p. 154–9.
27. Armstrong B, Spaniol J. Experienced Probabilities Increase Understanding of Diagnostic Test Results in Younger and Older Adults. *Medical Decision Making*. 2017;37(6):670-9.
28. Fraenkel L, Peters E, Tyra S, Oelberg D. Shared Medical Decision Making in Lung Cancer Screening: Experienced versus Descriptive Risk Formats. *Medical Decision Making*. 2016;36(4):518-25.
29. Kaufmann C, Weber M, Haisley E. The role of Experience Sampling and graphical displays on one's investment risk appetite. *Management Science*. 2013;59(2):323–40.