

Die Opioid-Epidemie in den USA

COLLEEN HIGGINS,
BRUCE FRIED,
ANDREAS SCHMID

Colleen Higgins, MSPH,
ist Research Assistant am
Department of Health Policy
and Management, Gillings
School of Global Public
Health, University of North
Carolina at Chapel Hill, USA

Prof. Dr. Bruce Fried ist
Associate Professor am
Department of Health Policy
and Management, Gillings
School of Global Public
Health, University of North
Carolina at Chapel Hill, USA

Prof. Dr. Andreas Schmid ist
Juniorprofessor für Gesund-
heitsmanagement an der Uni-
versität Bayreuth

Opioid-Missbrauch ist in den Vereinigten Staaten ein großes, aber kein neues Public Health Problem. Missbrauch und Sucht sind seit Jahrhunderten – im Grunde seit es Opioide gibt – weit verbreitet. In den letzten Jahren nahm der Missbrauch von Heroin, verschreibungspflichtigen Opiaten und illegal produziertem Fentanyl jedoch dramatisch zu. In diesem Beitrag werden die Ursachen und die Epidemiologie der Epidemie zusammengefasst und die öffentliche Wahrnehmung sowie die aktuellen politischen Herausforderungen untersucht. Abschließend wird dies knapp mit der Situation in Deutschland kontrastiert.

Die historische Rolle von Opioiden in den USA

Auch wenn das Zusammenspiel diverser Faktoren der aktuellen Epidemie eine besondere Brisanz verleiht, bleibt festzuhalten, dass es in den USA auch schon früher Drogenepidemien gab. So wurden Opioide bereits vor dem 19. Jahrhundert verwendet und missbraucht. In den 1800er Jahren galten Opiate als Standardtherapie für akute Schmerzen infolge von Verletzungen sowie für wiederkehrende Schmerzen wie Kopf- und Zahnschmerzen (Meldrum 2003). Die Entwicklung der Spritze für die subkutane Injektion war ein großer Fortschritt, der jedoch zur Übernutzung von Morphin beitrug. Während des Bürgerkrieges verteilte die Unionsarmee fast 10 Millionen Opium-Pillen an die Soldaten, ferner 2,8 Millionen Unzen Opium-Pulver und -Tinkturen. Bürgerkriegsveteranen wurden routinemäßig mit Morphin behandelt, was wiederum zu einer hohen Anzahl Suchtkranker führte. Noch 1890 waren Opiate praktisch unreguliert; fünfzehn Prozent aller Rezepte, die 1888 in Boston geschrieben wurden, betrafen Opiate. Bis 1895 war etwa einer von 200 Amerikanern süchtig nach Morphin und Opium-Pulver, wobei Frauen 60 Prozent aller Opium-

Abhängigen ausmachten. Das typische Profil einer Opioid-Abhängigen erfüllte damals eine weiße Frau der Ober- oder der Mittelschicht (Trickey 2018). Dies ist bemerkenswert, denn die derzeitige Epidemie ist zwar nicht auf Frauen beschränkt, wohl aber sehr deutlich auf die weiße Bevölkerung in den USA.

In dieser Zeit trat ein weiteres Opioid auf: Heroin. Die Firma Bayer begann 1898 mit der kommerziellen Produktion von Heroin, das als Wundermittel zur Behandlung vieler Krankheiten gefeiert wurde. Die süchtig machende Qualität von Heroin und anderen Opioiden wurde allmählich erkannt, sodass Heroin 1924 verboten wurde. Der Zweite Weltkrieg stellte einen wichtigen Wendepunkt in der Schmerzbehandlung dar. Nach dem Krieg wurden „*nerve block clinics*“ eingerichtet, um Schmerzen ohne Operation zu behandeln. Ab den 1960er und 1970er Jahren wurde der zunehmende Drogenmissbrauch zu einem wichtigen politischen Thema. Viele staatliche Maßnahmen zur Bekämpfung des Drogenmissbrauchs wurden eingeleitet und dauern bis heute an.

Weiterhin kamen neue Opioide wie Percocet und Vicodin auf den Markt. Zu diesem Zeitpunkt waren sich die Ärzte im Allgemeinen bewusst, dass diese Substanz eine starke Abhängigkeit erzeugen

kann. Entsprechend würde man erwarten, dass diese Medikamente mit Bedacht und Sorgfalt verschrieben wurden. Im Jahr 1980 wurde jedoch ein wichtiger und einflussreicher Fünf-Satz-Brief im New England Journal of Medicine (Porter und Jick 1980) veröffentlicht, der auf einer Studie mit fast 12.000 Patienten basiert, die mit Opioiden behandelt wurden. Die Autoren folgerten (fälschlicherweise, wie sich herausstellte), dass „the development of addiction is rare in medical patients with no history of addiction.“ Leung et al. (2017) kamen in ihrer Kritik Jahre später zu dem Schluss, dass „a five-sentence letter published in the Journal in 1980 was heavily and uncritically cited as evidence that addiction was rare with long-term opioid therapy. We believe that this citation pattern contributed to the North American opioid crisis by helping to shape a narrative that allayed prescribers' concerns about the risk of addiction associated with long-term opioid therapy.“ Die zentrale Botschaft von 1980 war, dass das Risiko einer Sucht und einer Überdosierung von Opioiden wahrscheinlich übertrieben dargestellt wird.

Jüngere Entwicklungen

Die Entstehung der aktuellen Epidemie wurde wohl auch durch den bemerkenswerten und einflussreichen Bericht des Institute of Medicine über die Behandlung von Schmerzen in den USA beschleunigt (IOM 2011). Der Bericht stellt fest, dass akute und chronische Schmerzen viele Amerikaner betreffen und dass etwa 100 Millionen Amerikaner allein unter chronischen Schmerzen leiden. Der Bericht enthielt mehrere Empfehlungen in Bezug auf die Patientenversorgung und die Herausforderungen in den Bereichen Aufklärung und Forschung. Zusammen mit dem öffentlichen Aufschrei über die Unterbehandlung von Schmerzen veranlasste der Bericht die *Joint Commission* on

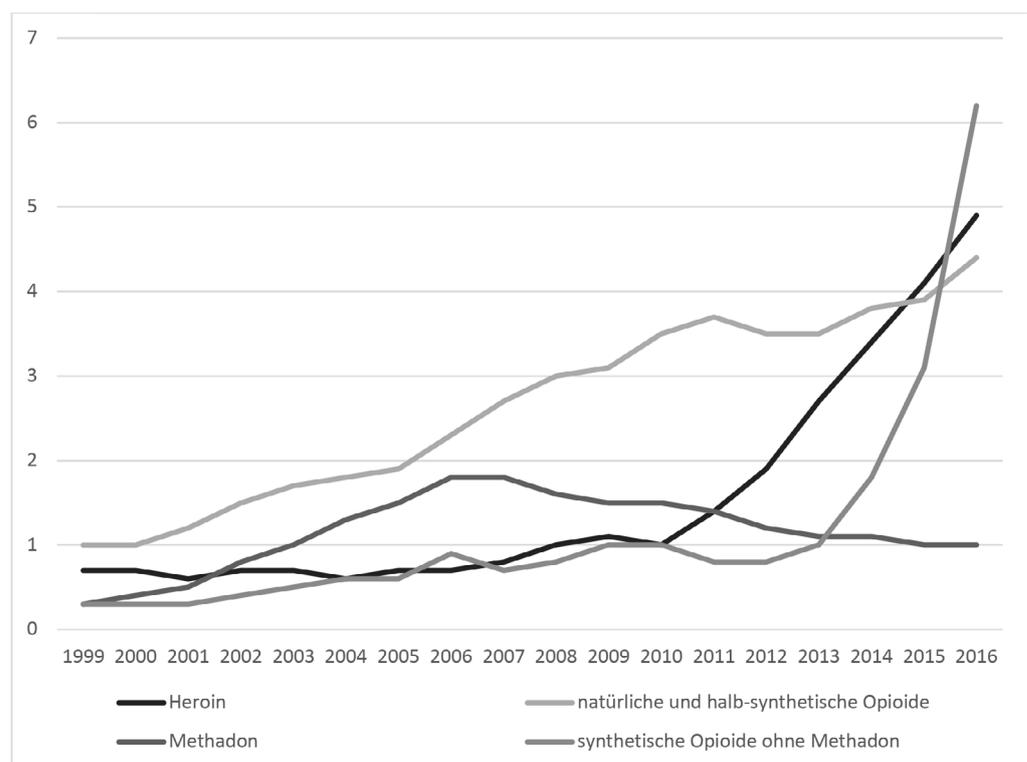
Accreditation of Health Care Organizations, Leitlinien für die Schmerzbehandlung festzulegen. Viele interpretierten dies so, dass sich die *Joint Commission* dafür einsetze, die Schmerzen der Patienten als „fünftes Vitalzeichen“ zu verstehen (Guy et al. 2017; Ostling et al. 2018). Die Ärzte hätten somit die Verantwortung, die Schmerzen der Patienten im gleichen Ausmaß wie die Körpertemperatur, den Blutdruck, die Atemfrequenz und die Herzfrequenz zu berücksichtigen. Tatsächlich waren Krankenhäuser und Ärzte als Voraussetzung für eine Akkreditierung verpflichtet, routinemäßig die Schmerzen der Patienten zu beurteilen. Die *Joint Commission* wurde zudem ermächtigt, einem Leistungserbringer entsprechende verbindende Auflagen zu erteilen, wenn dieser Standard nicht erreicht wurde.

Als die Opioid-Epidemie jedoch das heutige Ausmaß erreichte, korrigierte die *Joint Commission* die entstandene Wahrnehmung, dass sie den Einsatz von Medikamenten zur Behandlung der Schmerzen der Patienten erwarte. Zu diesem Zeitpunkt war eine routinemäßig pharmakologische Behandlung

von Schmerzen jedoch bereits gut etabliert. Der überwältigende Bedarf an Schmerzlinderung, die Verfügbarkeit neuer und wirksamerer Medikamente, Anreize für Ärzte, die die Verschreibung von Opioiden förderten, die lose bzw. in Teilen nicht vorhandene Kontrolle über die Medikamentenausgabe und das Fehlen alternativer nicht-pharmakologischer Methoden für die Behandlung von Schmerzen sowie an mancher Stelle vielleicht auch der fehlende Wille, Alternativen zu verwenden, wenn eine einfache Pille den Patienten zufrieden stellen könnte, trugen dazu bei. Wie im Folgenden noch dargestellt, unterstützten viele Organisationen den verstärkten Einsatz von Opioiden zur Behandlung von Patienten mit chronischen Schmerzen, und viele Menschen und Organisationen profitierten finanziell von der Epidemie und von der Unterstützung durch die pharmazeutische Industrie (Ostling et al. 2018; Manchikanti et al. 2015).

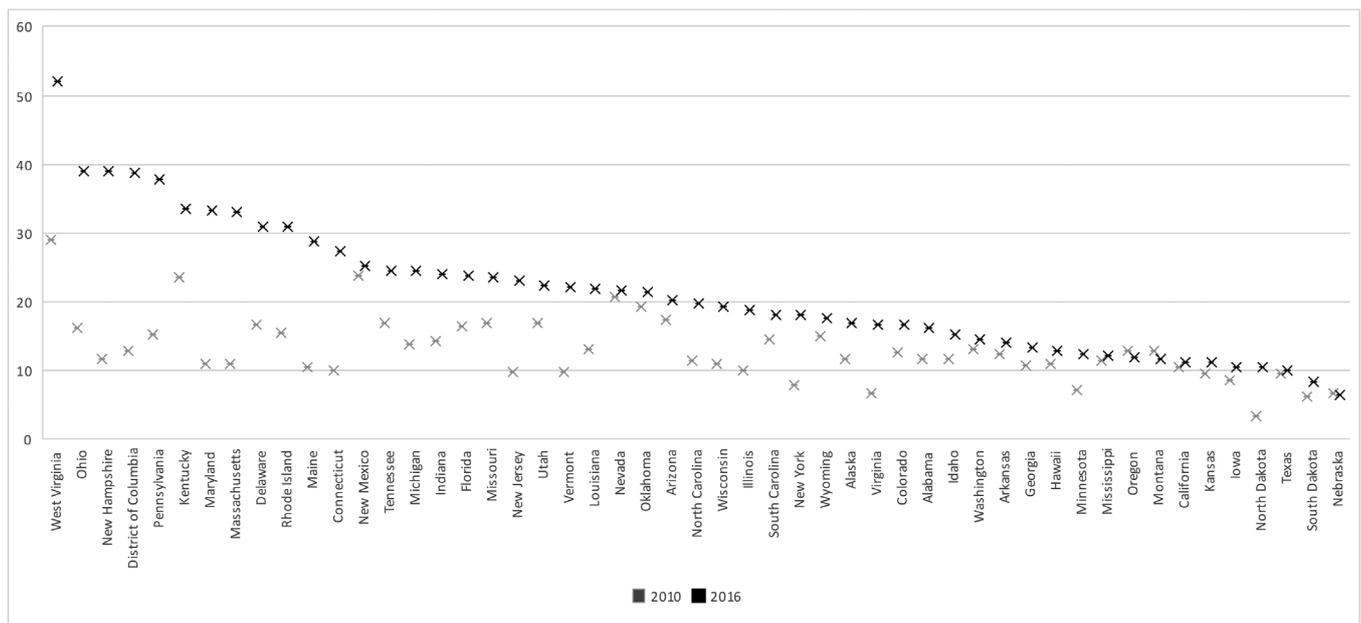
Die Opioid-Epidemie in den Vereinigten Staaten hat sich also über viele Jahrzehnte entwickelt und setzt sich weitgehend unvermindert fort. 2014 miss-

Abbildung 1: Todesfälle pro 100.000 Einwohner in den USA durch Überdosis nach Opioid-Typ, 1999 – 2016



Quelle: Hedegaard et al. (2017)

Abbildung 2: Altersadjustierte Zahl an Todesfällen pro 100.000 Einwohner durch Drogen-Überdosis nach Bundesstaat, 2010-2016



Quelle: CDC (2017)

brauchten mehr als zehn Millionen Menschen verschreibungspflichtige Opiode für nicht-medizinische Zwecke – zum Teil waren die Medikamente eigentlich anderen Personen verordnet worden (Compton et al. 2016). Man geht davon aus, dass zwischen 21 und 29 % der Patienten, die Opiode zur Behandlung chronischer Schmerzen verordnet bekommen hatten, diese für nicht indizierte Zwecke verwenden (NIDA 2018). Nach Angaben der *Center for Disease Control* (CDC) gab es von 2000 bis 2014 einen Anstieg der Zahl der Todesfälle durch Drogenüberdosierungen um 137% und einen Anstieg der opiatbedingten Überdosierungen um 200%. Bei der Berechnung der Todesfälle durch Überdosierung fasst das CDC Methadon, verschreibungspflichtige Schmerzmittel, Heroin und synthetische Opiate wie Fentanyl zusammen.

Nach einem Höhepunkt der Verschreibungen von Opioiden 2010/11 und neuen Daten, die den Zusammenhang zwischen der Verschreibung von Opioiden und der aktuellen Krise aufzeigten, kamen Ärzte und politische Entscheidungsträger zunehmend unter Druck, Patienten den illegitimen Zugang zu derartigen Verschreibungen zu erschweren. In der Konsequenz wandten sich viele Betroffene illegalen Opioiden zu. Eine Sammlung von Studien zeigt, dass die Mehrheit der Amerikaner, die mit dem Heroinkonsum

beginnen, vorher verschreibungspflichtige Opiode für nichtmedizinische Zwecke missbrauchten (Compton et al. 2016). Man geht davon aus, dass rund 80 % der Heroinabhängigen verschreibungspflichtige Opiode als Einstiegsdroge nutzen (NIDA 2018). Heute sind Heroin und Fentanyl, ein starkes synthetisches Opioid, das in legaler und illegaler Form produziert wird, die wichtigsten an der Epidemie beteiligten Wirkstoffe (Ostling et al. 2018). 2016 gab es mehr als 64.000 Todesfälle durch eine Überdosis. Der stärkste Anstieg war dabei bei den

Die Opioid-Epidemie betrifft heute überwiegend weiße Bevölkerungsgruppen, oft in ländlichen Gebieten.

Konsumenten von Heroin und Fentanyl zu verzeichnen, wobei die Zahl der Todesfälle um 26% bzw. 80% zunahm (Frank und Pollack 2017).

Zwischen Oktober 2016 und Oktober 2017 sind die Todesfälle durch Überdosierungen auf nationaler Ebene um 12,0 Prozent gestiegen. Wenn diese Daten nach Staaten analysiert werden, zeigen sich erhebliche Unterschiede. New Jersey verzeichnet den größten prozentualen Anstieg der Todesfälle durch Dro-

genüberdosierung (42,7%), gefolgt von Delaware (33,1%) und zwei „rust belt“ Staaten, Pennsylvania (33,1%) und Ohio (26,1%).

Soziodemographische Aspekte

Die besondere demographische Struktur der aktuellen Opioid-Epidemie ist bemerkenswert. Jahrzehntlang beschränkte sich der illegale Opioid-Konsum weitgehend auf Menschen, die in städtischen Gebieten mit niedrigem Einkommen lebten, wobei afroamerikanische Gemeinschaften am stärksten betroffen waren. Drogen der Wahl waren für viele Jahre Heroin und Crack-Kokain. In den 1980er Jahren gab es unter den politischen Entscheidungsträgern die implizite Überzeugung, dass Drogenmissbrauch ein Verbrechens-

problem sei; was gebraucht werde, sei ein Krieg gegen Drogen und ein hartes Vorgehen gegen Verbrechen. Das Paradigma war im Wesentlichen, „to arrest our way out of the epidemic“. Heute betrifft die Opioid-Epidemie jedoch überwiegend weiße Bevölkerungsgruppen, oft in ländlichen Gebieten. Die Reaktion der Politiker – auch unter Republikanern – ist sicherzustellen, dass Süchtige Zugang zu einer wirksamen Behandlung erhalten. Dies ist offensichtlich ein ganz anderer

Ansatz als der für arme städtische Afroamerikaner.

Dies wirft die Frage auf, warum sowohl Latinos als auch Afroamerikaner von der aktuellen Opioid-Epidemie weitgehend verschont wurden. Es werden mehrere Erklärungsansätze diskutiert: Einerseits tendierten Ärzte zur zurückhaltenden Verschreibung von Betäubungsmitteln bei schwarzen und lateinamerikanischen Patienten. Als Gründe werden hier verstärkte Bedenken der Ärzte hinsichtlich einer gesteigerten Suchtgefahr oder eines potentiellen Weiterverkaufs auf der Straße genannt. Andererseits könnten Ärzte einfach weniger über Schmerzen in Minderheitenpopulationen besorgt sein als bei Weißen. Ungeachtet des Grundes könnte man schließen, dass Rassenstereotype in diesem Fall eine „schützende“ Wirkung für nicht-weiße Populationen hatten (NPR 2017).

Obwohl vergleichende Daten über die öffentliche Wahrnehmung von vergangenen Drogenepidemien nicht verfügbar sind, zeigen Amerikaner heute ein gewisses Maß an Empathie für Personen mit einem Suchtproblem, was auch auf das unterschiedliche ethnische Profil der am stärksten gefährdeten Bevölkerung zurückgeführt werden kann. Blendon und Benson (2018) berichten über sieben nationale Umfragen zur Einstellung der Öffentlichkeit zur Opioid-Epidemie. Ihre Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Amerikaner insgesamt nationale Maßnahmen zur Lösung der Probleme noch als sekundäre Priorität betrachten, von 15 genannten innenpolitischen Themen rangieren sie an sechster Stelle. 24% räumen Opiode jedoch eine äußerst hohe Priorität ein. Über 50% der amerikanischen Öffentlichkeit sehen in der Sucht nach verschreibungspflichtigen Schmerzmitteln ein großes nationales Problem. Über 60 Prozent der Amerikaner glauben, dass das Problem der Opioid-Abhängigkeit im vergangenen Jahr zugenommen hat.

Verschreibungsverhalten und Rolle der pharmazeutischen Industrie

Die gegenwärtige Opioid-Epidemie begann Mitte der 90er Jahre mit der Einführung einer Reihe von Opioiden, insbesondere Oxycodon- und Hydrocodon-Produkten. Das National Institute on Drug Abuse (NIDA) berichtete, dass

die Zahl der Verschreibungen für Opiode von 76 Millionen im Jahr 1991 auf fast 207 Millionen im Jahr 2013 gestiegen ist, wobei die Vereinigten Staaten in einzelnen Jahren für nahezu 100 % der weltweiten Gesamtmenge an Hydrocodon und bis zu 81 % an Oxycodon verantwortlich waren (NIDA 2014). Die Zahl der Opioidverschreibungen in den USA erreichte 2010 ihren Höhepunkt und obwohl sie dann langsam zurückging, hat sich die Zahl der Verschreibungen im Jahr 2015 gegenüber 1999 noch immer verdreifacht (Guy et al. 2017). In Verbindung mit den steigenden Verschreibungen stiegen auch die durch Opioidkonsum ausgelösten Besuche der Notaufnahme an – ein Trend, der sich eher weiter verschlimmerte. Laut aktuellen Daten gab es von Juli 2016 bis September 2017 einen Anstieg der opioidbedingten Notaufnahmebesuche um 30% (CDC 2018).

Umfragen deuten darauf hin, dass die Amerikaner nationale Maßnahmen zur Lösung der Opioid-Probleme noch als sekundäre Priorität betrachten.

Die 2016 aktualisierten CDC Richtlinien für die Verschreibung von Opioiden in der Primärversorgung geben Empfehlungen für die Behandlung von Patienten mit chronischen Schmerzen. Sie stellen fest, dass Nachweise für eine langfristige Opioidtherapie bei chronischen Schmerzen weitgehend fehlen, dass aber das Risiko einer Schädigung erheblich ist. So drängen sie auf einen sehr konservativen Gebrauch von Opioiden und betonen konsequent, dass Opiode keine Erstlinien- oder Routine-Therapie für chronische Schmerzen sind. Dennoch werden etwa 4% der erwachsenen US-Bevölkerung Opiode gegen Schmerzen verschrieben (Dowell et al. 2016).

Opioidmissbrauch und -abhängigkeit entstehen somit vielfach durch unsachgemäße und übermäßige Verschreibung durch Ärzte. Faktoren, die zu diesem Verschreibungsverhalten beitragen, sind eine unzureichende medizinische Aufklärung über Sucht, ein Mangel an

Fortschritt in der Schmerzmedizin und die aggressive Förderung der Opioidbehandlung durch einige Pharmaunternehmen, die die Indikationen übertrieben und das Potenzial für Missbrauch und Abhängigkeit unterschätzt haben (Trotter Davis et al. 2017).

Zahlreiche Klagen und Ermittlungen hinsichtlich illegaler Marketingpraktiken und ärztlicher Schmiergeldregelungen wurden gegen mehrere Hersteller von Opioiden angestrengt. Purdue Pharma (Purdue), Hersteller des Opioid-Schmerzmittels OxyContin, spielte in dieser Kontroverse eine wichtige Rolle. Es wurde berichtet, dass Purdue-Angestellte eine betrügerische Marketing-Kampagne entwickelten, in der Vertreter Ärzte falsch informierten, dass OxyContin wegen einer verzögerten Wirkstofffreisetzung ein niedrigeres Suchtpotenzial hätte. Diese Kampagne richtete sich an Allgemeinmediziner,

die oft wenig Erfahrung in der Behandlung von schweren Schmerzen oder Drogenmissbrauch haben (Meier 2007). Purdue bot Ärzten an, alle Kosten für Reisen zu Schmerztherapie-Seminaren an attraktiven Orten zu übernehmen, und versorgte sie mit Studien und Präsentationen von firmenfinanzierten Ärzten. Viele der gegen Purdue

erhobenen Klagen führten zu Vergleichen (Haffajee und Mello 2017). Im Jahr 2007 bekannten sich das Unternehmen und drei seiner Führungskräfte schuldig und akzeptierten eine Geldstrafe von über 600 Millionen Dollar (Meier 2007). OxyContin generierte für Purdue und seine Besitzer, die berühmte philanthropische Sackler-Familie, rund 35 Milliarden Dollar Umsatz (Keefe 2017).

Es wird vielfach angenommen, dass Purdue eine zentrale Rolle dabei einnahm, die Akzeptanz von Opioiden bei den verordnenden Ärzten zu beeinflussen, aber auch andere wurden damit in Verbindung gebracht. Im September 2017 schloss Galena Biopharma Inc. (Galena), Hersteller des Opioids Abstral, mit dem US-Justizministerium einen Vergleich über 7,55 Millionen Dollar hinsichtlich eines Verstoßes gegen den *False Claims Act*. Der Verstoß des Unternehmens beinhaltete die Zahlung von \$5.000 für die Teilnehmer und \$6.000 für die Sprecher

eines Scheinbeirats, der teilweise vom Vertriebssteam des Unternehmens geplant und besucht wurde. Zusätzlich schlossen sie mit einer von Ärzten getragenen Apotheke eine leistungsabhängige Rabattvereinbarung ab, die eine hohe Verschreibung von Abstral anregt. Die Apotheke erhielt insgesamt 92.000 Dollar aus dieser Vereinbarung (DOJ 2017). Generalstaatsanwälte aus 41 US-Bundesstaaten bildeten eine Koalition, um mögliche Täuschungen im Opioid-Marketing zu untersuchen, indem sie Vorladungen für Informationen der Hersteller Endo International, Janssen Pharmaceuticals, Teva Pharmaceuticals Allergan und Purdue sowie der Vertriebsgesellschaften AmerisourceBergen, Cardinal Health und McKesson vorlegten (Noguchi 2017).

Fast die Hälfte der opioidbedingten Todesfälle in den USA sind auf ein verschreibungspflichtiges Opioid zurückzuführen (Soelberg et al. 2017). Opiode werden dabei häufig über „pill mills“ in Verkehr gebracht. In diesen wirken Ärzte, Kliniken und andere Leistungserbringer zusammen, um große Mengen an verschreibungspflichtigen Medikamenten abzugeben (Kennedy-Hendricks et al. 2016). Einige Ärzte, die derartige Rezepte ausstellen, scheinen unter enormem Druck zu stehen, wie ein Beispiel aus New York nahelegt. So beschäftigte ein Arzt, der zwei ambulante medizinische Einrichtungen in der Bronx betrieb, Kriminelle und Schläger, um angestellte Ärzte zu zwingen, entsprechende Rezepte in großer Zahl an als Scheinpatienten agierende Dealer auszustellen (Dyer

Die Tragödien der Opioid-Epidemie sind auf lokaler Ebene am stärksten zu spüren.

2015). Mittlerweile wurden mehrere Betreiber derartiger „pill mills“ verurteilt, nicht zuletzt nachdem Bundestaaten wie Florida die gesetzliche Kontrolle deutlich strikter ausgestalteten (Dyer 2017; Kennedy-Hendricks et al. 2016). Purdue verfolgte ungewöhnlich hohe Verschreiber von OxyContin intern, ohne sie der Drug Enforcement Agency (DEA) zu melden (Ryan et al. 2016). Eine Studie von Opioid-Missbrauchern aus 100

Behandlungszentren ergab, dass 60% der verschreibungspflichtigen Opioid-Missbraucher ihre Medikamente von Händlern beziehen (Simeone 2017).

Initiativen auf Bundes-, Landes- und Gemeindeebene

Auf Bundesebene erfuhr die Opioid-Krise einen deutlich Zuwachs an Aufmerksamkeit, als Präsident Trump die Krise zu einem „nationwide public health emergency“ erklärte (The White House 2017). Von diversen Bundesbehörden einschließlich der *Centers for Medicare and Medicaid Services* (CMS), die die staatlich (co-)finanzierten Krankenversicherungsprogramme Medicare, Medicaid und die Krankenversicherung für Kinder überwachen, wurden Richtlinien und Stellungnahmen herausgegeben. CMS plant Maßnahmen zur Aufklärung von Ärzten und Patienten über effektives Schmerzmanagement und angemessene Opioid-Verschreibung, zur Anpassung von Arzneimitteln „formularies“ und des Arzneimittelmanagements, um die Verschreibungsrichtlinien zu stärken, und zu einer stärkeren Überwachung in den Medicaid- und Medicare-Programmen, um Überverordner zu identifizieren und zu sanktionieren und Patienten mit zu hohem Verbrauch zu unterstützen (CMS 2017). Die *Food and Drug Administration* (FDA), die für die Arzneimittelzulassung in den USA zuständig ist, formulierte 2016 einen Aktionsplan, der eine „Black Box“-Warnung für alle Opioid-Produkte enthält, die stärkste Warnung der FDA. Die FDA wird von den Opioidherstellern verlangen, dass sie die Datengenerierung nach der Markteinführung über die langfristige Verwendung ihrer Produkte verstärken. Durch ein Programm zur Risikobewertung und -minderung (Risk Evaluation and Mitigation Strategy,

REMS) fordert die FDA von den Arzneimittelherstellern die Finanzierung einer optionalen Fortbildung für Verordner von Opioid-Produkten. Der Aktionsplan 2016 legte einen Entwurf für die Themen fest, die akkreditierte Weiterbildungsanbieter befolgen müssen (FDA 2016). Die FDA erwägt derzeit eine obligatorische Fortbildung für Mediziner, um sicherzustellen, dass verschreibende Ärzte die Empfehlungen angemessen verstehen und

das Risiko von Missbrauch bei Patienten erkennen und adressieren können (FDA 2018).

Ende 2016 verabschiedete der Kongress den 21st Century Cures Act, der den Bundesstaaten für die Jahre 2017 und 2018 eine Milliarde Dollar als Reaktion auf die Epidemie zur Verfügung stellte. Die Finanzierung legt den Schwerpunkt auf die Behandlung, sodass viele Staaten reagieren, indem sie ihre Medikamente unterstützte Therapie (MAT) Programme – die Verwendung von Medikamenten Naltrexon oder Methadon zusammen mit Beratung und Verhaltenstherapie für die Behandlung von Opioid-Sucht – verbessern (Barlas 2017; SAMHSA 2016). Fast alle Staaten (49) führten verschreibungspflichtige Arzneimittelüberwachungsprogramme (PDMPs) ein. Dies sind elektronische Datenbanken, in denen Verschreiber und Apotheker die Verschreibungshistorie eines Patienten für kontrollierte Substanzen einsehen und Missbrauchspotenziale identifizieren können. PDMPs können Patienten davon abhalten, Rezepte von mehreren Ärzten zu erhalten, und sie können Rezepte von „Intensiv-Verschreibern“ und „pill mills“ reduzieren (Barlas 2017; Chang et al. 2016). Die Inkonsistenz der PDMP-Nutzung durch Ärzte und das Fehlen eines nationalen Datenaustauschprogramms reduzieren jedoch die Wirksamkeit von PDMPs. Die Staaten ergreifen auch Maßnahmen, indem sie den Zugang zu dem Medikament Naloxon, einem Medikament zur Bekämpfung einer Opioid-Überdosis, erweitern. Einige staatliche Maßnahmen umfassen die Zulassung von Naloxon-Rezepten für Familienmitglieder von Opioidkonsumenten, die Ermächtigung von Apothekern zur Abgabe von Naloxon auf Antrag ohne Rezept und die Zulassung der Verteilung von Naloxon in entsprechenden Nachbarschaften durch Nicht-Apotheker (SAMHSA 2018).

Die Tragödien der Opioid-Epidemie sind auf lokaler Ebene am stärksten zu spüren. Daher ergriffen Städte und Gemeinden die Initiative, um schnellstmöglich etwas dagegen zu unternehmen. Diese Projekte finden außerhalb des Gesundheitssystems statt, indem sie über die Strafverfolgung und das Strafrechtssystem direkt auf Opioidmissbraucher zugreifen. Polizeibeamte werden in Kriseninterventionstaktiken geschult,

um Personen in Verhaltenskrisen sicher zu deeskalieren. Ersthelfer (Polizei, Feuerwehr und Rettungssanitäter) sind an Programmen beteiligt, um Personen von Notaufnahmen, Gefängnissen und Gerichten fernzuhalten und in angemessene Umgebungen für ihre Genesung zu bringen. In vielen Gemeinden wird in Gefängnissen MAT und Care Transition mit Hilfe von Sozialarbeitern und Care-Navigatoren angeboten. Der Mangel an Finanzmitteln ist das Hauptproblem, dem sich die lokalen Initiativen gegenübersehen, wenn sie versuchen, Menschen zu erreichen, die einer Therapie bedürfen, wobei die meisten auf knappe Mittel des Staates, lokaler und nationaler Philanthropen, einige Bundesmittel und Gemeinschaftsmittel lokaler Leistungserbringer angewiesen sind (Frohlich et al. 2017).

Prognose für die USA

Eine Prognose für die Opioid-Epidemie in den USA ist schwierig. Aufgrund der hohen Geschwindigkeit und Sichtbarkeit der Opioid-Krise besteht auf allen Regierungsebenen Handlungsdruck. Die CDC veröffentlicht die Drogenstatistik mittlerweile häufiger und vorläufige Daten für 2017 zeigen zumindest für einige Bundestaaten eine Verbesserung hinsichtlich der Todesfälle durch Überdosierung. Während jedoch die Zahl der Todesfälle durch verschreibungspflichtige Opioide zurückgegangen ist, nehmen die Todesfälle durch synthetische Opioide (außer Methadon) weiter zu. Von 2015 auf 2016 verdoppelte sich die altersbereinigte Rate für Überdosierungen, die auf synthetische Opioid-Drogen wie Fentanyl oder Fentanyl-Analoga zurückzuführen sind (Hedegaard et al. 2017). Der jüngste vorläufige Bericht für den Zwölfmonatszeitraum bis Oktober 2017 zeigt einen Anstieg der Todesfälle durch diese Medikamente um mehr als 50% (Ahmad et al. 2018). Die Zukunft dieser sich wandelnden Epidemie wird wahrscheinlich davon abhängen, wie man sich mit synthetischen Opioiden auseinandersetzt und wie man dem Bedarf der Gemeinden, wo die größte Belastung durch die Krise zu spüren ist, nach psychischer Gesundheit und Suchthilfe gerecht wird.

Situation in Deutschland

Die Situation in Deutschland stellt sich etwas anders dar. Die auf eine Drogenüberdosis zurückzuführende Zahl an Todesfällen liegt mit 1.272 Personen im Jahr 2017 (Mortler 2018) auch in Relation zur Bevölkerung deutlich unter der Rate der USA. Legt man eine Bevölkerung von 82 Millionen Einwohnern zugrunde, liegt die Rate pro 100.000 Einwohner für 2017 bei ca. 1,6. In der breiten Öffentlichkeit erfährt der Missbrauch von Opioiden weniger Aufmerksamkeit als andere Drogen wie Crystal Meth. Dabei lassen sich über 50 % aller Drogentoten auf eine Überdosis von Opioiden zurückführen (Kraus und Seitz 2018). Die 12-Monats-Prävalenz des Hochrisiko-Opioidkonsums (Konsumenten mit sehr riskantem Verhalten) liegt laut dem Europäischen Drogenbericht 2017 in Deutschland von 2007 bis 2014 recht stabil zwischen 2,5 und 3,5 Fällen je 1.000 Einwohner (Europäische Beobachtungsstelle für Drogen und Drogensucht 2017).

Die Bewertungen, inwiefern auch in Deutschland eine Opioid-Epidemie bzw. -Krise vorliegt, gehen auseinander.

Verglichen zu den USA ist die Literatur zum Thema deutlich weniger ausgeprägt. Zur Rolle der pharmazeutischen Industrie gibt es ebenfalls weniger belastbare Erkenntnisse. Aussagen, dass ein aggressives Marketing eine laxere Verschreibungspraxis fördere, werden von den einschlägigen Verbänden bestritten (Kaiser 2018). Wichtiger Unterschied zu den USA ist ferner, dass es durch das Heilmittelwerbegesetz ein Verbot der Werbung bei Patienten für verschreibungspflichtige Arzneimittel gibt.

Zentrales Mittel zur verantwortungsvollen Verordnung von Opioiden stellt in Deutschland die S3-Leitlinie „Langzeitanwendung von Opioiden bei nicht tumorbedingten Schmerzen (LONTS)“ dar. Gemäß der Leitlinie soll die Verordnung von Opioiden ausschließlich in Kombination mit nicht medikamentösen Maßnahmen erfolgen (Physiotherapie, Psychotherapie etc.).

Außerdem ist die Anwendung bis auf wenige eng definierte Ausnahmen auf maximal drei Monate zu beschränken (AWMF 2015).

Die Bewertungen, inwiefern auch in Deutschland eine Opioid-Epidemie bzw. -Krise vorliegt, gehen auseinander. Marschall et al. (2016) untersuchen Abrechnungsdaten einer großen Krankenversicherung und können daraus keine Anzeichen für eine Opioid-Epidemie feststellen. Zu ähnlichen Ergebnissen kommen Häuser et al. (2017). Dieser Einschätzung widersprechen jedoch einige Experten. So sei ein deutlicher Anstieg im pro Kopf Konsum zu verzeichnen. Zwar sei ein Teil dieser Entwicklung ein begrüßenswerter Nachholprozess, da in der Vergangenheit insbesondere Tumor-Patienten nur unzureichend mit Opioiden versorgt worden wären. Insgesamt sei die Situation jedoch bedenklich (PZ 2018; Kaiser 2018). Der Vergleich internationaler Daten zu diesem Thema ist nur beschränkt aussagekräftig. So betont die Pain & Policy Studies Group, dass auch die Daten des International Narcotics Control Boards (INCB) starken Limitationen unterlägen, da diese zum einen nun die legal vertriebenen Mengen berichten und die Länder zum Teil mit deutlich unterschiedlicher Verlässlichkeit Daten liefern (PPSG 2018).

In der aktuellen Sitzung des INCB im Mai 2018 kommt President Dr. Viroj Sumyai jedoch zu einer klaren Einschätzung: *„the opioids crisis is global, and its impacts are felt in various parts of the world; beyond overdoses in Canada, Estonia, Sweden, the UK and the USA, its online trade platforms and redistribution impacts to Europe, illicit fentanyl manufacture and trafficking from East Asia, and spreading abuse of fraudulent tramadol throughout numerous countries beyond Africa.“* (INCB 2018) Während in Deutschland und zunehmend auch in den USA die Verschreibungspraxis engmaschig überwacht wird, wächst also international die Bedeutung der illegalen Herstellung sowie des unkontrollierten Handels über das Internet. ■

Literatur

- Ahmad, F. B.; Rossen, L. M.; Spencer; Warner, M.; Sutton, P. (2018):** Vital Statistics Rapid Release – Provisional Drug Overdose Data. Centers for Disease Control and Prevention. Online verfügbar unter <https://www.cdc.gov/nchs/nvss/vsrr/drug-overdose-data.htm>, zuletzt aktualisiert am 01.01.2018, zuletzt geprüft am 22.05.2018.
- AWMF (2015):** Empfehlungen der S3 – Leitlinie „Langzeitanwendung von Opioiden bei nicht tumorbedingten Schmerzen – LONTS“. aktueller Stand: 09/2014, Überarbeitung 01/2015, AWMF-Register Nr. 145/003. Online verfügbar unter http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/145-003l_S3_LONTS_2015-01.pdf, zuletzt geprüft am 22.05.2018.
- Barlas, Stephen (2017):** U.S. and States Ramp Up Response to Opioid Crisis: Regulatory, Legislative, and Legal Tools Brought to Bear. In: *Pharmacy and Therapeutics* 42 (9), S. 569–592.
- Blendon, Robert J.; Benson, John M. (2018):** The Public and the Opioid-Abuse Epidemic. In: *The New England journal of medicine* 378 (5), S. 407–411. DOI: 10.1056/NEJMp1714529.
- CDC (2017):** Age adjusted rate of drug overdose deaths by state – 2010 and 2016. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Injury. Prevention and Control. Online verfügbar unter <https://www.cdc.gov/drugoverdose/data/statedeaths.html>, zuletzt aktualisiert am 01.01.2018, zuletzt geprüft am 22.05.2018.
- CDC (2018):** Emergency Department Data Show Rapid Increases in Opioid Overdoses | CDC Online Newsroom | CDC. Centers for Disease Control and Prevention. Online verfügbar unter <https://www.cdc.gov/media/releases/2018/p0306-vs-opioids-overdoses.html>, zuletzt aktualisiert am 01.01.2018, zuletzt geprüft am 23.05.2018.
- Chang, Hsien-Yen; Lyapustina, Tatyana; Rutkow, Lainie; Daubresse, Matthew; Richey, Matt; Faul, Mark et al. (2016):** Impact of prescription drug monitoring programs and pill mill laws on high-risk opioid prescribers: A comparative interrupted time series analysis. In: *Drug and alcohol dependence* 165, S. 1–8. DOI: 10.1016/j.drugalcdep.2016.04.033.
- CMS (2017):** Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS) Opioid Misuse Strategy 2016. Centers for Medicare & Medicaid Services, zuletzt geprüft am 22.05.2018.
- Compton, Wilson M.; Jones, Christopher M.; Baldwin, Grant T. (2016):** Relationship between Nonmedical Prescription-Opioid Use and Heroin Use. In: *The New England journal of medicine* 374 (2), S. 154–163. DOI: 10.1056/NEJMra1508490.
- DOJ (2017):** Galena Biopharma Inc. to Pay More Than \$7.55 Million to Resolve Alleged False Claims Related to Opioid Drug. Department of Justice. Online verfügbar unter <https://www.justice.gov/opa/pr/galena-biopharma-inc-pay-more-755-million-resolve-alleged-false-claims-related-opioid-drug>, zuletzt aktualisiert am 21.05.2018, zuletzt geprüft am 22.05.2018.
- Dowell, Deborah; Haegerich, Tamara M.; Chou, Roger (2016):** CDC Guideline for Prescribing Opioids for Chronic Pain--United States, 2016. In: *JAMA* 315 (15), S. 1624–1645. DOI: 10.1001/jama.2016.1464.
- Dyer, Owen (2015):** Doctors in New York „pill mill“ worked under daily threats, court hears. In: *BMJ (Clinical research ed.)* 350, h2596. DOI: 10.1136/bmj.h2596.
- Dyer, Owen (2017):** Alabama „pill mill“ doctors get 20 year prison sentence. In: *BMJ (Clinical research ed.)* 357, j2717. DOI: 10.1136/bmj.j2717.
- Europäische Beobachtungsstelle für Drogen und Drogensucht (2017):** Europäischer Drogenbericht. Trends und Entwicklungen, zuletzt aktualisiert am 2017, zuletzt geprüft am 22.05.2018.
- FDA (2016):** FDA Opioids Action Plan. U.S. Food & Drug Administration. Online verfügbar unter <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/informationbydrugclass/ucm484714.htm>, zuletzt geprüft am 22.05.2018.
- FDA (2018):** Information by Drug Class – Risk Evaluation and Mitigation Strategy (REMS) for Opioid Analgesics. U.S. Food & Drug Administration. Online verfügbar unter <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/InformationbyDrugClass/ucm163647.htm>, zuletzt geprüft am 22.05.2018.
- Frank, Richard G.; Pollack, Harold A. (2017):** Addressing the Fentanyl Threat to Public Health. In: *The New England journal of medicine* 376 (7), S. 605–607. DOI: 10.1056/NEJMp1615145.
- Frohlich, Jonah; Bachrach, Deborah; Cantrell, Chris; Gould, Alixandra (2017):** Local Responses To The Opioid Epidemic. Health Affairs Blog, December 6, 2017, zuletzt geprüft am 22.05.2018.
- Guy, Gery P.; Zhang, Kun; Bohm, Michele K.; Losby, Jan; Lewis, Brian; Young, Randall et al. (2017):** Vital Signs: Changes in Opioid Prescribing in the United States, 2006-2015. In: *Morbidity and mortality weekly report* 66 (26), S. 697–704. DOI: 10.15585/mmwr.mm6626a4.
- Haffajee, Rebecca L.; Mello, Michelle M. (2017):** Drug Companies' Liability for the Opioid Epidemic. In: *The New England journal of medicine* 377 (24), S. 2301–2305. DOI: 10.1056/NEJMp1710756.
- Häuser, Winfried; Schug, Stephan; Furlan, Andrea D. (2017):** The opioid epidemic and national guidelines for opioid therapy for chronic noncancer pain: a perspective from different continents. In: *Pain reports* 2 (3), e599. DOI: 10.1097/PR9.0000000000000599.
- Hedegaard, Holly; Warner, Margaret; Minino, Arialdi M. (2017):** Drug Overdose Deaths in the United States, 1999-2016. NCHS Data Brief. National Center for Health Statistics, zuletzt geprüft am 22.05.2018.
- INCB (2018):** INCB Countering the Opioids Crisis through its Global Projects. International Narcotics Control Board. Online verfügbar unter http://www.incb.org/incb/en/news/news_2018/incb-countering-the-opioids-crisis-through-its-global-projects.html, zuletzt aktualisiert am 18.05.2018, zuletzt geprüft am 22.05.2018.
- IOM (2011):** Relieving Pain in America: A Blueprint for Transforming Prevention, Care, Education, and Research. Washington, DC: The National Academies Press.
- Kaiser, Tobias (2018):** In Deutschland droht eine Opioid-Epidemie wie in den USA. Die Welt. Online verfügbar unter <https://www.welt.de/wirtschaft/article174541537/Schmerzmittel-In-Deutschland-droht-eine-Opioid-Epidemie-wie-in-den-USA.html>, zuletzt aktualisiert am 15.03.2018, zuletzt geprüft am 22.05.2018.
- Keefe, Patrick Radden (2017):** The Family That Built an Empire of Pain. The New Yorker. Online verfügbar unter <https://www.newyorker.com/magazine/2017/10/30/the-family-that-built-an-empire-of-pain>, zuletzt geprüft am 22.05.2018.
- Kennedy-Hendricks, Alene; Richey, Matthew; McGinty, Emma E.; Stuart, Elizabeth A.; Barry, Colleen L.; Webster, Daniel W. (2016):** Opioid Overdose Deaths and Florida's Crackdown on Pill Mills. In: *American journal of public health* 106 (2), S. 291–297. DOI: 10.2105/AJPH.2015.302953.
- Kraus, Ludwig; Seitz, Nicki-Nils (2018):** Analyse drogeninduzierter Todesfälle. Pressepräsentation, Berlin, 15. Mai 2018. Online verfügbar unter https://www.drogenbeauftragte.de/fileadmin/dateien-dba/Drogenbeauftragte/4_Presse/1_Pressemitteilungen/2018/2018_II.Q/18-05-15_DT_Pressegespraeche_finfin.pdf#page=1&zoom=auto,146,540, zuletzt geprüft am 22.05.2018.
- Leung, Pamela T. M.; Macdonald, Erin M.; Stanbrook, Matthew B.; Dhalla, Irfan A.; Juurlink, David N. (2017):** A 1980 Letter on the Risk of Opioid Addiction. In: *The New England journal of medicine* 376 (22), S. 2194–2195. DOI: 10.1056/NEJMc1700150.
- Manchikanti, Laxmaiah; Atluri, Sairam; Hirsch, Joshua A. (2015):** The effect of abuse-deterrent extended-release oxycodone leads to inappropriate conclusions with over estimation of safety of abuse-deterrent formulations. In: *Pain physician* 18 (3), E445-6.
- Marschall, U.; L'hoest, H.; Radbruch, L.; Häuser, W. (2016):** Long-term opioid therapy for chronic non-cancer pain in Germany. In: *European journal of pain (London, England)* 20 (5), S. 767–776. DOI: 10.1002/ejp.802.
- Meier, Barry (2007):** In Guilty Plea, OxyContin Maker to Pay \$600 Million. New York Times. Online verfügbar unter <https://www.nytimes.com/2007/05/10/business/11drug-web.html>, zuletzt geprüft am 22.05.2018.
- Meldrum, Marcia L. (2003):** A capsule history of pain management. In: *JAMA* 290 (18), S. 2470–2475. DOI: 10.1001/jama.290.18.2470.
- Mortier, Marlene (2018):** 1 272 Menschen verstarben 2017 an den Folgen ihres Drogenkonsums. Online verfügbar unter <https://www.drogenbeauftragte.de/presse/pressekontakt-und-mitteilungen/2018/2018-2quartal/1-272-menschen-verstarben-2017-an-den-folgen-ihres-drogenkonsums.html>, zuletzt geprüft am 22.05.2018.
- NIDA (2014):** America's Addiction to Opioids: Heroin and Prescription Drug Abuse. National Institute on Drug Abuse, Senate Caucus on International Narcotics Control. National Institute

on Drug Abuse. Online verfügbar unter <https://www.drugabuse.gov/about-nida/legislative-activities/testimony-to-congress/2016/americas-addiction-to-opioids-heroin-prescription-drug-abuse>, zuletzt geprüft am 22.05.2018.

NIDA (2018): Opioid Overdose Crisis. National Institute on Drug Abuse. Online verfügbar unter <https://www.drugabuse.gov/drugs-abuse/opioids/opioid-overdose-crisis>, zuletzt geprüft am 24.05.2018.

Noguchi, Yuki (2017): 41 States To Investigate Pharmaceutical Companies Over Opioids. NPR. Online verfügbar unter <https://www.npr.org/sections/thetwo-way/2017/09/19/552135830/41-states-to-investigate-pharmaceutical-companies-over-opioids>, zuletzt aktualisiert am 30.10.2017, zuletzt geprüft am 22.05.2018.

NPR (2017): Why Is The Opioid Epidemic Overwhelmingly White? NPR. Online verfügbar unter <https://www.npr.org/2017/11/04/562137082/why-is-the-opioid-epidemic-overwhelmingly-white>, zuletzt aktualisiert am 04.11.2017, zuletzt geprüft am 22.05.2018.

Ostling, Peter S.; Davidson, Kelly S.; Anyama, Best O.; Helander, Erik M.; Wyche, Melville Q.; Kaye, Alan D. (2018): America's Opioid Epidemic: a Comprehensive Review and Look into the Rising Crisis. In: *Current pain and headache reports* 22 (5), S. 32. DOI: 10.1007/s11916-018-0685-5.

Porter, J.; Jick, H. (1980): Addiction rare in patients treated with narcotics. In: *The New England journal of medicine* 302 (2), S. 123.

PPSG (2018): Opioid Consumption Data | Pain & Policy Studies Group. Online verfügbar unter <http://www.painpolicy.wisc.edu/opioid-consumption-data#What%20are%20the%20limitations%20of%20these%20data?>, zuletzt geprüft am 22.05.2018.

PZ (2018): Opioid-Missbrauch: Auch in Deutschland droht eine Krise. Online verfügbar unter <https://www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=74904>, zuletzt aktualisiert am 08.03.2018, zuletzt geprüft am 22.05.2018.

Ryan, Harriet; Girion, Lisa; Glover, Scott (2016): More than 1 million OxyContin pills ended up in the hands of criminals and addicts. What the drugmaker knew. Los Angeles Times. Online verfügbar unter <http://www.latimes.com/projects/la-me-oxycontin-part2/>, zuletzt aktualisiert am 30.01.2017, zuletzt geprüft am 22.05.2018.

SAMHSA (2016): SAMHSA's Efforts to Fight Prescription Drug Misuse and Abuse. Online verfügbar unter <https://www.samhsa.gov/prescription-drug-misuse-abuse/samhsas-efforts>, zuletzt aktualisiert am 21.03.2016, zuletzt geprüft am 22.05.2018.

SAMHSA (2018): Preventing the Consequences of Opioid Overdose: Understanding Naloxone Access Laws | SAMHSA. Online verfügbar unter <https://www.samhsa.gov/capt/tools-capt>

learning-resources/preventing-consequences-opioid-overdose-naloxone-access, zuletzt aktualisiert am 09.05.2018, zuletzt geprüft am 22.05.2018.

Simeone, Ronald (2017): Doctor Shopping Behavior and the Diversion of Prescription Opioids. In: *Substance abuse: research and treatment* 11, 1-10. DOI: 10.1177/1178221817696077.

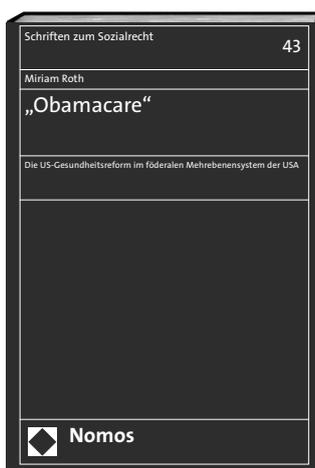
Soelberg, Cobin D.; Brown, Raeford E.; Du Vivier, Derick; Meyer, John E.; Ramachandran, Banu K. (2017): The US Opioid Crisis: Current Federal and State Legal Issues. In: *Anesthesia and analgesia* 125 (5), S. 1675–1681. DOI: 10.1213/ANE.0000000000002403.

The White House (2017): President Donald J. Trump is Taking Action on Drug Addiction and the Opioid Crisis. The White House. Online verfügbar unter <https://www.whitehouse.gov/briefings-statements/president-donald-j-trump-taking-action-drug-addiction-opioid-crisis/>, zuletzt geprüft am 22.05.2018.

Trickey, Erick (2018): Inside the Story of America's 19th-Century Opiate Addiction. Smithsonian.com. Online verfügbar unter <https://www.smithsonianmag.com/history/inside-story-americas-19th-century-opiate-addiction-180967673/>, zuletzt geprüft am 22.05.2018.

Trotter Davis, Margot; Bateman, Brian; Avorn, Jerry (2017): Educational Outreach to Opioid Prescribers: The Case for Academic Detailing. In: *Pain physician* 20 (2S), S147-S151.

Obamacare und die Folgen für das US-amerikanische Gesundheitswesen



„Obamacare“

Die US-Gesundheitsreform im föderalen Mehrebenensystem der USA

Von Dr. Miriam Roth

2018, 235 S., brosch., 59,- €

ISBN 978-3-8487-4637-8

(Schriften zum Sozialrecht, Bd. 43)

nomos-shop.de/34775

Die Arbeit behandelt die 2010 in den USA unter Präsident Obama verabschiedete, bis heute hochumstrittene Gesundheitsreform „Obamacare“. Die Verfasserin setzt sich dabei mit der Bedeutung der Gesundheitsreform und ihrer Folgen für das US-amerikanische Gesundheitswesen auseinander.

Neben der Darstellung der einzelnen Reformmaßnahmen und deren Auswirkungen auf die komplexen Strukturen der Gesundheitsversorgung in den USA beschäftigt sich die Arbeit insbesondere auch mit der Umsetzung der Gesundheitsreform auf Ebene der Einzelstaaten und untersucht, inwieweit die Einzelstaaten die Ausgestaltung der Reform konkret beeinflusst haben.



Unser Wissenschaftsprogramm ist auch online verfügbar unter: www.nomos-elibrary.de

Bestellen Sie jetzt telefonisch unter (+49)7221/2104-37.

Portofreie Buch-Bestellungen unter www.nomos-shop.de

Alle Preise inkl. Mehrwertsteuer



Nomos