

Medikamentöse Therapie in der Palliativmedizin - wissen wir, was wir tun?

Helmut Hoffmann-Menzel
Arzt und Apotheker

Zentrum für Palliativmedizin
Malteser Krankenhaus
Seliger Gerhard Bonn / Rhein-Sieg

Klinik für Palliativmedizin
Universitätsklinikum Bonn



Honorare: Grünenthal, Nycomed, MD-Horizonte
Ärztammer Nordrhein, Ärztekammer Berlin
Apothekerkammer Nordrhein, Apothekerkammer Berlin
Wiss. Verlagsgesellschaft, Thieme-Verlag, Springer-Verlag
Es bestehen keinerlei Interessenkonflikte

Medikamentöse Therapie in der Palliativmedizin Häufig genutzt

Luftnot

Schmerz (nozizeptiv)
(neuropath.)

Übelkeit

Obstipation

Angst

Verwirrtheit

Opioide, Corticoide

Opioide, NSAR, Novaminsulfon
Antidepressiva, Antikonvulsiva

D2-Antag., Antihistam., 5-HT3-Antag.
Antichol., Corticoide, Cannabinoide

Prokinetika, Macrogol, Lactulose

Benzodiazepine (Tavor u.a.)

Haloperidol, Quetiapin, Melperon u.a.



Helmut N., 73 J.

Hereditäre Amyloidose vom Transthyretin-Typ (ATTR)

Citalopram 1 x 20 mg
Venlafaxin 2 x 37,5 mg
Duloxetin 1 x 30 mg
Pregabalin 75 – 0 – 150 mg

Bedarfsmed.:

Fentanyl bucc. 100 yg (bis 20/d)
Lorazepam 1 mg (bis 8/d)

Fentanyl-TTS 175 µg/h
Oxycodon/Naloxon 2 x 10/5 mg
L-Polamidon 2 x 5 mg
Tapentadol 2 x 50 mg
Novaminsulfon 4 x1g



Hans P., 82 J.

Met. Zungencarcinom

Wiederholt massive Blutungen
Rasante Verschlechterung des
Allgemeinzustandes

Pat. wünscht
Therapielimitierung,
ggf. palliative Sedierung

Letzte Medikation

Fentanyl TTS 100ug alle 3 Tage (gewechselt am 09.02.2017)
Oxycodon 20mg 2-2-2
1/2 Digidolor s.c. max. 8x/ Tag
Fortecortin 8mg 1-0-0
Bisoprolol 2,5mg 1-0-1
Novodigal 0,1mg 1-0-0
Torem 10mg 1,5-1,5-0
Simvastatin 40mg 0-0-1
L-Thyroxin 50ug 1-0-0
Donepezil 5mg 1-0-0
Zopiclon 7,5mg 0-0-0-1
Novalgin 4x40°
NAC 300 1-1-0
Marcumar Pause
Clexane 0,6ml s.c.
Amitypylin 10mg 0-0-0-1

Fresubin 500ml via PEG 1-0-1
Wasser 500ml via PEG1-0-1

Mit freundlichen Grüßen



Medikamentöse Therapie in der Palliativmedizin - wissen wir, was wir tun?

Soviel, dass nicht neue Symptome hervorgerufen werden:

Antiarrhythmika, Antikonvulsiva, psychiatrische Medikation, Parkinsonmedikation

Wissen wir immer, was wir tun, was wir manchmal so anrichten?

Wissen wir wirklich, was unsere Patienten tun?



Medikamentöse Therapie in der Palliativmedizin - wissen wir, was wir tun?

Unkonventionelle Applikation

nasal: Midazolam, Lorazepam, Ketamin

Subcutan

Zugelassen: Morphin, Hydromorphon, L-Polamidon, Tramadol, Butylscopolamin

Off-Label-Use: Novaminsulfon, Midazolam, MCP, Haloperidol, Dexamethason, **Levetiracetam, Ceftriaxon**

Broschüre Off-Label-Use



Medikamentöse Therapie in der Palliativmedizin - wissen wir, was wir tun?

Mischinfusionen (2011)

73,5 % der Palliativstationen mischen
Medikamente zur Infusionstherapie

46,8% mischen bis zu 3 Medikamente, 37,5% sogar bis zu 6

Die Infusionsdauer der Mischung liegt überwiegend bei 24h

Morphin, Metamizol, Midazolam, MCP, Haloperidol, Butylscopol.



Medikamentöse Therapie in der Palliativmedizin - wissen wir, was wir tun?

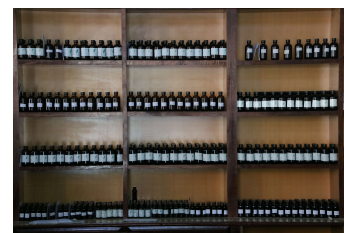
Vorteile

„eins für alles“
Reduktion von Infusionen und Perfusoren

Nachteile

„wer weiß schon, was da in der Lösung
alles so passiert?“

Inkompatibilitäten, Kontamination durch Partikel
und mikrobielle Kontamination.



Medikamentöse Therapie in der Palliativmedizin - wissen wir, was wir tun?

Ph-Werte

| | |
|--------------------|------------------|
| Levomepromazin 3-5 | Butylscopol. 5,3 |
| Midazolam 3,2 | Morphin-HCl 5,3 |
| MCP 3,25 | Metamizol 7 |
| Haloperidol 3,4 | Furosemid 8-9 |
| Piritramid 3,9 | Omeprazol 9-10 |
| Hydromorphon 4-5 | Pantoprazol 9-10 |



Kritisch:

MCP, Midazolam, Levomepromazin

Separat zu applizieren:

Omeprazol, Pantoprazol, Furosemid

Medikamentöse Therapie in der Palliativmedizin - wissen wir, was wir tun?



physikalisch Ausfällungen, -flockungen,
Kristallbildung

chemisch Toxizität,
nicht vorhersehbare
Veränderung der Wirkung

pharmakologisch unterschiedliche Pharmakokinetik
(Wirkdauer und Elimination)

Medikamentöse Therapie in der Palliativmedizin - wissen wir, was wir tun?

Morphin/Midazolam-Perfusor



Welche Indikation? Analgesie oder Sedierung?

Braucht wirklich jeder Morphin?

Wie steuern? Braucht man die Dosis-Steigerung der jeweils anderen Substanz wenn Sedierungstiefe oder Analgesie angehoben werden?

Medikamentöse Therapie in der Palliativmedizin - wissen wir, was wir tun?

Mischinfusionen

Das Mischen von zwei und mehr Arzneimitteln in einer Mischinfusion ist in der Regel außerhalb der Zulassung und stellt damit einen Off-Label Use dar. Die Haftung liegt damit beim verordnenden Arzt, zudem besteht eine besondere Aufklärungs- und Einwilligungspflicht des Patienten.



Medikamentöse Therapie in der Palliativmedizin - wissen wir, was wir tun?

Wissen wir um Interaktionen?

Interaktion im CYP-System

Substrate

- CYP3a4** Oxycodon, Fentanyl, Buprenorphin, Tilidin, Midazolam, Clonazepam, Flunitrazepam, Carbamazepin, Quetiapin, Amitriptylin, Citalopram, Venlafaxin, Haloperidol
- CYP2d6** Tramadol, Codein, Metoclopramid, Ondansetron u.a.



Medikamentöse Therapie in der Palliativmedizin - wissen wir, was wir tun?

Wissen wir um Interaktionen?

Interaktion im CYP-System

Inhibitoren

- CYP3a4** Makrolide, Fluconazol, Metronidazol, Levomepromazin, Grape-Frucht
- CYP2d6** Duloxetin, SSRI, Metoclopramid, Levomepromazin
- CYP2c19** Omeprazol, Esomeprazol



Medikamentöse Therapie in der Palliativmedizin - wissen wir, was wir tun?

Wissen wir um Interaktionen?

Interaktion im CYP-System Induktoren

CYP3a4 Carbamazepin, Phenytoin,
Barbiturate, Johanniskraut
Dexamethason

CYP2d6 keine relevanten



Helmut N., 73 J.

Hereditäre Amyloidose vom Transthyretin-Typ (ATTR)

| | | |
|------------|------------------|-------------|
| | Fentanyl-TTS | 175 µg/h |
| | Oxycodon/Naloxon | 2 x 10/5 mg |
| | L-Polamidon | 2 x 5 mg |
| | Tapentadol | 2 x 50 mg |
| | Novaminsulfon | 4 x 1g |
| Citalopram | 1 x 20 mg | |
| Venlafaxin | 2 x 37,5 mg | |
| Duloxetin | 1 x 30 mg | |
| Pregabalin | 75 – 0 – 150 mg | |

Bedarfsmed.:

Fentanyl bucc. 100 µg (bis 20/d)
Lorazepam 1 mg (bis 8/d)



Helmut N., 73 J.

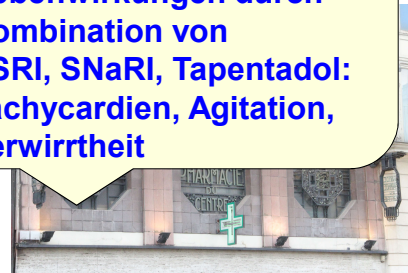
Hereditäre Amyloidose vom Transthyretin-Typ (ATTR)

Fentanyl-TTS 175 µg/h
Oxycodon/Naloxon 2 x 10/5 mg
L-Propofol
T
N

Hemmung von CYP2d6 durch SSRI führt zu Blutspiegelerhöhung von Venlafaxin und Duloxetin

Fentanyl bucc. 100 µg (bis 20/d)
Lorazepam 1 mg (bis 8/d)

Risiko serotoninerger und anticholinergischer Nebenwirkungen durch Kombination von SSRI, SNaRI, Tapentadol: Tachycardien, Agitation, Verwirrtheit



Medikamentöse Therapie in der Palliativmedizin - wissen wir, was wir tun?

Wissen wir um die Nebenwirkungen?

Anticholinerge Nebenwirkungen, Delir



30-50% der älteren Pat. erleiden im KKH ein Delir
ca ein Drittel gilt als arzneimittelinduziert

Anticholinergika sind ein unabhängiger Risikofaktor

Medikamentöse Therapie in der Palliativmedizin - wissen wir, was wir tun?

Wissen wir um die Nebenwirkungen?

Anticholinerge Nebenwirkungen, **Arzneistoffe**

Atropin, Scopolamin, Butylscopolamin

Antihistaminika, schwache und starke Neuroleptika

Trizyklische Antidepressiva

Morphin, Fentanyl, Methadon, Tramadol



Medikamentöse Therapie in der Palliativmedizin - wissen wir, was unsere Patienten tun?

warum Probleme mit der Therapietreue?



Anzahl der Medikamente (>5/>8)

Häufigkeit der Einnahme, (je öfter, je öfter „vergessen“)

lange, komplexe, häufig gewechselte, versagende Therapien

Defizit an Information (insb.: Nebenwirkungen und Verhalten)

L. Osterberg, T. Blaschke, NEJoM8-2005

H. Burkhardt, M. Wehling, Internist 6-2010

J. Böcken et al., Gesundheitsmonitor 2011, Bertelsmann Stiftung

L. Krolop, U. Jaehde, Internist 1-2012

Medikamentöse Therapie in der Palliativmedizin - wissen wir, was unsere Patienten tun?

warum Probleme mit der Therapietreue?



unerfreuliche eigene Erfahrungen

schlichtes „Vergessen“

Behinderung, schwere Erkrankung, Depression, Alkohol etc

Risiko: alleinstehend

selten: generelles Vorurteil gegenüber Medikamenten

L. Osterberg, T. Blaschke, NEJoM8-2005

H. Burkhardt, M. Wehling, Internist 6-2010

J. Böcken et al., Gesundheitsmonitor 2011, Bertelsmann Stiftung

L. Krolop, U. Jaehde, Internist 1-2012

Medikamentöse Therapie in der Palliativmedizin - wissen wir, was wir tun?

Take home

so einfach wie möglich und bevorzugt den natürlichen Weg

transdermale und buccal/nasale Applikation wenn sinnvoll

parenterale Gabe als Reserve,

vermeidet fixe Infusionsmischungen

seid Euch des Off-Label-Use bewusst

denkt an Interaktionen und Nebenwirkungen

klärt auf!

