

Palliative Care in der Hausarztmedizin: Mehr als nur Morphine

Claudia von Felten

Spitalfachärztin Palliativstation Spital STSAG

Quadrimed Kongress 27.01.2024

„The good physician treats the disease; the great physician treats the patient who has the disease“. Sir William Osler (12. Juli 1849 Ontario, CAN – 29. Dezember 1919 Oxford, GB)

WHO-Definition (2002)

Palliative Care ist ein Ansatz, der die Lebensqualität von Patienten – Erwachsenen und Kindern – und ihren Familien verbessert, die mit Problemen im Zusammenhang mit lebensbedrohlichen Krankheiten konfrontiert sind. Sie beugt Leiden vor und lindert sie durch die frühzeitige Erkennung, einwandfreie Beurteilung und Behandlung von Schmerzen und anderen körperlichen, psychosozialen oder spirituellen Problemen.

Inhaltsverzeichnis

- Palliative Care in der Hausarztmedizin
 - Definition von Palliativsituationen
 - Allgemeine versus spezialisierte Palliative Care
 - Indikationskriterien für spezialisierte Palliative Care
 - Leistungen der allgemeine Palliative Care
- Die Opioid Mythen
- Besonderheiten der Pharmakotherapie in der Palliative Care

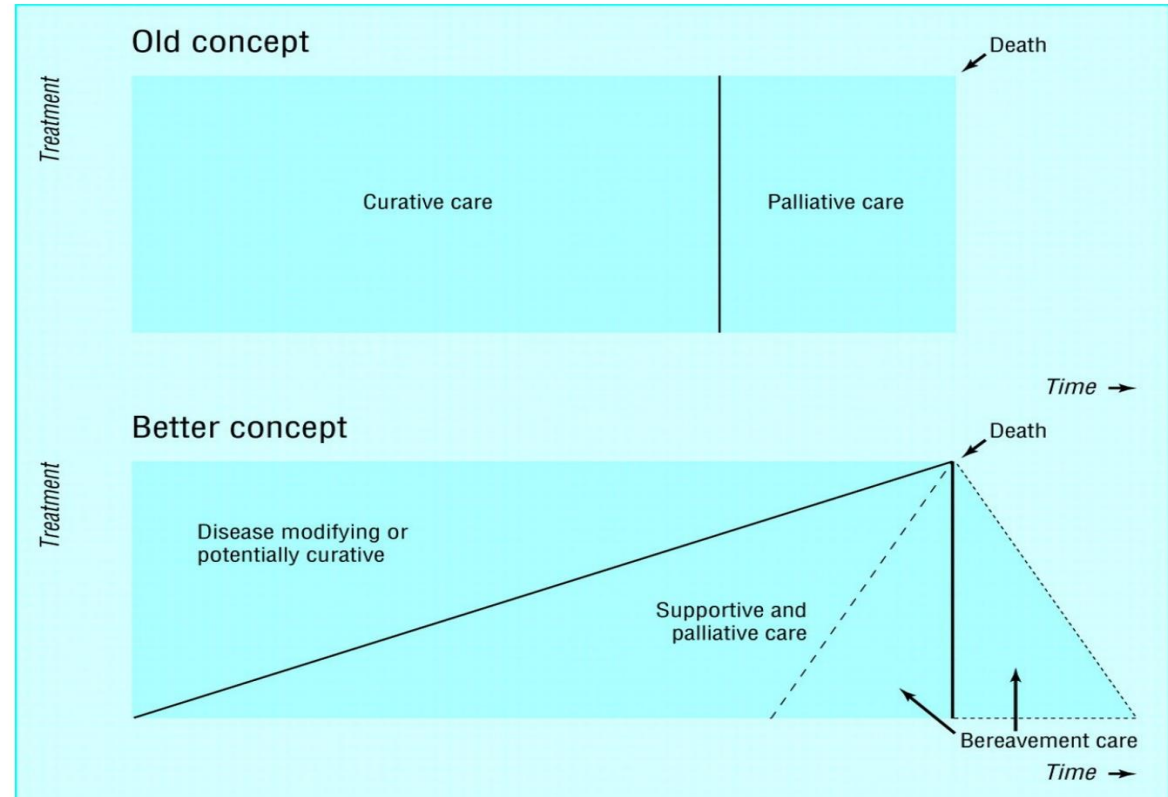
Palliative Care

- Das Wort „palliare“ aus dem Lateinischen meint verdecken, einhüllen und umsorgen sowie das Nicht-Alleinlassen
- Palliative Care ist eine ganzheitliche, umfassende, fürsorgliche Begleitung von Schwerkranken und deren Bezugspersonen (= Unit of Care)

Definition von Palliativsituationen

Kuration und Palliation verbinden

- „Palliativ“ fälschlicherweise immer wieder mit „sterbend“ gleichgesetzt
- Kurative Therapie und Palliative Care wechseln sich nicht plötzlich ab, sondern gehen überlappend ineinander über
- „Lebt mein Patient in 12 Monaten noch?“
- Evaluation (early) palliative Care bei Konfrontation mit einer unheilbaren und lebensverkürzenden Krankheit
- Metastasiertes Tumorleiden, Demenz, ALS, Parkinson, Hochaltrigkeit, Herzinsuffizienz, COPD, progrediente Leber-/Niereninsuffizienz, Schlaganfall etc.
- Ziele: Verbesserung der Lebensqualität, Symptomlinderung, Entscheidungsfindung, Vorausplanung, Netzwerkaufbau und Support



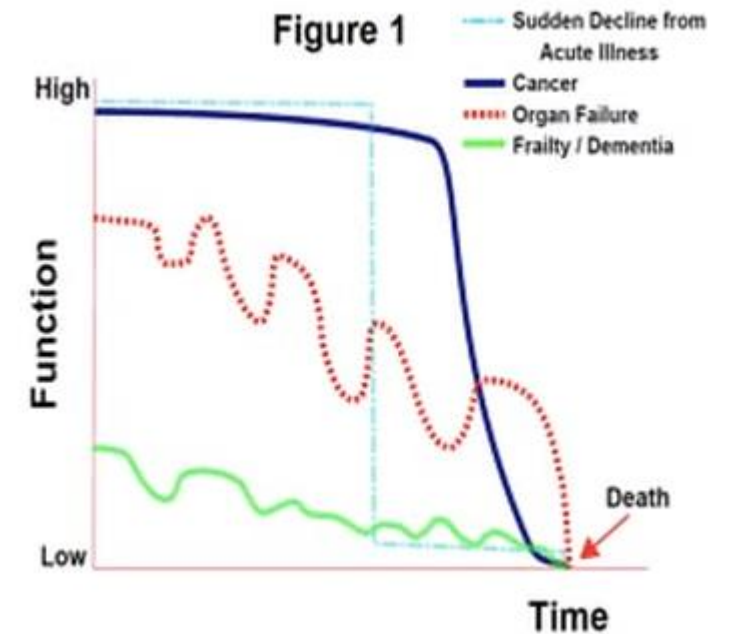
Murray SA, Kendall M, Boyd K, Sheikh A.

Illness trajectories and palliative care. BMJ. 2005; 330:1007-1011.

Definition von Palliativsituation

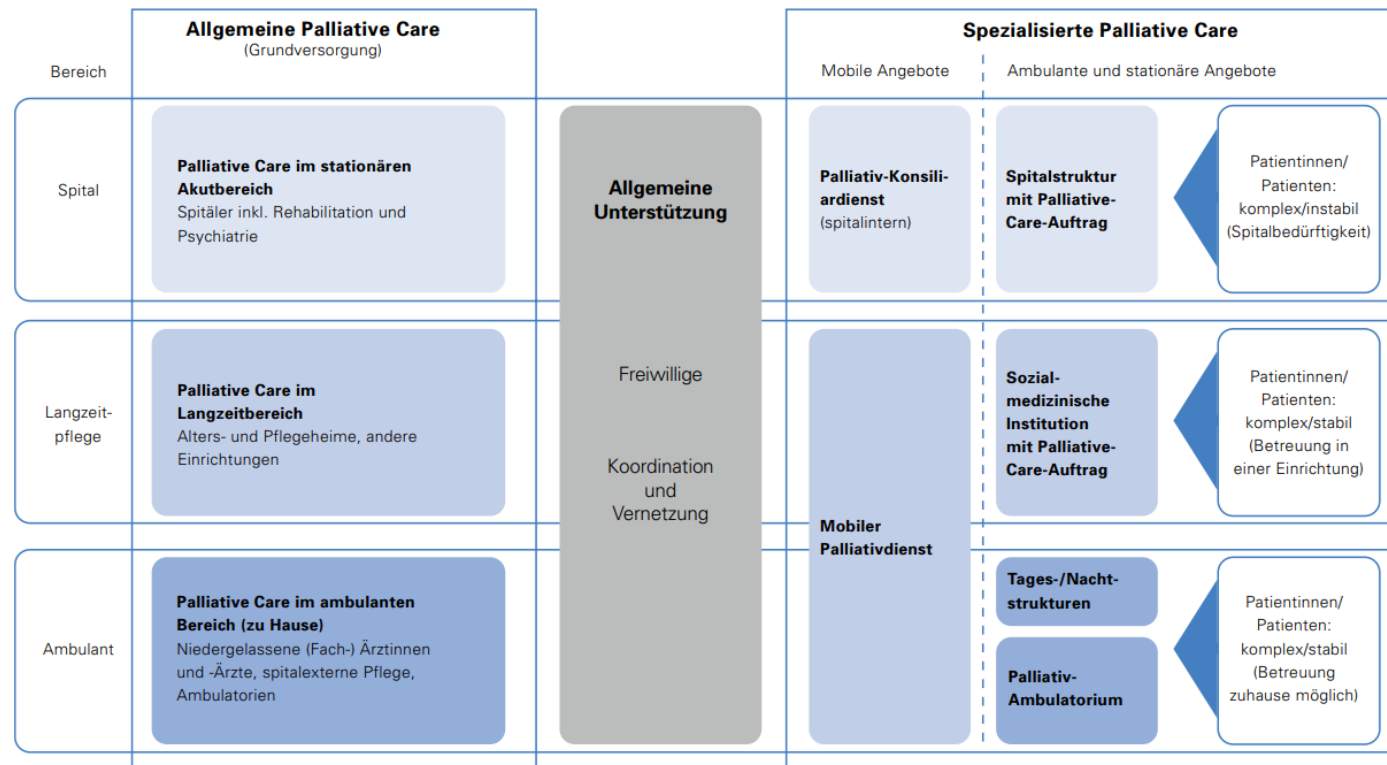
4 Prototypische Versorgungsverläufe für schwere Erkrankungen

- **Gebrechlichkeit/Demenz**
 - Ein Muster abnehmender kognitiver und körperlicher Behinderung, das sich über mehrere Jahre erstreckt
 - Oft verkannt, dass Demenz an sich eine unheilbare Krankheit ist.
- **Tumorleiden**
 - Relativ stabile Periode der körperlichen Funktion, gefolgt von einer akuten Verschlechterung in den letzten Lebensmonaten
 - Körperlicher Verfall und die psycho-seelische Belastung können besser antizipiert werden können
- **Organversagen (Herzinsuffizienz, COPD)**
 - Unregelmäßiger Verlauf mit rez. Exazerbationen mit sägezahnartigem Funktionsverlust
- **Plötzlicher Tod**
 - Abrupter Wechsel von der normalen körperlichen Funktion zum Tod im Rahmen eines akuten kardiopulmonalen oder neurologischen Ereignisses



Allgemeine versus spezialisierte Palliative Care

Abbildung 1: Versorgungsstrukturen für Palliative Care in der Schweiz



Quelle: BAG, palliative.ch und GDK (2012): Versorgungsstrukturen für spezialisierte Palliative Care in der Schweiz

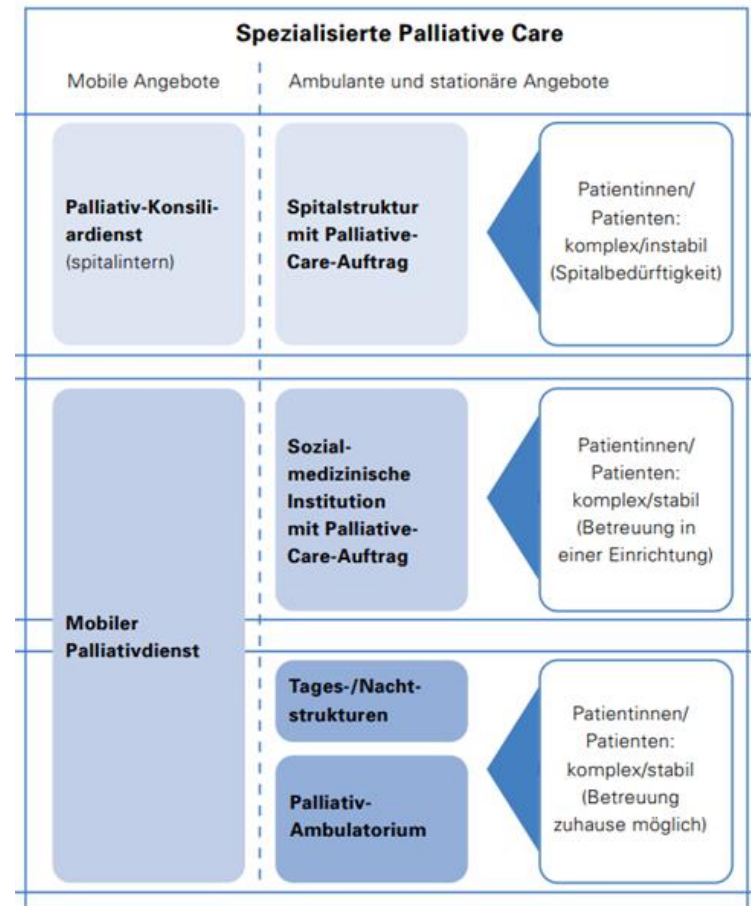
Allgemeine versus spezialisierte Palliative Care

| Bereich | Allgemeine Palliative Care (Grundversorgung) |
|----------------|---|
| Spital | Palliative Care im stationären Akutbereich Spitäler inkl. Rehabilitation und Psychiatrie |
| Langzeitpflege | Palliative Care im Langzeitbereich Alters- und Pflegeheime, andere Einrichtungen |
| Ambulant | Palliative Care im ambulanten Bereich (zu Hause) Niedergelassene (Fach-) Ärztinnen und -Ärzte, spitalexterne Pflege, Ambulatorien |

- Betreuung und die Behandlung von Menschen mit unheilbaren, lebensbedrohlichen und/oder chronisch fortschreitenden Krankheiten
- Alle Altersklassen und mit einem breiten Spektrum von Diagnosen
- Die Mehrheit dieser kranken Menschen kann durch die allgemeine Palliative Care betreut werden
- Versorgung erfolgt zu Hause, im Pflegeheim oder im Akutspital
- Der Lead liegt in der Regel bei den Hausärzten
- Im Vordergrund stehen die physischen, psychischen, sozialen und spirituellen Bedürfnisse

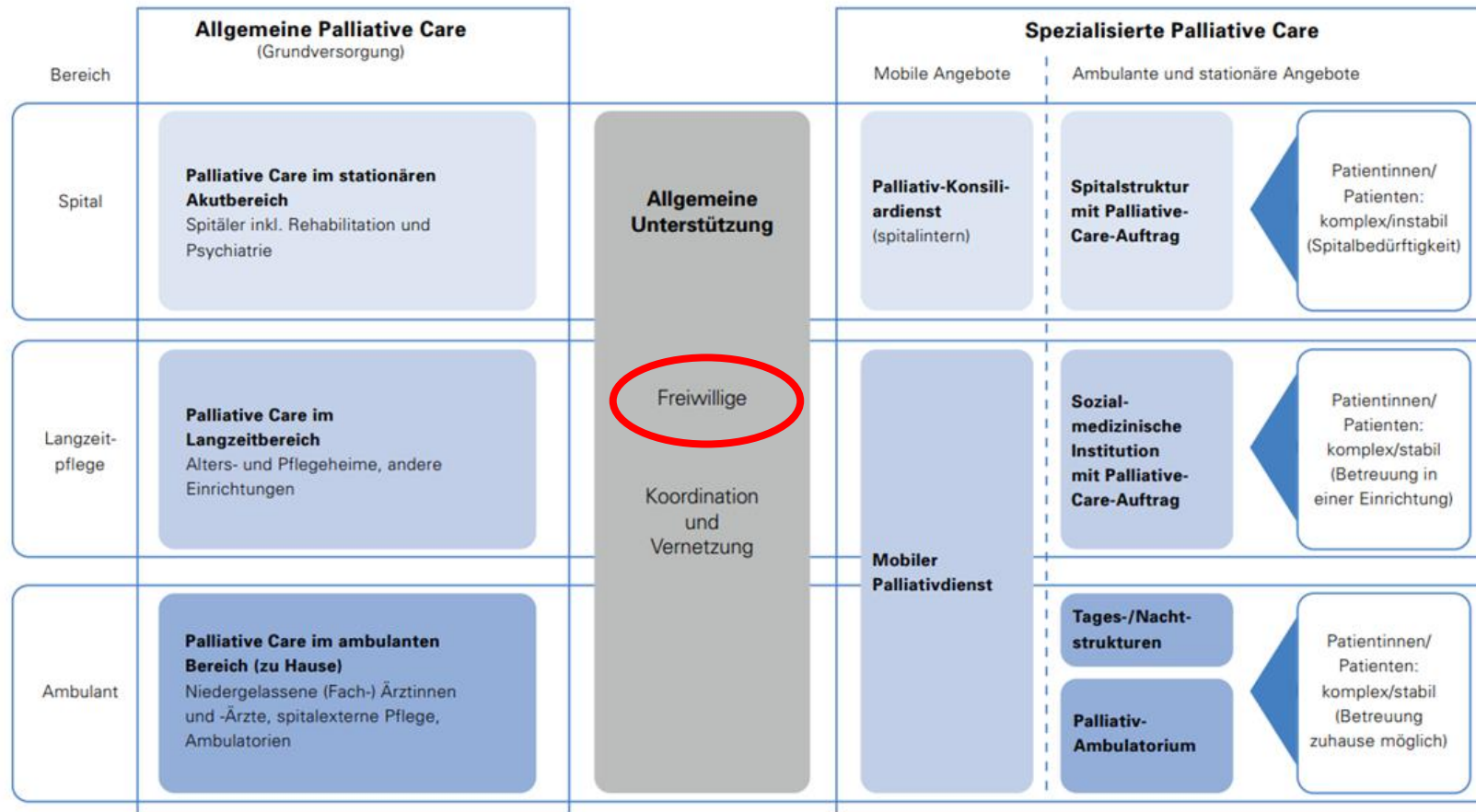
Allgemeine versus spezialisierte Palliative Care

- Bei instabiler Krankheitssituation, komplexer - Behandlung oder Symptomkonstellation, bei Überschreiten der Belastungsgrenze von Bezugspersonen oder dem Versorgungsnetz, bei schwieriger Entscheidungsfindung
- Schätzungsweise bei 20% der Palliativpatienten
- Ambulante und stationäre Angebote
- Im ambulanten Setting erfolgt die Behandlung oft in enger Absprache mit dem Hausarzt



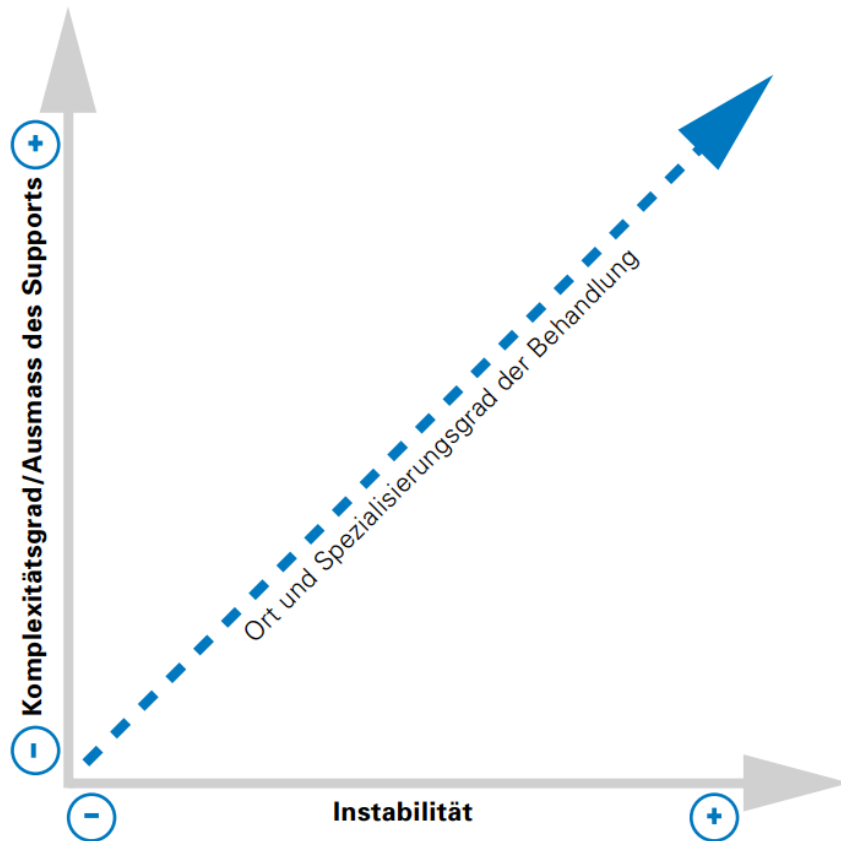
Allgemeine versus spezialisierte Palliative Care

Abbildung 1: Versorgungsstrukturen für Palliative Care in der Schweiz



Indikationskriterien für spezialisierte Palliative Care

Die beiden Achsen Komplexität und Instabilität als Bezugsrahmen

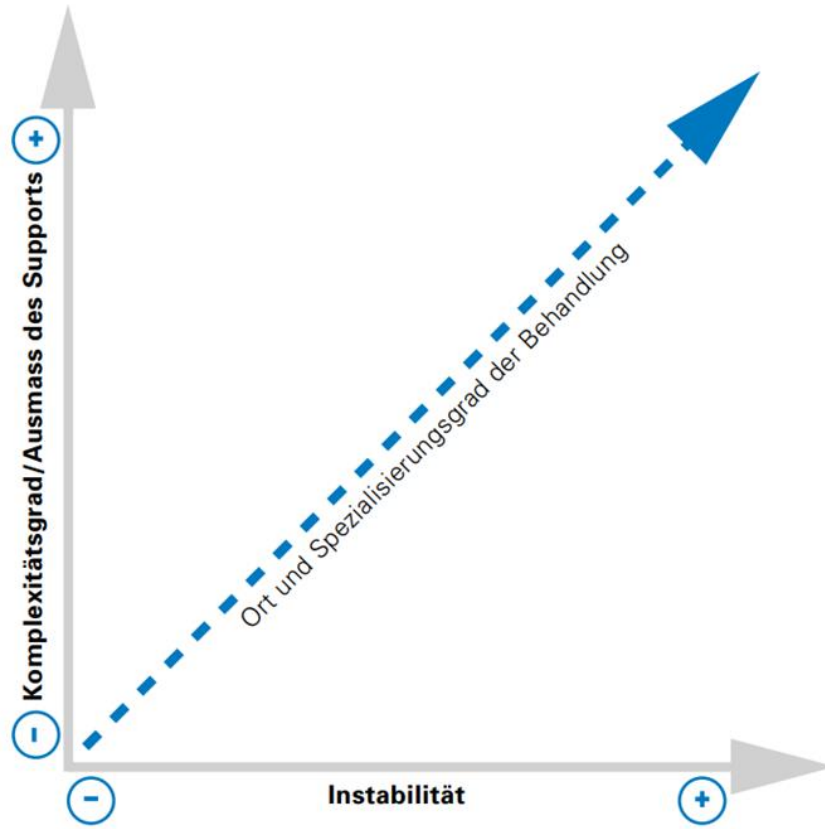


Die Kriterien orientieren sich an den Bedürfnissen Betroffener und nicht an den Diagnosen der Patientinnen und Patienten

Es wurden die Begriffe **Instabilität** und **Komplexität** als maßgebend angesehen.

Indikationskriterien für spezialisierte Palliative Care

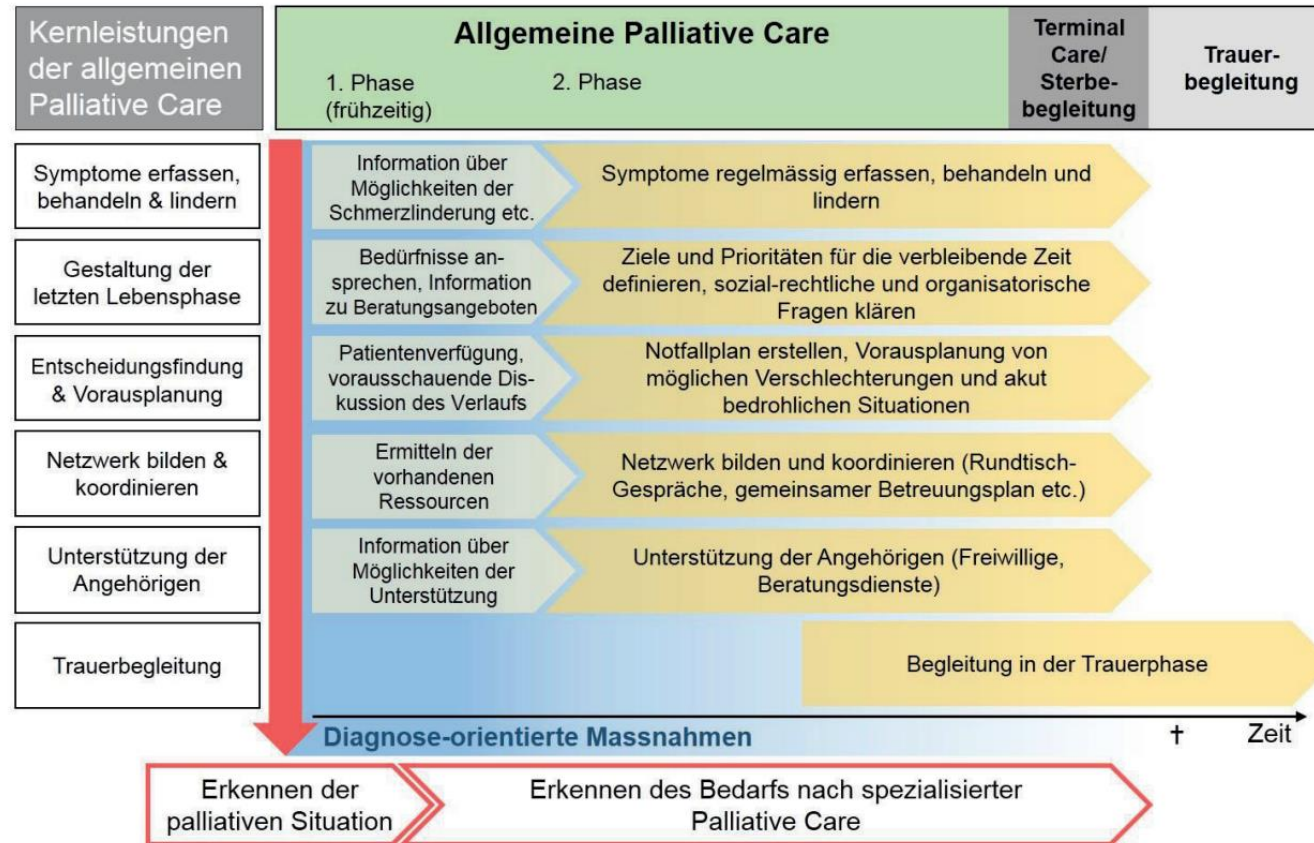
Die beiden Achsen Komplexität und Instabilität als Bezugsrahmen



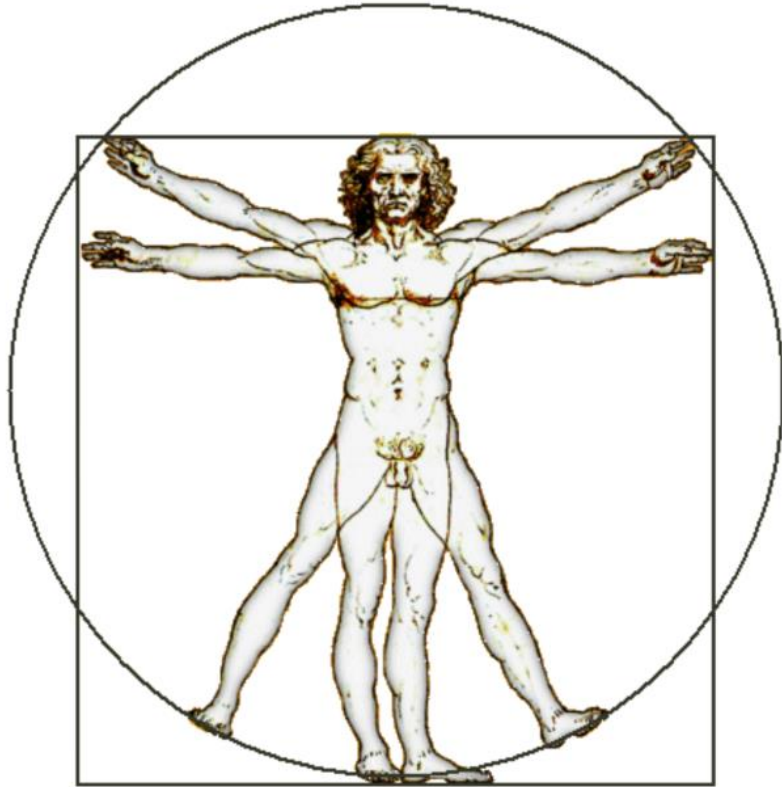
- Bedarf einer vorausschauenden Planung bezüglich möglicher, zu erwartender Komplikationen
- Vermeidung von Notfall-Hospitalisierungen
- Bei wiederholten Notfall-Hospitalisierungen in den letzten Monaten
- Vorhandensein belastender und komplexer Symptome (komplexe Schmerzen, Atemnot, Verwirrung, Übelkeit, etc.), eine Verschlechterung oder Instabilität des Allgemeinzustandes von Menschen mit fortgeschrittenen Erkrankungen, psychische Krise auf Grund einer schweren Erkrankung
- Notwendigkeit der Beratung und Schulung von Patienten und Angehörigen bei der Symptomkontrolle
- Schwierige Entscheidungsfindungen, Unsicherheit bzgl. weiterer Behandlung, Sterbewunsch, Suizidbeihilfe oder Therapieabbruch
- Zielkonflikte zwischen Patienten und familiärem Umfeld
- Trauer, Lebenssinnfragen oder spirituelle Bedürfnisse

Leistungen der allgemeine Palliative Care

Abbildung 2: Leistungen der allgemeinen Palliative Care

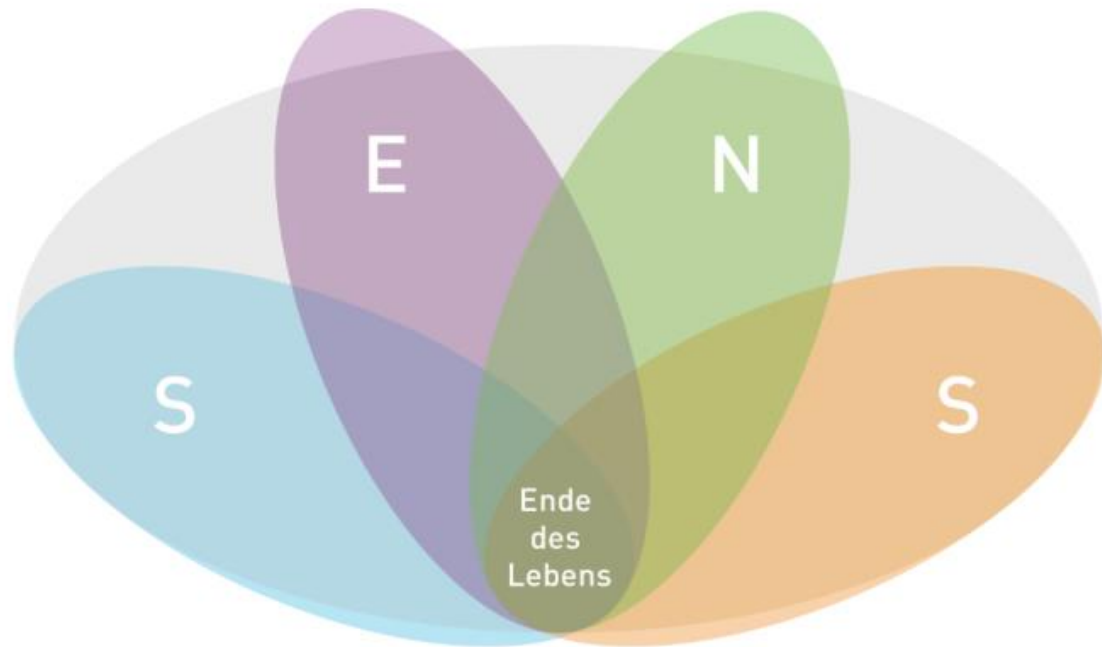


Am Lebensende den vier Dimensionen des Menschseins gerecht werden



In der Palliative Care wird der Mensch in seiner Ganzheit betreut, unter Berücksichtigung der **körperlichen, psychischen, sozialen und spirituellen** Dimensionen.

SENS - Assessment



Symptommanagement: Optimale Symptombehandlung und Empowerment zur Selbsthilfe.

Entscheidungsfindung: Definition der eigenen Ziele und Prioritäten, schrittweise, selbstgesteuerte Entscheidungsfindung und präventive Planung für mögliche Komplikationen.

Netzwerk: Aufbau eines Betreuungsnetzes unter Zusammenarbeit von allen Beteiligten zu Hause und stationär.

Support: Aufbau von Unterstützungssystemen für die Angehörigen, auch über den Tod hinaus; Unterstützungsmöglichkeit auch für die beteiligten Fachpersonen

Die Opioid Mythen



Mythos 1

Opioide beschleunigen das Sterben

Mythos 1: Opioide beschleunigen das Sterben

- Aussage trifft nicht zu
- Das Sterben wird durch Opioide - in richtiger Dosis angewandt – weder beschleunigt noch verzögert
- Voraussetzung ist eine Kompetenz in der Dosierung und Anwendung
- «Morphium» ist in den Augen mancher mit den letzten Tagen im Leben verknüpft
- Opioide erhöhen die Lebensqualität – und dies nicht nur am Lebensende. Sie führen zu einer Reduktion der schmerzbedingten Beeinträchtigung von Lebensfreude, Schlaf, Stimmung und allgemeiner Aktivität
- Individuelle Anpassung der Therapie ist Voraussetzung

Mythos 2

Opioide machen abhängig

Mythos 2: Opioide machen abhängig

- Opioide beeinflussen Nervenzellen im Belohnungszentrum des Gehirns (Dopamin Ausschüttung)
- Dieser Effekt kann zu einer **psychischen Abhängigkeit** führen als sog. «Craving» oder «High Effekt» (Rauschgefühl, Angstlösung, Beruhigung)
 - Gefahr besteht insbesondere bei Anwendung von kurzwirksamen Opioiden
 - Durch den Einsatz von Retard Präparaten kann dies vermieden werden, da Opioid Rezeptoren hierunter kontinuierlich belegt sind, sodass die nächste Dosis nicht plötzlich euphorisiert
- Bei längerem und vor allem höherdosiertem Gebrauch von Opioiden kommt es zu einer **körperlichen Abhängigkeit**
 - Gefahr von Entzugserscheinungen beim abrupten Absetzen wie Schwitzen oder Übelkeit und Tachykardie

Mythos 3

Der Körper gewöhnt sich daran. Daher muss die Dosis immer wieder erhöht werden bis die Medikamente irgendwann gar nicht mehr wirken!

Mythos 3: Der Körper gewöhnt sich daran. Daher muss die Dosis immer wieder erhöht werden bis die Medikamente irgendwann gar nicht mehr wirken!

- Bei stabiler Schmerzsituation müssen die Opioide nicht immer weiter erhöht werden, um den gleichen lindernden Effekt zu erreichen
- Steigerung oft im Rahmen eines Krankheitsprogress nötig
- Indikationen für eine Opioidrotation:
 - Inadäquate Analgesie
 - Therapieresistente Übelkeit, Erbrechen, Müdigkeit, Obstipation, Harnverhalt, Juckreiz, Verwirrtheit, Halluzinationen
 - Medikamenteninteraktionen oder Veränderungen der Leber- und/oder Nierenfunktion
 - Opioid induzierte Hyperalgesie

Mythos 4

Opioide führen zur lebensgefährlichen
Atemdepression

Mythos 4: Opioide führen zur lebensgefährlichen Atemdepression

- Aus Angst, dem Patienten zu schaden, wird die Dosis der effektiven Schmerztherapie oft zu niedrig angesetzt
- Atemdepression als gefährliche Nebenwirkung der Opioid Therapie, jedoch nicht bei einer der Schmerzintensität entsprechenden Opioid Dosis. Start low, go slow...
- Bei Verringerung der Atemzüge im Endstadium ist dies häufig auf Veränderungen der Organdysfunktionen im Rahmen der fortschreitenden Erkrankung und des Sterbeprozesses zurückzuführen

Mythos 5

Die Nebenwirkungen von Opioiden sind stark

Mythos 5: Die Nebenwirkungen von Opioiden sind stark

- Nebenwirkungen oft bei der ersten Anwendung oder bei Opioid Rotation in den ersten Tagen
- Müdigkeit, Inappetenz, Nausea und Erbrechen sind i.d.R. vorübergehende Nebenwirkungen: Toleranzentwicklung
- Die Opioid-induzierte Obstipation persistiert i.d.R. für die gesamte Dauer der Opioid-Therapie. Laxantien als Dauertherapie indiziert

Mythos 5: Die Nebenwirkungen von Opioiden sind stark

| Nebenwirkungen | Häufigkeit | Toleranz | 1. Schritt | 2. Schritt |
|-----------------------|-------------------|-----------------|------------------------|------------------------------|
| Obstipation | ca. 95 % | - | Laxantien | Wechsel des Applikationswegs |
| Übelkeit / Erbrechen | ca. 30 % | + | Antiemetische Therapie | Opioidwechsel |
| Sedation | ca. 20 % | + | Opioidwechsel | Rückenmarksnahe Applikation |
| Halluzinationen | ca. 1 % | - | Opioidwechsel | Haloperidol |
| Juckreiz | ca. 2 % | - | Opioidwechsel | Antihistaminika |

Mythos 6

Unter Opioiden bin ich fahruntüchtig

Mythos 6: Unter Opioiden bin ich fahruntüchtig

- Bei Neueinstellung oder Dosissteigerung Verzicht auf Führen eines Fahrzeuges
- Bei stabiler Opioid Einstellung darf ein Fahrzeug geführt werden
 - ABER: generell ist jeder Verkehrsteilnehmer für seine Fahrtauglichkeit selbst verantwortlich
 - Patienten müssen von ärztlicher Seite auf die Gefahren und möglichen Einschränkungen hingewiesen werden
- Cave Wechselwirkungen: Vorsicht mit Kombinationen von Arzneimitteln, die die Reaktionsfähigkeit beeinflussen
 - Benzodiazepine, Antidepressiva / Antikonvulsiva oder andere Psychopharmaka, Codeinhaltige Antitussiva

Mythos 7

Wenn man Opioide braucht, dann kann man die leichteren Schmerzmittel aus der Stufe 1 (z.B. Novalgin, Ibuprofen, Dafalgan) weglassen

Mythos 7: Wenn man Opioide braucht, dann kann man die leichteren Schmerzmittel aus der Stufe 1 (z.B. Novalgin, Ibuprofen, Dafalgan) weglassen

- Tumorbedingte Schmerzen werden gemäss WHO-Stufenschema behandelt und nicht primär mit Opioiden
- Durch Kombination der Substanzgruppen sollen synergistische Effekte ausgenutzt werden
- Der unterschiedliche Wirkungseinsatz wird genutzt
- Durch Kombinationen kann die Opioid Dosis niedriger gehalten werden

Mythos 8

Schwere Schmerzen bei einer Krebserkrankung können nur mit der parenteralen Verabreichung eines Opioids erfolgreich bekämpft werden

Mythos 8: Schwere Schmerzen bei einer Krebserkrankung können nur mit der parenteralen Verabreichung eines Opioids erfolgreich bekämpft werden

- Orale Einnahme eines Opioids ist, unabhängig von der Schwere der Erkrankung, allen anderen Applikationsformen vorzuziehen
- Keine **transdermalen** Opioide bei kachektischen Patienten, instabilen Schmerzsituationen, Zentralisierung oder Anasarka
- Keine **perorale** Gabe bei Ileus, massivem Retentionsmagen, rezidivierender Emesis
- **Parenterale** Therapie nur sofern orale oder transkutane Therapie nicht mehr möglich sind
- Parenterale Therapie in höherem Maße abhängig von pflegerischer und ärztlicher Hilfe

Mythos 9

Die dauerhafte Einnahme von Opioiden
schädigt die Organe

Mythos 9: Die dauerhafte Einnahme von Opioiden schädigt die Organe

- Opioide gehören zu den sichersten Arzneimitteln überhaupt
- Es sind keine Auswirkungen auf die Nieren- und Leberfunktion oder das Kreislaufsystem bekannt
- Im Gegensatz zu NSAR sind Opioide nicht nephro-, hepato-, hämato- oder kardiotoxisch
- EKG-Kontrollen unter Methadon empfohlen
- Opioide könnten Schlaf-Apnoe-Syndrom induzieren bzw. verschlimmern
- Erhöhte Sturzgefahr in der Einstellungsphase oder Dosissteigerung

Besonderheiten der Pharmakotherapie in der Palliative Care

- Arzneimitteltherapie: eine der wichtigsten Säulen in der medizinischen Versorgung von Palliativpatienten
- Mit jedem eingesetzten Medikament steigt das Risiko für Arzneimittelinteraktionen
- Arzneimittelinteraktionen sind mit einem erhöhten Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko assoziiert
- Ein Palliativpatient mit behandlungsbedürftigen Symptomen benötigt in der Regel ≥ 5 Medikamente
- 31-75% potenzielle Arzneimittelinteraktionen, bis zu 20% als potenzielle Hochrisikointeraktionen eingestuft

Besonderheiten der Pharmakotherapie in der Palliative Care

Patienten-individuelle Faktoren wie:

- Alter (meist >65 Jahre alt)
- Geschlecht
- Niedriges Körpergewicht
- Erkrankung
- Organdysfunktionen (insb. Leber- und Niereninsuffizienz)
- Darmpassagestörung
- Protein-/Albumin-Mangelernährung
- Reduzierte Herz-Kreislauf-Funktion
- Genetischer Polymorphismus (poor metabolizer, ultra rapid metabolizer)
- Dehydratation

Besonderheiten der Pharmakotherapie in der Palliative Care



«Start low»

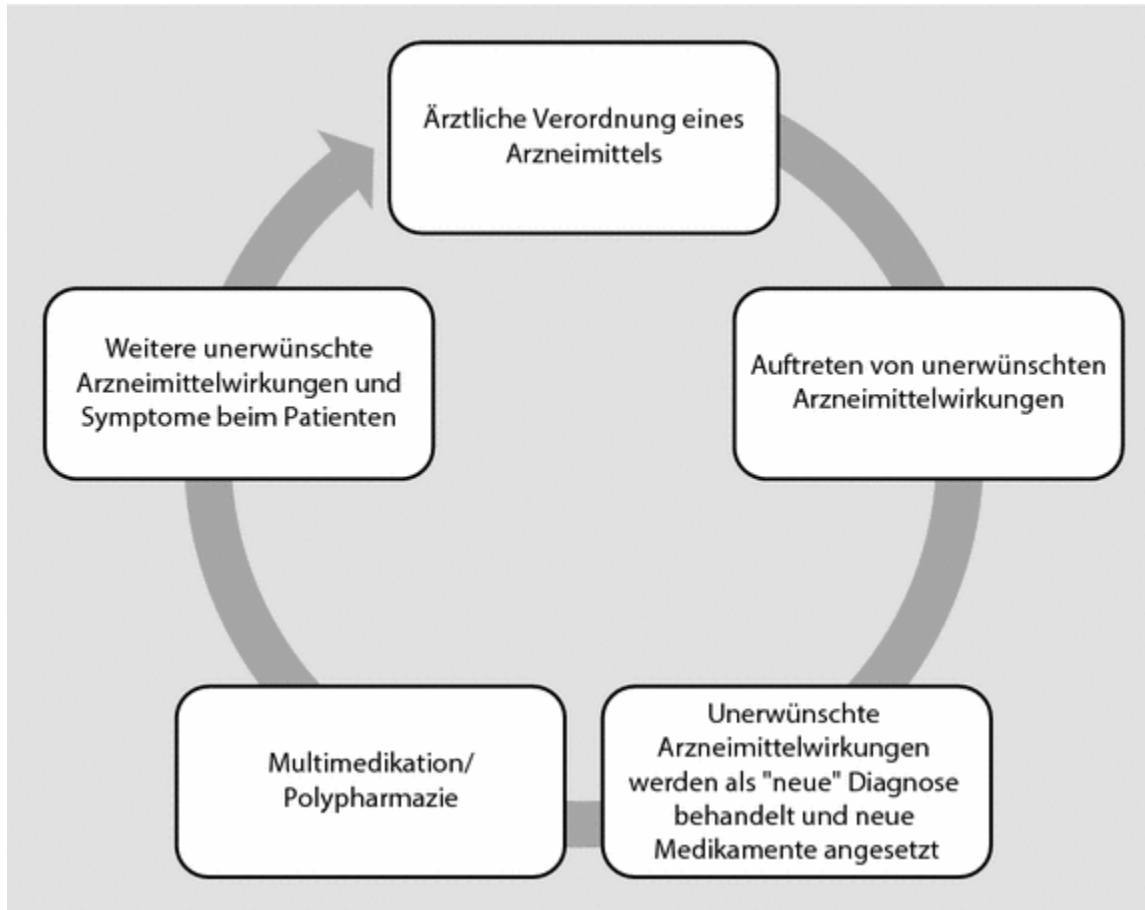
«Go slow»

«By mouth»

«Change one thing at a time»

Verschreibungskaskade

Wenn Nebenwirkungen mit weiteren Medikamenten behandelt werden



Haldol oder Primperan > EPS > Madopar

Benzodiazepin > Verwirrtheit > Neuroleptikum

Anticholinergikum > Verwirrtheit > Haldol

Ca-Antagonist oder Cortison > Ödeme > Diuretika

Cortison > Diabetes mellitus > Antidiabetika

Saroten/Amitriptylin > Obstipation > lax. Therapie

Pharmakodynamik

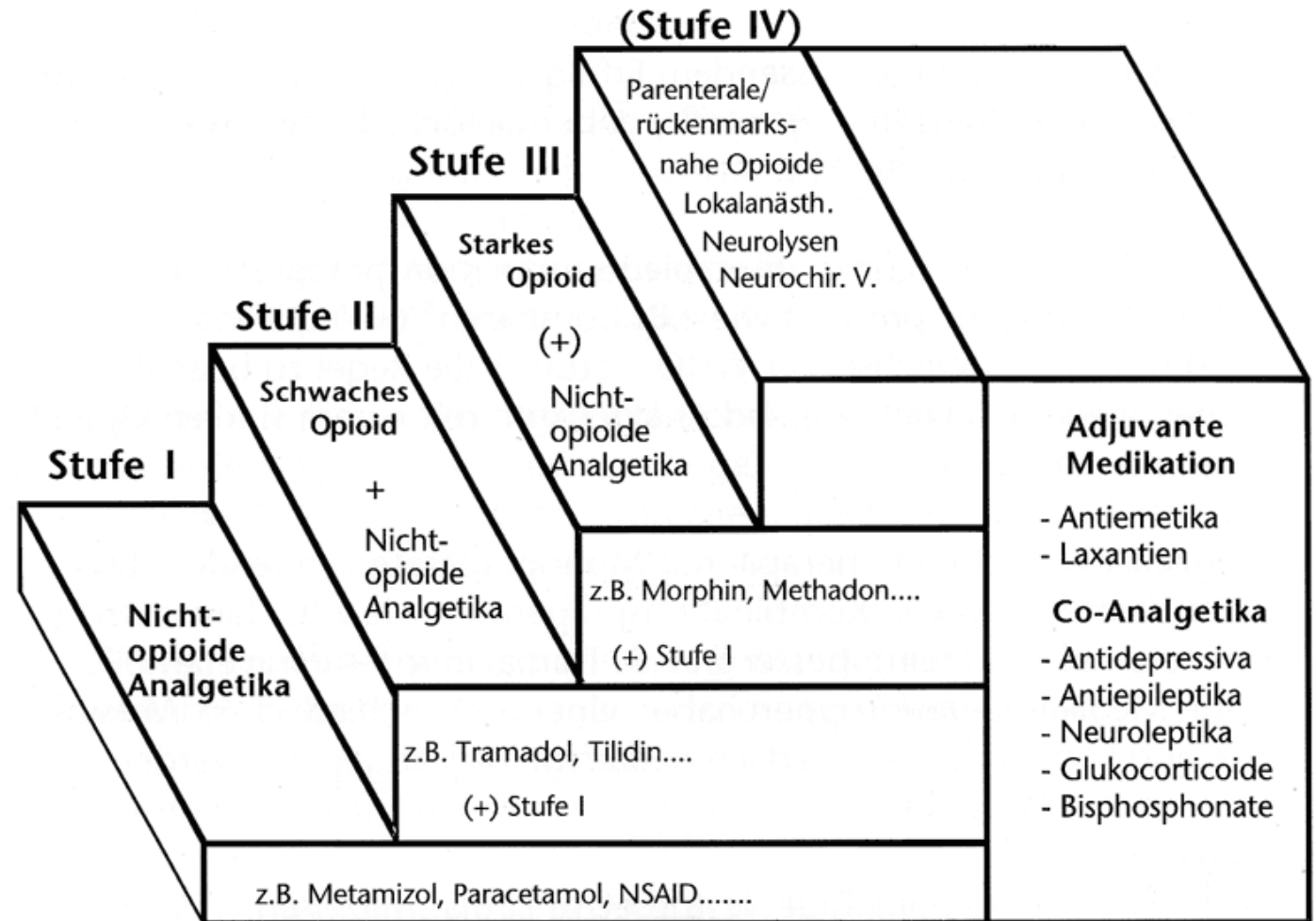
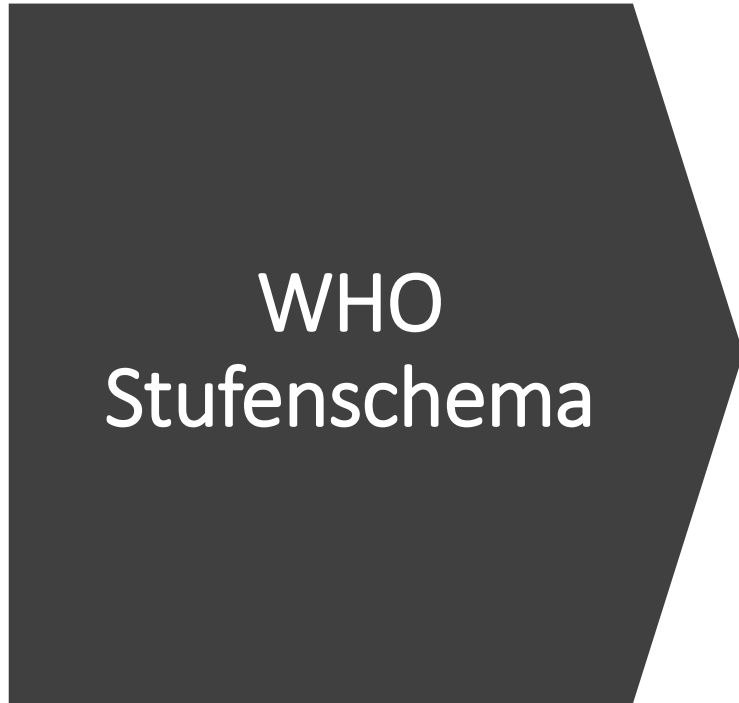
Entgegengesetzte Wirkung und gleichgerichtete Wirkung

- Pharmakodynamik: beschreibt Wirkung eines Arzneimittels im Körper
- **Entgegengesetzte Wirkung:**
 - Prokinetika und Anticholinergika (im Gastrointestinaltrakt)
 - Prokinetische Wirkung wird über ein cholinerges System in der Darmwand hervorgerufen, dieses wird zeitgleich zur Anticholinergika gehemmt
 - Keine Kombination von Metoclopramid (Primperan) mit Butylscopolamin (Buscopan)
- **Gleichgerichtete Wirkung** (additiv pharmakologische Effekte):
 - Zentral dämpfende Effekte von Opioiden, Benzodiazepine, Neuroleptika, Antiepileptika
 - Obstipierende Effekt von Opioiden, Anticholinergika, Neuroleptika
 - Mundtrockenheit bei Neuroleptika, Anticholinergika, Antidepressiva
 - Schwitzen bei Metamizol, Tramadol, Antiepileptika (Gabapentin), Dexamethason

In der Palliative Care am häufigsten eingesetzte Wirkstoffgruppen

- Analgetika
- Psychopharmaka
- Antiemetika
- Steroide
- Komplementäre Medizin, Genuss- und Nahrungsmittel

Analgetika



Das WHO-Stufenschema bildet das grundlegende Prinzip für die Behandlung tumorbedingter nozizeptiver Schmerzen

Analgetika in der Palliative Care

- Tumorbedingte Schmerzen werden gemäss WHO-Stufenschema behandelt und nicht primär mit Opioiden
- Durch Kombination der Substanzgruppen sollen synergistische Effekte ausgenutzt werden
- Wahl des Analgetikums je nach Schmerzart
 - **Nozizeptive** bzw. „normale“ körperliche Schmerzen
 - **Neuropathische** Schmerzen, Neuralgien oder Nervenschmerzen
 - **Somatoformen** oder **funktionellen** Schmerzen
 - Mitbeeinflussung der Schmerzen durch Prozesse im Bereich der Emotionen (seelische Gefühlsregungen) und des Denkens (Kognition)

Analgetika in der Palliative Care

- Nichtsteroidale Antiphlogistika
 - Additive toxische Effekte im GIT (in Kombination mit Steroiden, Antikoagulanzen, Rauchen, C2 Konsum) und in den Nieren berücksichtigen
 - Evaluation Metamizol als Alternative
- Opiode
 - Zentral dämpfende Effekte und obstipierende Wirkung
 - Methadon: Wirkung auf QT-Intervall, Risiko für kardiale Arrhythmien erhöht, deshalb keine Kombinationstherapie mit gewissen Psychopharmaka (z.B. Amitriptylin, Citalopram, Venlafaxin)

Opioide in der Palliative Care

- Individuelle Dosierung
 - Bei älteren und multimorbiden Patienten mit 25-50% der üblichen Startdosis beginnen
- Mit unretardierten Präparaten titrieren, dann auf ein Retardpräparat umstellen
 - Gleichmässiger therapeutische Dosis
 - Vermeidung passagerer Überdosierung
 - Vermeidung passagerer Unterdosierung «End of Dose Failure»
 - Niedrigeres Risiko für Toleranzentwicklung
- Engmaschige Beurteilung der Wirkung
- Bei eingeschränkter Nierenfunktion Opioide vorsichtig einsetzen

Nichtmedikamentöse Massnahmen

Verschiedene Maßnahmen können angewendet werden, um die Beschwerden zu lindern...und medik. Nebenwirkungen zu verhindern:

- Physio-/Ergotherapie
- Psychotherapeutische Verfahren, spirituelle Begleitung, Musiktherapie
- Entspannungsübungen
- Physikalische Therapien (z. B. Kälte-/Wärmebehandlung, Massagen, Akupunktur, TENS/Elektrotherapie)
- Bei ausreichender Fitness werden auch aktivierende Maßnahmen (z. B. Gymnastik, Yoga) empfohlen.

Nichtmedikamentöse Massnahmen

Weitere Maßnahmen bei Krebserkrankungen

- Eine palliative, gegen die Tumorerkrankung gerichtete Therapie kann u. a. auch schmerzlindernd sein
- Die palliative Strahlentherapie ist bei bestimmten Schmerztypen eine sehr gute Alternative, z. B. Knochenmetastasen
- Die Radiotherapie führt häufig zu einer deutlichen und schnellen Schmerzlinderung, sodass ggf. die Schmerzmitteldosierung verringert werden kann
- Außerdem sind auch chemotherapeutische Maßnahmen möglich, um Krebschmerzen vorzubeugen oder zu lindern, da sie den Tumor verkleinern können
- Auch entlastende Operationen können Beschwerden lindern

Psychopharmaka

Antidepressiva, Neuroleptika, Benzodiazepine

- Das Interaktionspotenzial der Psychopharmaka wird in erheblichem Ausmass durch das Wirkprofil beeinflusst
- Effekt können sich bei Medikamentenkombinationen potenzieren und somit Nebenwirkungen verstärken oder dadurch erst auslösen

Tab. 3 Antagonistische Effekte an unterschiedlichen Rezeptoren (Quelle: [14]).

| Rezeptortyp | antagonistischer Effekt |
|--|---|
| muskarinischer Azetylcholinrezeptor Ach _m | Akkommodationsstörungen, Mundtrockenheit, Obstipation, Miktionsstörungen, Tachykardie, Gedächtnisstörungen, Verwirrtheit, Delir |
| Histamin-1-Rezeptor H ₁ | Müdigkeit, Sedierung, Gewichtszunahme, Verwirrtheit |
| Serotonin-2-Rezeptor 5-HT ₂ | Gewichtszunahme, Sedierung |
| Dopaminrezeptor DA | Libidoverlust, EPS |
| adrenerger Rezeptor α ₁ | orthostatische Hypotonie, Schwindel, Müdigkeit, reflektorische Tachykardie |
| Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmung 5-HT R | zu Behandlungsbeginn: Appetitminderung, Übelkeit, Diarrhö, Kopfschmerzen, Schlafstörungen, Schwitzen, Agitiertheit, sexuelle Funktionsstörungen |
| Noradrenalin-Wiederaufnahme-Hemmung NA R | Tremor, Tachykardie, Unruhe, Kopfschmerzen, Miktionsstörungen, Schwitzen, Mundtrockenheit |

EPS: extrapyramidalmotorische Störungen; R: Reuptake

Tab. 4 Rezeptorprofile: antagonistische Effekte (Quelle: [14]).

| Substanz | Ach _m | H ₁ | 5-HT ₂ | DA | α | 5-HT R | NA R |
|----------------|------------------|----------------|-------------------|-----|-----|--------|------|
| Amitriptylin | ++ | +++ | ++ | +/- | +++ | ++ | ++ |
| Citalopram | o | +/- | o | o | +/- | +++ | +/- |
| Clomipramin | ++ | + | + | +/- | ++ | +++ | ++ |
| Duloxetin | +/- | +/- | o | + | +/- | +++ | ++ |
| Johanniskraut | o | o | ? | o | o | ++ | + |
| Mirtazapin | +/- | +++ | ++ | o | + | +/- | o |
| Paroxetin | + | o | o | + | +/- | +++ | +/- |
| Venlafaxin | o | o | o | +/- | o | +++ | + |
| Haloperidol | o | o | o | +++ | ++ | | |
| Levomepromazin | ++ | ++ | + | + | ++ | | |
| Olanzapin | +++ | +++ | +++ | +++ | + | | |
| Risperidon | o | + | +++ | +++ | ++ | | |

o nicht wirksam, +/- sehr schwach, + schwach, ++ stark, +++ sehr stark

Psychopharmaka – Serotoninsyndrom

- Eine seltene, oftmals unerkannte und potenziell lebensgefährliche Arzneimittelnebenwirkung
- Folge eines Überangebotes von Serotonin im ZNS
- Symptomtrias: kognitive, autonome und neurologische Probleme
- Symptome oft unspezifisch und von einer leichten bis moderaten Ausprägung
- In der Palliativmedizin ist oft die Addition eines weiteren Medikaments das Zünglein an der Waage

Psychopharmaka – Serotoninsyndrom

Wirkstoffe, die ein Serotoninsyndrom auslösen können

Inhibitoren der Serotonin-Wiederaufnahme:

- Amphetamine
- Antidepressiva (Bupropion, Nefazodon, Trazodon)
- Antiemetika (Granisetron, Ondansetron)
- Antihistaminika (Chlorpheniramin)
- Bestimmte Opiate (z. B. Methadon, Pentazocin, Pethidin, Tapentadol, Tramadol)
- Cocain, MDMA ("Ecstasy")
- Johanniskraut (Hypericum perforatum)
- Rezeptfreie Erkältungsmittel: z. B. Dextromethorphan
- SNRIs (z. B. Desvenlafaxin, Duloxetin, Venlafaxin)
- SSRIs (z. B. Citalopram, Escitalopram, Fluoxetin, Fluvoxamin, Paroxetin, Sertralin)
- Trizyklische Antidepressiva (z. B. Amitriptylin, Amoxapin, Clomipramin, Desipramin, Doxepin, Imipramin, Maprotilin, Nortriptylin, Protriptylin, Trimipramin)

Inhibitoren des Serotonin-Metabolismus:

- Anxiolytika: Buspiron
- Johanniskraut (Hypericum perforatum)
- MAO-Inhibitoren (Rasagilin, Safinamid, Selegilin, Tranylcypromin)
- Triptane (Almotriptan, Eletriptan, Frovatriptan, Naratriptan, Rizatriptan, Sumatriptan, Zolmitriptan)

Erhöhung der Serotonin-Synthese:

- Amphetamine
- L-Tryptophan
- Cocain

Aktivatoren von Serotonin-Rezeptoren:


- Anxiolytika (z. B. Buspiron)
- Antidepressiva (z.B. Mirtazapin, Trazodon)
- Dihydroergotamin, Triptane
- Bestimmte Opiate (z.B. Fentanyl, Pethidin)
- LSD
- Lithium
- Metoclopramid

Inhibitoren von CYP450:

- CYP2D6-Inhibitoren (z.B. Fluoxetin, Sertralin)
- CYP2D6-Substrate (z.B. Dextromethorphan, Oxycodon, Risperidon, Tramadol)
- CYP3A4-Inhibitoren (z.B. Ciprofloxacin, Ritonavir)
- CYP3A4-Substrate (z.B. Methadon, Oxycodon, Venlafaxin)
- CYP2C19-Inhibitoren (z.B. Fluconazol)
- CYP2C19-Substrate (z.B. Citalopram)

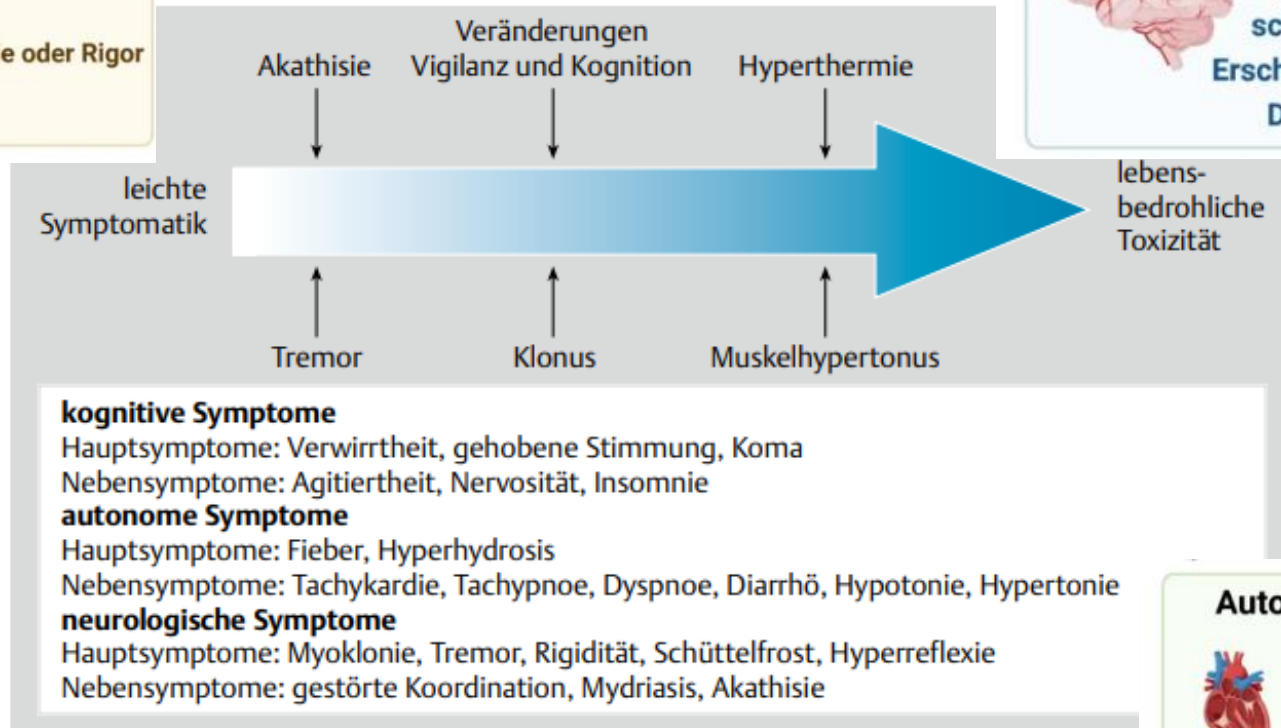
Psychopharmaka – Serotoninsyndrom

Neuromuskuläre Hyperaktivität



Zittern
Hyperreflexie
Myoklonien
Muskelhypertonie oder Rigor
Klonus

oninsyndrom: Symptomverlauf (Quelle: [21]).



Veränderungen des mentalen Zustands



Angst
Unruhe
schnelles Erschrecken
Delirium

Therapie:

- Absetzen der Substanzen, die sich auf die Serotoninrezeptoren auswirken
- Verschreibung von Benzodiazepinen
- Symptome klingen in der Regel innerhalb von 24 bis 72 Stunden ab
- Bei Bedarf Einweisung in eine Intensivstation (Kühlung, Serotoninantagonisten)

Prophylaxe:

- Multidrug-Therapien vermeiden
- Serotonerge Wirkstoffe absetzen

Autonome Hyperaktivität



Tachykardie
Hypertonie
Hyperthermie
Schwitzen
Schüttelfrost
Erbrechen
Durchfall

Verwirrheitszustände, Delir

- Das mögliche Auftreten arzneimittelinduzierter Verwirrheitszustände bis hin zum Delir muss im therapeutischen Konzept berücksichtigt werden
- Die potenziell auslösenden Substanzen werden **oftmals in Kombination** eingesetzt
- Neben serotoninerhöhenden Pharmaka sind auch anticholinerge und Hyponatriämie-bedingende Pharmaka häufig Ursache eines Delirs
- Mögliche Auslöser: Psychopharmaka, Opioide, Steroide, NSAR, Antiepileptika, Antihistaminika, Neuroleptika, Buscopan und Atropin, Tiotropium (Inhalation)
- **CAVE:** eine neu aufgetretene delirante Symptomatik soll nicht einfach mit dem Krankheitsstadium/-progress erklärt werden

Verwirrtheitszustände, Delir

Mögliche Ursachen eines Delirs

| Differenzialdiagnosen und Ursachen | |
|------------------------------------|--|
| D | Medikamenten- oder Substanzentzug („drugs“) |
| E | sensorische Sinnesstörungen („eye and ear“) |
| L | Hypoxie („low O ₂ status“) |
| I | Infektionen, Sepsis („infections“) |
| R | Harn- und Stuhlverhalt („retentions“) |
| I | Leberfunktionsstörungen („ictal state“) |
| U | Hypovolämie und Mangelernährung („underhydratation and -nutrition“) |
| M | metabolische Störungen („metabolic causes“) |
| (S) | ZNS-Pathologie („subdural hematoma“) |

Antiemetika

- Antagonistische Wirkung am Dopaminrezeptor
 - Zentral antadopaminerg wirkende Antiemetika: Metoclopramid, Haloperidol, Levomepromazin, Olanzapin
- Vorsicht bei Kombinationen in Bezug auf additive Effekte
- Risiko einer extrapyramidalen Störung (EPS)
 - Dystonie, parkinsonoide Symptome, Einschränkung der Feinmotorik, Akinese, Rigor, Akathisie, malignes neuroleptisches Syndrom (Trias: Rigor, Bewusstseinsstörung, autonome Funktionsstörungen)
- Alternative Antiemetika
 - Dexamethason bei Hirndruck
 - Antihistaminika
 - Magensonde
 - Benzodiazepine bei Angst, antizipatorisches Erbrechen
 - Domperidon (vorherrschend periphere Wirkung an den Dopamin-Rezeptoren)

Steroide

- Glukokortikoide spielen in der Palliativmedizin eine wichtige Rolle zur Symptomkontrolle
- Effekte auf Glukosehaushalt, Haut, Muskulatur und mineralokortikoide Wirkung
- Prednison und Prednisolon: Natriumretention und vermehrte Kaliumsekretion
 - Dyselektrolytämie, Obstipation, Schwäche
- Dexamethason ohne mineralokortikoiden Effekt ABER massive Auswirkungen auf das Cytochrom-P450-Enzymsystem

Enzyminduktion/-inhibition bei Dexamethason

Tab. 2 Metabolismus von Arzneimitteln mit Enzyminduktion und/oder Enzyminhibition

| Isoenzym | Substrat ^a | Enzyminduktion ^b | Enzyminhibition ^b |
|----------|---|--|---|
| CYP 1A2 | Duloxetin Haloperidol Olanzapin | Johanniskraut Phenytoin Rauchen | Olanzapin |
| CYP 2B6 | (L-)Methadon Valproinsäure | <u>Carbamazepin</u> Dexamethason Johanniskraut Metamizol Phenytoin Rauchen | |
| CYP 2C8 | Diclofenac Ibuprofen | | Amitriptylin |
| CYP 2C9 | Diclofenac Ibuprofen Phenytoin | <u>Carbamazepin</u> Dexamethason | Tramadol Valproinsäure |
| CYP 2C19 | Citalopram Diazepam Omeprazol Pantoprazol Phenytoin Tilidin | <u>Carbamazepin</u> Dexamethason Johanniskraut Phenytoin | Omeprazol |
| CYP 2D6 | Amitriptylin Clomipramin Duloxetin Haloperidol Levomepromazin Mirtazapin Ondansetron Paroxetin Oxycodon Risperidon Tramadol Venlafaxin | | Amitriptylin Buprenorphin Citalopram Clomipramin Duloxetin Haloperidol Levomepromazin (L-)Methadon Metoclopramid Paroxetin Risperidon Tilidin Venlafaxin |

| Isoenzym | Substrat ^a | Enzyminduktion ^b | Enzyminhibition ^b |
|-----------|--|--|---|
| CYP 2E1 | Paracetamol | Johanniskraut | |
| CYP 3A | Buprenorphin Carbamazepin Citalopram Clonazepam <u>Dexamethason</u> Diazepam Domperidon Fentanyl Granisetron Haloperidol Midazolam Ondansetron Oxycodon Risperidon Tilidin | Carbamazepin Dexamethason Johanniskraut Metamizol Oxcarbazepin Phenytoin | Buprenorphin Fentanyl Levomepromazin Midazolam Tilidin |
| UGT 1A3 | Buprenorphin Hydromorphon Morphin | | |
| UGT 2B6 | Morphin | | |
| UGT 2B7 | Hydromorphon | Phenytoin | Amitriptylin Diazepam Diclofenac Ibuprofen (L-)Methadon Lorazepam Rauchen Valproinsäure |
| UGT 2B15 | Lorazepam Paracetamol | | Diclofenac Valproinsäure |
| UGT 2BB17 | | | Diclofenac |

Komplementäre Medizin, Genuss- und Nahrungsmittel

- Potenzielles Interaktionsrisiko ausgehend von Selbstmedikation, komplementären Therapie, Genuss- und Nahrungsmitteln
- Bei 15% der Präparate können potenzielle Interaktionen mit dem Arzneimittelregime festgestellt werden
 - Enzyminduzierende Wirkung von Johanniskraut
 - Beschleunigung des hepatischen Metabolismus durch Rauchen (Elimination von Olanzapin kann hierdurch bis 50% gesteigert werden)
 - Ingwer: unterstützend bei Übelkeit, aber hemmend auf die Thrombozytenaggregation (erhöhtes Blutungsrisiko bei Kombination z.B. mit Citalopram)

Palliative Care in der Hausarztmedizin: Mehr als nur Morphine

Take home message

- Die Versorgung von Palliativpatienten umfasst mehr als die Applikation von Morphinen
- Umfassende und ganzheitliche Betreuung der Patienten und ihren Angehörigen
- Körperliche, psychische, soziale und spirituelle Bedürfnisse der Patienten stehen im Vordergrund

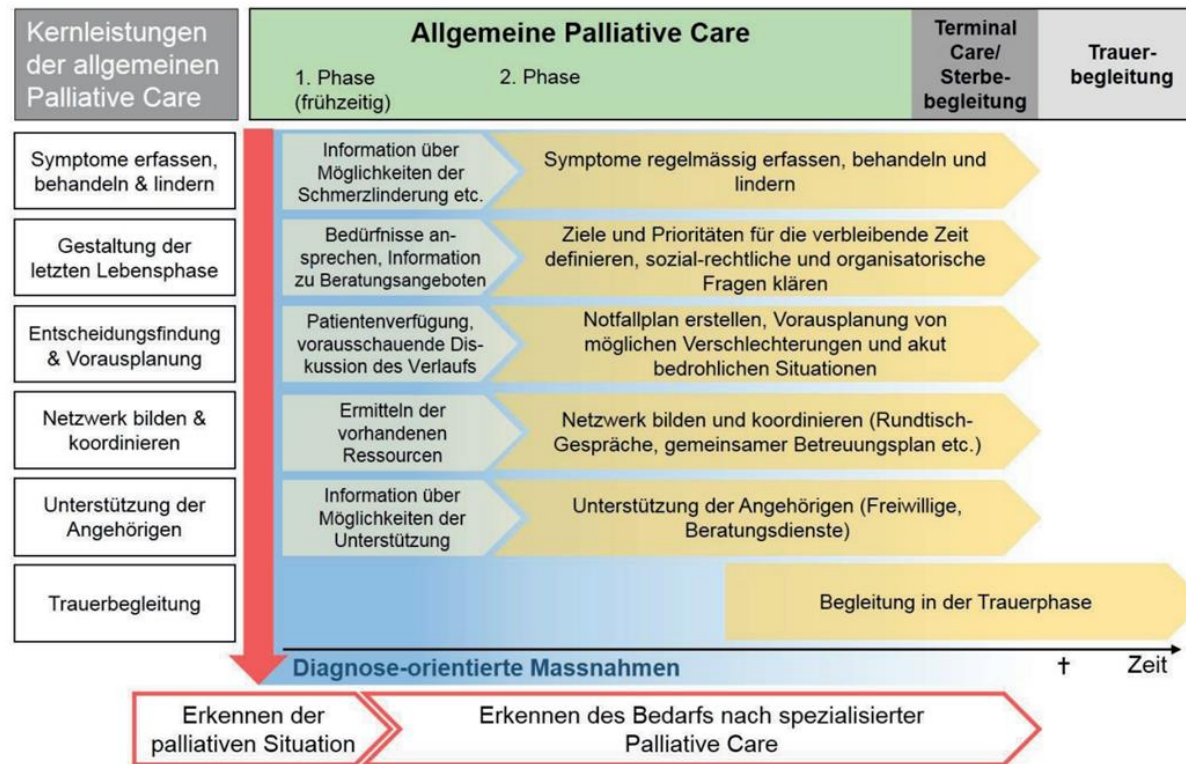


Palliative Care in der Hausarztmedizin: Mehr als nur Morphine



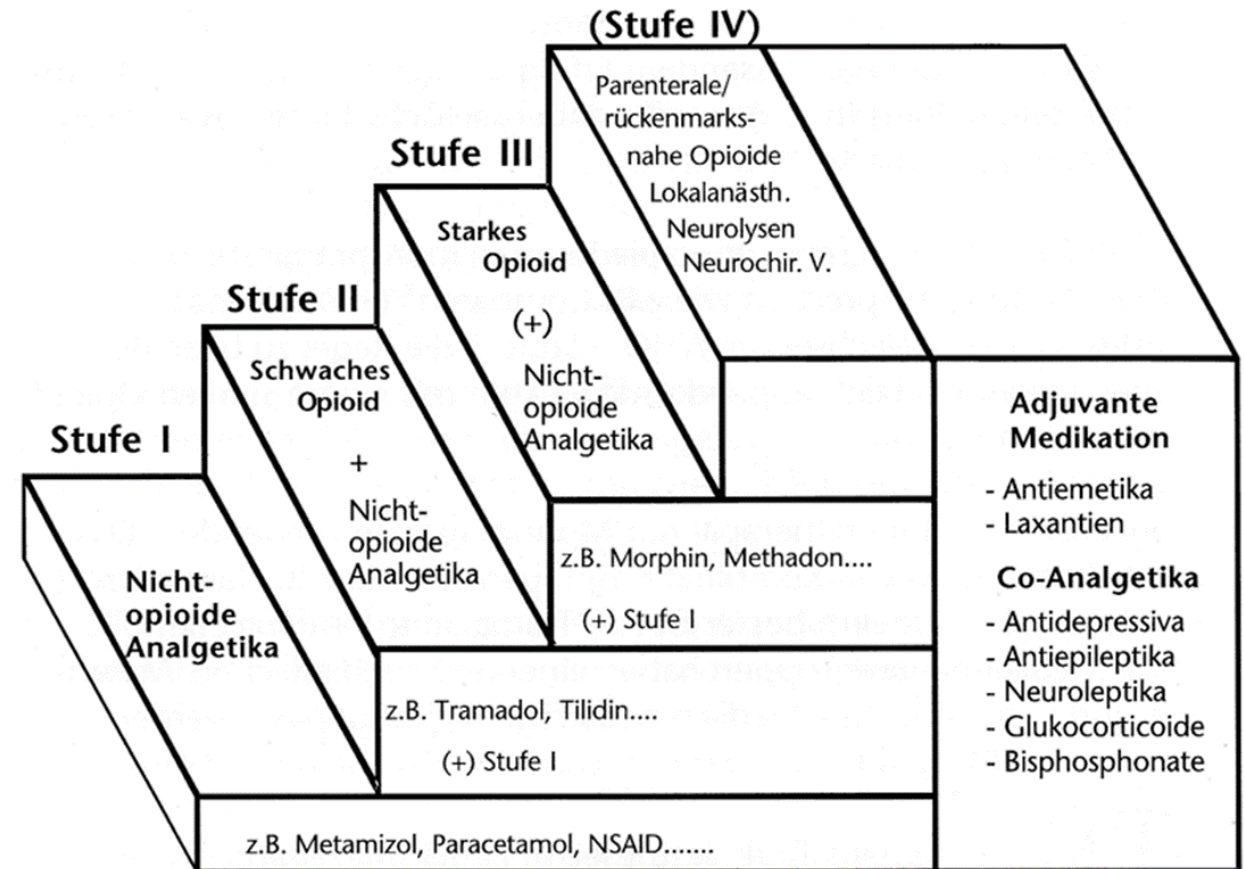
Palliative Care in der Hausarztmedizin: Mehr als nur Morphine

Leistungen der allgemeinen Palliative Care



Palliative Care in der Hausarztmedizin: Mehr als nur Morphine

- WHO-Stufenschema als grundlegendes Prinzip für die Behandlung tumorbedingter nozizeptiver Schmerzen
- Schmerz als ein komplexes palliativmedizinisches Problem bedarf einer differenzierten Schmerztherapie
- Kombination aus medikamentösen und nicht medikamentösen Maßnahmen



A golden-hued landscape featuring a range of mountains in the background and a dense forest of evergreen trees in the foreground. The scene is bathed in a warm, golden light, suggesting a sunrise or sunset. The mountains are silhouetted against a bright, hazy sky, and the trees in the foreground are dark against the lighter background.

ES GEHT NICHT DARUM, DEM
LEBEN MEHR TAGE ZU GEBEN,
SONDERN DEN TAGEN MEHR LEBEN.

CICELY SAUNDERS

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!