

APM Newsletter

Neuigkeiten von Arzneimittel in der Palliativmedizin APM

Inhalt

Aktuelle Publikationen.....	1
Flüssigkeitsgabe am Lebensende	1
Aktuelles: Arzneimittel.....	3
Tranexamsäure.....	3
Tolperison.....	4
Arzneimittel in der Palliativmedizin.....	5
Impressum	5

Mit dieser ersten Ausgabe des *APM Newsletters* in 2013 starten wir in den zweiten Jahrgang mit aktuellen Informationen rund um die Arzneimitteltherapie in der Palliativmedizin.

Viel Spaß beim Lesen!

Ihre Constanze Rémi und Prof. Dr. Claudia Bausewein

Aktuelle Publikationen

Flüssigkeitsgabe am Lebensende

Die Frage, ob eine Flüssigkeitsgabe am Lebensende sinnvoll ist oder nicht, kommt im klinischen Alltag vor allem an der Schnittstelle zu den palliativmedizinischen Versorgungsbereichen auf. In einer aktuellen Publikation wurden nun die Ergebnisse einer Studie zur Auswirkungen von Flüssigkeitsgabe veröffentlicht (Bruera et al. 2013).

Hintergrund

Patienten und Angehörige empfinden die parenterale Flüssigkeitsgabe oftmals als hilfreich und nützlich (Cohen et al, 2012). Aus klinischer Sicht wird die Flüssigkeitsgabe am Lebensende immer wieder kontrovers diskutiert. Auf der einen Seite reduzieren Tumorkrankheiten ihre Flüssigkeitszufuhr am Lebensende häufig selbst – entweder bewusst oder aufgrund zunehmender Einschränkungen wie Schwäche, Delir, o.ä. Ein Zuviel an Flüssigkeit wird immer wieder mit Komplikationen wie z.B. vermehrten Wassereinlagerungen und folglich zunehmender Atemnot oder Rasselatmung in

Verbindung gebracht. Gleichzeitig kann eine Dehydratation belastende Symptome verursachen oder verschlimmern, z.B. Fatigue, Myokloni oder ein Delir.

Methode

Um einen besseren Einblick in die Auswirkungen von parenteraler Flüssigkeitsgabe auf verschiedene Symptome im Zusammenhang mit einer Dehydratation sowie Delir, Lebensqualität und Überlebenszeit zu bekommen, untersuchte eine amerikanische Arbeitsgruppe die Gabe von NaCl 0,9% 1000 ml/d im Vergleich zu NaCl 0,9% 100 ml/d (Placebo) in einer doppelblinden, randomisierten Studie bei erwachsenen Patienten mit einer fortgeschrittenen Tumorerkrankung. Einschlusskriterien waren u.a. eine reduzierte orale Flüssigkeitszufuhr, Anzeichen einer leichten oder moderaten Dehydratation (z.B. verminderter Hautturgor) und eine Lebenserwartung ≥ 1 Woche. Die Patienten erhielten das zugeteilte Flüssigkeitsvolumen täglich s.c. über 4 Stunden. Über einen Zeitraum von vier Tagen wurde täglich die Symptomlast der letzten 24 Stunden mittels der Edmonton Symptom Assessment Scale abgefragt. Mit weiteren Messinstrumenten wurden zusätzlich noch Myoklonien, Delir, Lebensqualität, Hydratationsstatus und Überlebenszeit untersucht.

Ergebnisse

In die Studie konnten 129 Patienten eingeschlossen und 102 letztendlich auch ausgewertet werden. Beide Gruppen (Behandlung und Placebo) zeigten nach 4 Tagen eine signifikante Besserung bei den Dehydratationssymptomen im Vergleich zu Studienbeginn, nach 7 Tagen war dieser Besserung jedoch nicht mehr signifikant. In den ersten 4 Tagen verbesserten sich in der Behandlungsgruppe Halluzinationen und Myoklonien, in der Placebogruppe Schmerzen, Depression, Angst und Myoklonien. Nach 7 Tagen waren in beiden Gruppen Übelkeit, Depression und Myoklonien im Vergleich zu Studienbeginn signifikant gebessert. Ein Unterschied zwischen den beiden Gruppen war jedoch weder nach 4 noch nach 7 Tagen zu erkennen. Der kognitive Zustand verschlechterte sich in der Behandlungsgruppe tendenziell weniger als in der Placebogruppe. Hinsichtlich Lebensqualität und Überlebenszeit unterschieden sich die beiden Gruppen nicht. Die mediane Überlebenszeit lag bei 21 Tagen (13-29) in der Interventionsgruppe und 15 Tagen (12-18) in der Placebo-Gruppe.

Diskussion und Fazit der Autoren

Eine Flüssigkeitssubstitution von 1 l führte im Vergleich zu Placebo in dieser Studie zu den gleichen Verbesserungen und Effekten bei Patienten mit fortgeschrittenen Tumorerkrankungen. Die Autoren gehen davon aus, dass neben der Intervention an sich die häufigen Besuche durch die Pflegekraft eine wichtige Rolle für die Verbesserung der Symptome spielen. Neben statistischen Limitationen sehen die Autoren im Ausschluss von Patienten mit einer schweren Dehydrierung Grenzen dieser Studie. Auch die Flüssigkeitsmenge von 1 Liter wird als möglicherweise unzureichend, insgesamt jedoch wahrscheinlich als angemessen diskutiert. Gleichzeitig wurde jedoch die zusätzliche orale Zufuhr nicht mit berücksichtigt.

Insgesamt kommen die Autoren zum Schluss, dass im Vergleich zu Plazebo die Substitution von 1000 ml/Tag bei Patienten mit fortgeschrittener Tumorerkrankung und leichter bis mittelschwerer Dehydrierung weder Dehydratationssymptome noch die Lebensqualität oder das Überleben verbessert. Um herauszufinden, ob bestimmte Patientengruppe doch mehr von der Flüssigkeitsgabe profitieren können, sind weitere Studien notwendig.

APM FAZIT

Flüssigkeitssubstitution am Lebensende sollte weder reflexartig erfolgen noch beendet werden. Diese Studie zeigt in Tendenzen, dass bestimmte Patientengruppen - z.B. delirante Patienten durchaus von einer Flüssigkeitsgabe profitieren können, jedoch auch, dass es sicherlich nicht nur um den technischen Akt der Applikation geht. Die Patienten in dieser Studie hatten noch eine verhältnismäßig lange Überlebenszeit. Aber auch wenn es um die letzten Lebenstage geht, sollte aus unserer Sicht nicht pauschal auf Flüssigkeit verzichtet oder pauschal Flüssigkeit gegeben werden, sondern das Handeln immer vom individuellen Patienten abhängig gemacht werden.

[Quellen: Bruera, et al., Parenteral hydration in patients with advanced cancer: a multicenter, double-blind, placebo-controlled randomized trial. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology, 2013. 31(1): p. 111-8; Cohen, et al., The meaning of parenteral hydration to family caregivers and patients with advanced cancer receiving hospice care. Journal of Pain and Symptom Management, 2012. 43(5): p. 855-65.]

Aktuelles: Arzneimittel

Tranexamsäure

Tranexamsäure blockiert die Umwandlung von Plasminogen in Plasmin und verhindert dadurch, dass Fibrin gespalten wird und sich Blutkoagel auflösen.

Tranexamsäure kann lokal zur Behandlung oberflächlicher Blutung eingesetzt werden. Es ist jedoch auch eine systemische Anwendung oral mit Tabletten oder parenteral als Infusionslösung möglich.

Im Dezember 2012 hat die europäische Arzneimittelbehörde das Verfahren zur Bewertung von Nutzen und Risiken von **Tranexamsäure** zur Infusion abgeschlossen. Indikationen mit einem ungenügenden Nutzen-Risiko-Verhältnis wurden entfernt und Warnhinweise zum möglichen Auftreten von Hämaturie, Krampfanfällen, Sehstörungen, disseminierten intravasalen Koagulopathien und thromboembolischen Ereignissen aufgenommen.

Die zugelassenen Indikationen für die parenterale Anwendung von **Tranexamsäure** lauten nun wie folgt:

Prävention und Behandlung von Blutungen aufgrund generalisierter oder lokaler Fibrinolyse bei Erwachsenen und bei Kindern ab dem ersten Lebensjahr, insbesondere:

Blutungen aufgrund generalisierter und lokaler Fibrinolyse wie z. B.:

- Menorrhagie und Metrorrhagie;
- gastrointestinale Blutungen;
- Harnwegsblutungen nach Eingriffen die Prostata oder die Harnwege betreffend;

Eingriffe im Hals-Nasen-Ohrenbereich (Adenektomie, Tonsillektomie, Zahnextraktionen)

gynäkologische Eingriffe oder geburtshilfliche Blutungen

Operationen an Thorax und Abdomen und andere große Eingriffe, wie z. B. kardiovaskuläre Operationen

Behandlung von Blutungen aufgrund der Verabreichung eines Fibrinolytikums

Gegenanzeigen für die Anwendung sind u.a.:

Akute venöse oder arterielle Thrombosen, hyperfibrinolytische Zustände infolge einer Verbrauchskoagulopathie, außer Fälle, bei denen eine vorherrschende Aktivierung des fibrinolytischen Systems mit akuten schweren Blutungen vorliegt, schwere Nierenfunktionsstörung (Kumulationsgefahr),

Krampfanfälle in der Anamnese, intrathekale und intraventrikuläre Injektion, intrazerebrale Applikation.

Weitere Informationen zu *Tranexamsäure* und der *Behandlung von Blutungen in der Palliativmedizin* sind unter www.arzneimittel-palliativ.de zu finden.

[Quellen: Antifibrinolytika zur Injektion, hier *Tranexamsäure*: Aktualisierung der Fach- und Gebrauchsinformationen, Bescheid vom 18.12.2012, Durchführungsbeschluss und Anhänge II-III der Kommission vom 10.10.2012. www.bfarm.de/DE/Pharmakovigilanz/stufenplanverf/Liste/stp-tranexams%C3%A4ure.html]

Tolperison

Im Februar 2013 erschien ein Rote Hand Brief zur Indikationseinschränkung von **Tolperison** (z.B. Mydocalm®). Das international kaum verfügbare Skelettmuskelrelaxanz **Tolperison** wirkt auf spinaler Ebene über eine Blockade spannungsabhängiger Natriumkanäle. Die europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) empfiehlt aufgrund einer kürzlich durchgeführten Evaluation seit Juni 2012 Tolperison nur noch zur Behandlung von Spastizität nach Schlaganfall anzuwenden. Nur in dieser Indikation besteht derzeit ein günstiges Nutzen-Risiko-Verhältnis. Zudem steht die Substanz im Zusammenhang mit schweren Hautreaktionen sowie Überempfindlichkeitsreaktionen.

Relaxantien der Skelettmuskulatur werden zur Linderung von Schmerzen bei chronischen Muskelspasmen und Spastizität aufgrund neuronaler Verletzungen, z.B. Paraplegie, Post-Stroke, Multiple Sklerose, teilweise auch ALS, verwendet. Weitere Skelettmuskelrelaxantien sind z.B. **Baclofen**, **Diazepam** und **Tizanidin** und **Dantrolen**. Es gibt keine eindeutige Evidenz für eine Überlegenheit einer bestimmten Substanz. Alle Relaxantien der Skelettmuskulatur können zu einer verminderten Muskelkraft führen. Bei Patienten mit einer Hemi- oder Paraplegie kann dies ein

Nachteil sein, wenn durch den spastisch bedingten erhöhten Muskeltonus Gehen oder andere selbstständige Bewegungen erst ermöglicht werden.

Weitere Informationen zu Skelettmuskelrelaxantien finden Sie in Kürze unter www.arzneimittel-palliativ.de.

[Quellen: Rote-Hand-Brief Einschränkung der Indikation für Tolperison-haltige Produkte und das Risiko von Überempfindlichkeitsreaktionen, 21.2.2013, www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/RHB/20130221.pdf]

Arzneimittel in der Palliativmedizin

Unter www.arzneimittel-palliativ.de ist die deutsche Fassung und Online-Version der renommierten Internetseite www.palliativedrugs.com und des englischen Buches PCF (Palliative Care Formulary) zu finden. Die Seite soll palliativmedizinisch tätige Ärzte, Apotheker und Pflegekräfte in ihrem Alltag unterstützen und als aktuelles Nachschlagewerk zu verschiedensten Fragen rund um die Arzneimitteltherapie in der Palliativmedizin dienen. Die Seite ist kostenfrei jedoch registrierungspflichtig.

Nicht alle Arzneimittel sind in den hier aufgeführten Indikationen, Dosierungen, etc. zugelassen ('off-label use'). Die hier gemachten Angaben wurden unter großer Sorgfältigkeit recherchiert. Trotzdem können wir die Vollständigkeit und Richtigkeit nicht gewährleisten und auch keine Haftung übernehmen.

Die im APM Newsletter wiedergegebenen Inhalte stellen nicht zwingend die Ansichten der Chefredakteure des Palliative Care Formularys dar. Für alle Links auf externe Seiten, Dokumente oder Downloads gilt, dass die Herausgeber des *APM Newsletters* keinerlei Einfluss auf die Gestaltung und die Inhalte dieser externen Seiten haben und daher keine Verantwortung für Inhalt und Gestaltung dieser Seiten übernehmen. Diese Erklärung gilt für alle hier angezeigten Links und für alle Inhalte der Seiten, zu denen die hier angezeigten Links führen. Alle Informationen des *APM Newsletters* unterliegen den Nutzungsbedingungen von www.palliativedrugs.com (s. 'Terms and Conditions' auf www.palliativedrugs.com).

Wir möchten uns herzlich für die finanzielle Unterstützung durch die Deutsche Krebshilfe bedanken, die dieses Projekt ermöglicht hat.



Impressum

Interdisziplinäres Zentrum für Palliativmedizin, Klinikum der Universität München, Marchioninistr. 5, 81377 München, Tel. +49-(0)89-7095-4922, Fax +49-(0)89-7095-4939, Mail info@arzneimittel-palliativ.de