Aus der Medizinischen Klinik III des Städtischen Klinikums Karlsruhe
Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. Martin Bentz

# Medikation über die Symptomlinderung hinaus bei Tumorpatienten auf einer Palliativstation

Eine retrospektive Analyse

Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Ulm

Anne-Sophie Kratzer, Baden-Baden

2019

Amtierender Dekan: Prof. Dr. rer. nat. Thomas Wirth

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Martin Bentz

2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Bernhard Landwehrmeyer

Tag der Promotion: 16.10.2020

Für meine Eltern

# Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis ..... I

1. Einleitung ..... 1

1.1. Die Grundsätze der Palliativmedizin ..... 2

1.2. Festlegung des Behandlungszieles ..... 3

1.3. Grundlagen der Arbeit ..... 6

1.3.1. Der Medikamentenplan von Palliativpatienten ..... 6

1.3.2. Polypharmazie ..... 7

1.3.3. Die Last der Medikamentenverschreibungen ..... 9

1.3.4. Nicht-symptombezogene Medikation in der Palliativmedizin ..... 10

1.4. Zielsetzung der Arbeit ..... 11

2. Patientendaten und Methoden ..... 12

2.1. Auswahl des Patientenkollektivs ..... 12

2.1.1. Einschlusskriterien ..... 12

2.1.2. Ausschlusskriterien ..... 12

2.1.3. Definition der Fälle ..... 13

2.2. Datenerhebung ..... 13

2.2.1. Charakterisierung des Patientenkollektivs ..... 13

2.2.2. Medikamente ..... 14

2.2.3. Analyse der nicht-symptomlindernden Medikamente ..... 17

2.3. Statistische Auswertung ..... 20

3. Ergebnisse ..... 21

3.1. Patientencharakteristika ..... 21

3.2. Anzahl und Art der Medikamentenverordnungen ..... 25

3.2.1. Durchschnittliche Medikamenteneinnahme pro Patient ..... 25

3.2.2. Vergleich des Anteils der symptomlindernden und nicht-symptomlindernden Medikamente im Verlauf pro Patient ..... 27

3.3. Nicht-symptomlindernde Medikamente ..... 28

3.3.1. Analyse der häufigsten Medikamentengruppen ..... 28

3.3.2. Magen-Darm-Mittel ..... 30

3.3.3. Antihypertensiva ..... 31
3.3.4. Antikoagulantia ..... 32
3.4. Verschreibung der häufigsten nicht-symptomlindernden Medikamente .. 33
3.4.1. Verschreibung von Protonenpumpeninhibitoren ..... 33
3.4.2. Verschreibung von ß-Blockern ..... 35
3.4.3. Verschreibung von Heparinpräparaten ..... 37
4. Diskussion ..... 39
4.1. Studiendesign und Setting ..... 39
4.2. Ergebnisse ..... 45
4.2.1. Patientencharakteristika ..... 45
4.2.2. Medikamentenverordnungen ..... 45
4.2.3. Polypharmazie und Verschreibung unnötiger Medikamente ..... 47
4.2.4. Häufige nicht-symptomlindernde Arzneimittel ..... 51
4.2.5. Der Einsatz von Protonenpumpeninhibitoren ..... 52
4.2.6. Der Einsatz von ß-Blockern ..... 58
4.2.7. Der Einsatz von Heparinpräparaten ..... 60
4.3. Ausblick ..... 62
5. Zusammenfassung ..... 65
6. Literaturverzeichnis ..... 67
7. Anhang ..... 76
7.1. Abbildungsverzeichnis ..... 76
7.2. Tabellenverzeichnis ..... 77
7.3. HOPE-Basisbogen ..... 79
7.4. Hauptdiagnosegruppen ..... 81
7.5. Zuweiser ..... 85
7.6. Anzahl der Verordnungen von nicht-symptomlindernden Medikamenten zu den Zeitpunkten A, B und C ..... 85
7.7. Anzahl der Verordnungen von symptomlindernden Medikamenten zu den Zeitpunkten A, B und C ..... 94

# Abkürzungsverzeichnis

| | |
|---|---|
| ACE | Angiotensin-konvertierendes Enzym |
| Art. HTN | Arterielle Hypertonie |
| ASS | Acetylsalicylsäure |
| AWMF | Arbeitsgemeinschaft Wissenschaftlicher Medizinischer Fachgesellschaften |
| Ca | Karzinom |
| COPD | chronic obstructive pulmonary disease |
| DGP | Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin |
| DKG | Deutsche Krebsgesellschaft |
| DKH | Deutsche Krebshilfe |
| DOAK | Direkte orale Antikoagulantien |
| ECOG | Eastern Cooperative Onkologie Group |
| GERD | Gastroösophageale Refluxkrankheit |
| - ERD | erosive Refluxkrankheit |
| - NERD | nicht-erosive Refluxkrankheit |
| Hb | Hämoglobin |
| HCT | Hydrochlorothiazid |
| HIT | Heparin-induzierte Thrombopenie |
| HOPE | Hospiz- und Palliativerhebung |
| HRST | Herzrhythmusstörung |
| IMC | Intermediate Care = Überwachungsstation |
| KI | Konfidenzintervall |
| LAE | Lungenarterienembolie |
| MAI | Medical appropriatness Index |
| MVZ | Medizinisches Versorgungszentrum |

| | |
|---|---|
| NSAR | Nicht-steroidale Antirheumatika |
| NSTEMI | Nicht-ST-Hebungsinfarkt |
| o. D. | Ohne Datum |
| ÖGD | Ösophago-Gastro-Duodenoskopie |
| OGI-Blutung | Obere gastrointestinale Blutung |
| OGI-Trakt | Oberer Gastrointestinaltrakt |
| PEG | Perkutane endoskopische Gastrostomie |
| PPI | Protonenpumpeninhibitor |
| SD | Standardabweichung |
| SIRS | Systemic inflammatory response syndrome |
| SKK | Städtisches Klinikum Karlsruhe |
| SSRI | Serotonin-Wiederaufnahmehemmer |
| V.a. | Verdacht auf |
| VHF | Vorhofflimmern |
| VTE | Venöse Thrombembolie |
| WHO | Weltgesundheitsorganisation |
| Zeitpunkt A | Vor Aufnahme auf Palliativstation/“Hausmedikation“ |
| Zeitpunkt B | Aufnahme auf Palliativstation |
| Zeitpunkt C | Entlassung von Palliativstation |
| Z.n. | Zustand nach |
| ZNA | Zentrale Notaufnahme |

# 1. Einleitung

Die wissenschaftlichen Fortschritte der letzten Jahre und die stetig neuen Erkenntnisse zur besseren Behandlung von Krebserkrankungen spiegeln sich schon heute in den demographischen Daten wider. Die Bevölkerung in den westlichen Ländern wird immer älter und die Zahl an Menschen, die an einer Krebserkrankung leiden, steigt kontinuierlich an.
Laut dem Deutschen Krebsregister leben in Deutschland ca. 4 Mio. Menschen, die an einer Krebserkrankung leiden oder diese überlebt haben. Im Jahr 2013 wurde bei ca. 253.000 Männer und 230.000 Frauen die Erstdiagnose einer Krebserkrankung gestellt, was einem deutlichen Anstieg der Inzidenz entspricht. Die starke Zunahme an Neuerkrankungen beruht neben dem demographischen Wandel mit der zunehmend älter werdenden Bevölkerung auch an den verbesserten diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen. Denn im Vergleich dazu sind die krebsbedingten Sterbefälle in den letzten Jahren fast in allen Altersgruppen zurückgegangen (Robert Koch-Institut 2016).

Die Prävalenz von Krebserkrankungen nimmt vor allem in der älteren Bevölkerungsgruppe zu. In Europa sind 50% der Patienten mit der Erstdiagnose einer Krebserkrankung über 70 Jahre alt (McLean et al. 2013). Dies stellt sowohl das Gesundheitssystem, wie auch die behandelnden Ärzte vor große Herausforderungen bei der Behandlung und Versorgung dieser Patienten.

Das Bewusstsein von Öffentlichkeit, Politik und Wissenschaft scheint jedoch in den letzten Jahren bezüglich dieser Problematik gestiegen zu sein. Die Palliativmedizin, die sich mit der Versorgung schwer kranker Patienten am Lebensende auseinandersetzt, gewann in den letzten Jahren zunehmend an Bedeutung. So ist die Anzahl der stationären, sowie ambulanten Einrichtungen der Hospiz- und Palliativversorgung seit 1996 deutlich angestiegen (Deutscher Hospiz- und PalliativVerband e.V. o. D.b). Immer mehr Ärzte und Pflegekräfte erweitern ihre Kompetenzen im Umgang mit schwer Kranken und Sterbenden mit der Zusatzbezeichnung Palliativmedizin bzw. der Weiterbildung „Palliative Care“.

Die steigende Nachfrage sorgt zudem für eine stetige Weiterentwicklung auf dem Gebiet, was sich in der 2015 erstmals veröffentlichten S3-Leitlinie Palliativmedizin widerspiegelt (Leitlinienprogramm Onkologie 2015). In dieser werden die besonderen Bedürfnisse dieser Patientengruppe und ihrer Angehörigen thematisiert und Empfehlungen zur Linderung der häufigsten Beschwerden am Lebensende formuliert. Besonderes Augenmerk gilt dabei der Symptomkontrolle, um das Ziel der bestmöglichen Lebensqualität zu erreichen.

## 1.1. Die Grundsätze der Palliativmedizin

"Nicht dem Leben mehr Tage hinzufügen, sondern den Tagen mehr Leben geben (C. Saunders)“ (Bausewein et al. 2007b, S. 6).

Dieses Zitat von Cicely Saunders soll das Ziel und den Schwerpunkt der Palliativmedizin deutlich machen. Seit den sechziger Jahren engagierte sich Saunders für die Bedürfnisse schwer kranker und sterbender Menschen. Mit ihren klinischen Studien und der Entwicklung eines ganzheitlichen Betreuungskonzeptes für Palliativpatienten war sie die Mitbegründerin der modernen Hospiz- und Palliativbewegung und ebnete mit ihren 1977 formulierten Grundsätzen den Weg für die Fachdisziplin Palliativmedizin, wie wir sie heute kennen (Bausewein et al. 2007b).

Die Palliativmedizin hat im Gegensatz zur kurativen Medizin die Intention, die noch verbleibende Zeit für den Patienten, der an einer unheilbaren und progredienten Erkrankung leidet, so angenehm wie möglich zu machen und ihm Schutz und Geborgenheit zu vermitteln (pallium, lat.=Mantel).
Die Mitbetreuung und Unterstützung der Familie und der Angehörigen ist dabei fester Bestandteil des Behandlungskonzeptes. Die Heilung der Erkrankung steht nicht im Vordergrund. Es geht um die Steigerung der Lebensqualität, um die Linderung von Leid und um die physische, psychische, soziale und spirituelle Unterstützung in der letzten Lebensphase (WHO - World Health Organization 2002; Deutscher Hospiz- und PalliativVerband e.V. o. D.a).

Mit Hilfe eines interdisziplinären und multiprofessionellem Teams aus Ärzten unterschiedlicher Fachgebiete, speziell geschulten Pflegekräften, Physio-, Musik- und

Kunsttherapeuten, Vertretern anderer Berufsgruppen wie Seelsorgern, Sozialarbeitern oder Psychologen, sowie ehrenamtlichen Mitarbeitern, soll multidimensional auf die Bedürfnisse und Wünsche des Patienten eingegangen werden (Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin 2005).

Dabei sollen Maßnahmen im offenen und ehrlichen Austausch mit dem Patienten und seinen Angehörigen besprochen und entschieden werden. Schwerpunkte hierbei sind die Symptomkontrolle der krankheitsbedingten Beschwerden, Hilfe bei der Krankheitsverarbeitung, Unterstützung bei der Reglung letzter Angelegenheiten oder Organisation der weiteren Versorgung, das beratende und unterstützende Gespräch mit den Patienten und den Angehörigen, sowie die Begleitung in der Terminal- und der Trauerphase (Bausewein et al. 2015; Leitlinienprogramm Onkologie 2015).

## 1.2. Festlegung des Behandlungszieles

„Aufgabe des Arztes ist es, unter Achtung des Selbstbestimmungsrechtes des Patienten Leben zu erhalten, Gesundheit zu schützen und wiederherzustellen sowie Leiden zu lindern und Sterbenden bis zum Tod beizustehen. Die ärztliche Verpflichtung zur Lebenserhaltung besteht daher nicht unter allen Umständen. Es gibt Situationen, in denen sonst angemessene Diagnostik und Therapieverfahren nicht mehr angezeigt und Begrenzungen geboten sind. Dann tritt eine palliativmedizinische Versorgung in den Vordergrund.“ (Präambel der Grundsätze der Bundesärztekammer zur ärztlichen Sterbebegleitung 2011 (Bundesärztekammer 2011, S. A 346))

Der heutige Stand der Medizin, mit den scheinbar unbegrenzten Möglichkeiten zur Lebensverlängerung, machen es dem behandelnden Arzt schwer, den Zeitpunkt auszumachen, an dem das Behandlungsziel gewechselt werden sollte. Zumal die Übergänge zwischen palliativer und kurativer Medizin fließend sind (Bausewein et al. 2007b).Trotz statistischer Fakten über die Prognose und den Verlauf einer Erkrankung ist es kaum möglich, die Dauer der noch verbleibenden Lebenszeit exakt zu bestimmen. Die meisten Ärzte überschätzen diese, was schon in mehreren Studien belegt wurde (Fede et al. 2011; Brown 2012). Dies ist sicherlich darin mitbegründet, dass der Arzt im Umgang mit schwer kranken und sterbenden Patienten

nicht nur in seiner Rolle als Experte, sondern auch als Mensch gefordert ist (Simmenroth-Nayda et al. 2012). Es fällt schwer loszulassen, Therapien abzubrechen oder sie gar nicht erst zu beginnen. Man möchte dem Patienten nicht das Gefühl der Hoffnungslosigkeit und des Aufgebens vermitteln (Alesi et al. 2011). Umso wichtiger ist es, im offenen und verständlichen Gespräch zusammen mit dem Patienten zu jeder Zeit das Therapieziel klar festzulegen.

Auf der anderen Seite kann es nämlich sein, dass die Therapie dem Patienten mehr schadet als nützt, wenn ein kurativer Ansatz zu lange und zu offensiv verfolgt wird. In der Arbeit von Temel et al. 2010 wurden Gruppen von Patienten mit metastasiertem nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom verglichen. Eine Gruppe erhielt die Standardtherapie, die andere wurde frühzeitig einem palliativmedizinischen Setting zugeführt.
Es zeigte sich eine signifikant gesteigerte Lebensqualität, sowie ein besseres Befinden in der Gruppe der palliativmedizinisch betreuten Patienten mit weniger aggressivem Therapieregime. Und das Erstaunliche war zudem, dass diese Patienten im Vergleich zu den Patienten mit der Standardtherapie eine um über zwei Monate verlängerte Gesamtüberlebenszeit aufwiesen (Temel et al. 2010).

### 1.2.1. Therapiezieländerungen im Verlauf einer palliativmedizinischen Behandlung

„Ab dem Zeitpunkt der Diagnose einer nichtheilbaren Krebserkrankung soll eine Palliativversorgung angeboten werden, wobei eine tumorspezifische Therapie parallel durchgeführt werden kann“ (Bausewein et al. 2015, S. 869).

Auch wenn die Patienten in palliativer Intention behandelt werden, so kann die Zeitspanne ihrer verbleibenden Lebenszeit bis zu Monaten (oder sogar Jahren) andauern. Klar ist nur, dass die Prognose insgesamt schlecht ist und der Zustand bzw. die Erkrankung unweigerlich zum Tode führen wird (Brown 2012).

In Anlehnung an die Einteilung von Ingeborg Jonen-Thielemann (1997), eine der ersten Palliativmedizinerinnen in Deutschland, kann der letzte Lebensabschnitt in 4 Phasen eingeteilt werden.

Die Rehabilitationsphase ist der Zeitraum, in dem der Patient in seiner Alltagsaktivität kaum eingeschränkt ist. Zwar leidet er an einer unheilbaren Erkrankung, seine noch verbleibende Lebenszeit kann aber noch Monate bis Jahre andauern. In dieser Phase erhält der Patient noch spezifische Therapien für seine Grunderkrankung, wenn er dies wünscht. Neben palliativen Chemo-, Immun- oder Strahlentherapien, ist auch die symptomatische Therapie Teil der Behandlung. Prophylaktische Maßnahmen zur Lebensverlängerung und der Erhalt der Mobilität spielen hier noch eine bedeutende Rolle.
Anders sieht es in der Präterminalphase aus. Der Patient leidet unter den Symptomen der progredienten Erkrankung und ist zunehmend in seinem Alltag eingeschränkt. Die Prognose beträgt Wochen oder Monate. Auch hier können noch spezifische oder prophylaktische Therapien durchgeführt werden, solange ein Benefit zu erwarten ist. Die Symptomkontrolle rückt jedoch immer mehr in den Fokus der Behandlung.
Die Terminalphase erstreckt sich über mehrere Tage bis zu einer Woche und bedeutet, dass sich der Patient im Endstadium seiner Erkrankung befindet. Neben dem sozialen Rückzug und organspezifischen Beschwerden stehen Symptome wie Angst, Unruhe, Schwäche, Appetitlosigkeit, Atemnot oder Schmerzen im Vordergrund. Die prophylaktischen Maßnahmen sollten in dieser Phase beendet werden.
Die Finalphase wird auch als Sterbephase bezeichnet und beschreibt die letzten Stunden und Minuten des Lebens. Es kommt zu einer zunehmenden Eintrübung des Bewusstseins und Zeichen des unmittelbar bevorstehenden Todes, wie z.B. Rasselatmung oder Nesteln. Die Therapie beschränkt sich hierbei auf die Sterbebegleitung mit symptomorientierten Maßnahmen bis hin zur palliativen Sedierung, falls gewünscht (Simmenroth-Nayda et al. 2012; Bausewein et al. 2007b).

Im Verlauf sollten die Bedürfnisse des Patienten regelmäßig überprüft und die Therapieziele angepasst werden. Oberstes Therapieziel ist immer die Steigerung und Erhaltung der Lebensqualität.

Insbesondere in der Sterbephase sollten auch die Angehörigen intensiv mitbetreut und deren Bedürfnisse mitberücksichtigt werden. Die Trauerbegleitung ist fester Bestandteil des palliativmedizinischen Behandlungskonzeptes und sollte nicht abrupt mit dem Tod des Patienten enden.

## 1.3. Grundlagen der Arbeit

In der Leitlinie Palliativmedizin von 2015 wurden die möglichen therapeutischen und medikamentösen Maßnahmen für die Behandlung von Atemnot, Schmerz, Übelkeit und Erbrechen, Depression, sowie Obstipation, die die häufigsten Symptome von Palliativpatienten darstellen, beschrieben und Empfehlungen zu deren Behandlung formuliert (Leitlinienprogramm Onkologie 2015). Die überarbeite und erweiterte Leitlinie Palliativmedizin 2019, die seit August 2019 verfügbar ist, geht mit weiteren acht Kapiteln auf spezifische Fragestellungen und häufige Beschwerden von Palliativpatienten ein (Leitlinienprogramm Onkologie 2019). Hierbei wird vor allem auf die Leiden und Bedürfnisse von Tumorpatienten eingegangen, was nicht verwundert, wenn man bedenkt, dass Krebspatienten einen Anteil von 94% der Palliativpatienten ausmachen (Kaasa et al. 2007).

Ohne Zweifel ist die symptomlindernde Therapie ein zentraler Bestandteil des palliativmedizinischen Behandlungskonzeptes, dennoch muss mit dem medizinischen Fortschritt auch anderen Aspekten Beachtung geschenkt werden.
Durch die wachsenden Möglichkeiten der tumorspezifischen Therapie in fortgeschrittenen Tumorstadien, die sowohl der Symptomlinderung, als auch der Lebensverlängerung dienen, werden diese Substanzen immer häufiger, z.T. bis in die Terminalphase angewendet. Darüber hinaus führt das immer höhere Alter der Bevölkerung auch in der Palliativmedizin zu einer Klientel, das durch eine Vielzahl an Vorerkrankungen und Komorbiditäten gekennzeichnet ist.

### 1.3.1. Der Medikamentenplan von Palliativpatienten

Bei Patienten mit einer lebensbegrenzenden Erkrankung kommt es zu einer Vielzahl an Medikamentenverschreibungen, insbesondere im letzten Lebensjahr (McNeil et al. 2016). Der Medikamentenplan von Palliativpatienten ist oft unübersichtlich und überfüllt. Es finden sich Medikamente zur Behandlung ihrer meist onkologischen Grunderkrankung. Hinzu kommen die Medikamente zur Eindämmung der gängigen Nebenwirkungen dieser Therapien. Manche Patienten müssen Hormonersatzpräparate, immunsuppressive Therapien nach Transplantation oder Prophylaxen bei Immundefizienz einnehmen. Es addieren sich Arzneien zur Prävention

oder Behandlung von chronischen Begleiterkrankungen, sowie Medikamente zur Aufrechterhaltung der Organfunktionen (Currow et al. 2007). Die letzte Lebensphase, die von weiteren oft organspezifischen Symptomen der fortschreitenden Erkrankung geprägt ist, erfordert die Verordnung weiterer Medikamente zur Symptomlinderung (Kotlinska-Lemieszek et al. 2014). Eine Polymedikation scheint also vorbestimmt und kaum vermeidbar.

Schon 2007 konnten Currow et al. zeigen, dass 20% der Karzinompatienten bereits vor der Aufnahme in ein palliatives Setting acht oder mehr unterschiedliche Medikamente einnahmen (Currow et al. 2007). Auch konnte festgestellt werden, dass im Rahmen einer palliativmedizinischen Behandlung und bis zum Lebensende hin, die Gesamtzahl an Medikamenten noch weiter anstieg. Insbesondere der Anteil an symptomlindernden Medikamenten, darunter an erster Stelle die Gruppe der Opioide, nahm zu. Der Anteil an Medikamenten zur Behandlung von Komorbiditäten und an Medikamenten, die nicht primär der Symptomlinderung dienen, sank (Currow et al. 2007; Riechelmann et al. 2009; Weber 2014).

### 1.3.2. Polypharmazie

Die Definition der Polypharmazie ist in der Literatur nicht eindeutig. Die häufigste Definitionsgrundlage orientiert sich an der Menge der Arzneimittel, die ein Patient erhält (LeBlanc et al. 2015). Dabei wird schon bei der Einnahme von 5 oder mehr Medikamenten von einer Polypharmazie gesprochen. Das Alter, Vor- oder Begleiterkrankungen werden dabei nicht berücksichtigt (Balducci et al. 2013).

Polypharmazie ist ein in der Literatur häufig beschriebenes Problem, das vor allem die ältere Bevölkerung betrifft. In einer Studie an Palliativpatienten mit einer Lebenserwartung von weniger als einem Jahr nahmen die Patienten bei Studieneintritt im Schnitt sogar 11,5 Medikamente ein (McNeil et al. 2016). Eine retrospektive Studie aus Schweden von 2017 konnte ähnliche Zahlen zur Medikamenteneinnahmen dokumentieren. Im Verlauf ihres letzten Lebensjahres, stieg die Anzahl an Patienten, die über 10 Medikamente einnahmen von 30,3% auf 47,2% an (Morin et al. 2017). Dabei stieg der Anteil der Verschreibungen insbesondere in der Gruppe der > 65-jährigen stark an (Jørgensen et al. 2012).

Da die Beziehung zwischen Alter, zunehmender Multimorbidität und damit verbundener Polypharmazie schon länger bekannt ist, wurden für dieses Kollektiv bereits Orientierungsmöglichkeiten und Hilfestellungen, wie beispielsweise die „Beer´s Criteria“ oder der „Medical appropriatness Index (MAI)“ entwickelt, die die Entscheidung über Ansetzen, Weiterführung oder Absetzen von Medikamenten erleichtern sollen (Holmes 2009). Medikamente mit hohem Potenzial für unerwünschte Arzneimittelreaktionen und -interaktionen sollen hierdurch besser erkannt und vermieden werden. Eine Übertragung dieser Richtlinien auf andere Risikogruppen wir Karzinom- und Palliativpatienten ist nur bedingt möglich (Balducci et al. 2013).

Mit zunehmender Medikamenteneinnahme ist mit einem zunehmenden Risiko von Arzneimittelinteraktionen und unerwünschten Nebenwirkungen zu rechnen. Dabei ist der Zusammenhang zwischen der Menge an Medikamenten und dem Risiko des Auftretens nicht linear (McNeil et al. 2016).
In der Studie von Riechelmann et al. 2007, die sich mit potenziellen Arzneimittelinteraktionen bei Krebspatienten beschäftigte, wurden bei 27% der befragten Patienten mögliche Medikamenteninteraktionen gefunden. Davon konnten 86% in die Kategorie mäßige und schwere Arzneimittelinteraktionen eingestuft werden (Riechelmann et al. 2007b).

Gerade bei Palliativpatienten kommt es mit Fortschreiten der Erkrankung zu Beeinträchtigung von Körperfunktionen. Hiervon sind die älteren Patienten stärker betroffen. Die Pharmakokinetik und -dynamik der Medikamente ist in dieser Klientel unvorhersehbar verändert. Neben Einschränkungen der Organfunktionen, wie beispielweise Leber- oder Niereninsuffizienz, sorgt der Gewichtsverlust und der katabole Stoffwechsel zu einer veränderten Aufnahme, Metabolisierung und Ausscheidung der Präparate (Stevenson et al. 2004).
Die Gesundheit des Patienten kann dadurch in erheblichem Maße gefährdet werden. Interaktionen können zudem sowohl die Effizienz der Behandlung gefährden, als auch dazu führen, dass Nebenwirkungen als Krankheitsprogress fehlinterpretiert werden und zu einer weiteren Verschreibungskaskade führen (Riechelmann et al. 2009).

### 1.3.3. Die Last der Medikamentenverschreibungen

Sowohl für den behandelnden Arzt, wie auch für den Patienten ist die Menge an Medikamenten eine Belastung. So ist es kaum möglich, in der kurzen Zeit des stationären Aufenthaltes einen Überblick über die Indikationen und die Notwendigkeit der Verschreibungen zu bekommen. Auch für den Patienten, der im Verlauf seiner Erkrankung zunehmend an Symptomen wie Inappetenz, Übelkeit, Erbrechen und Völlegefühl leidet, ist die Einnahme der vielen Tabletten eine Herausforderung. Zudem sollen die Medikamente in bestimmten Dosierungen, zu bestimmten Tageszeiten und nur in bestimmten Nahrungs- oder Medikamentenkombinationen eingenommen werden, was die Therapieadhärenz stark gefährdet. Zusätzlich darf die finanzielle Belastung nicht außer Acht gelassen werden, die auf den Patienten und dessen Angehörigen zukommt (McNeil et al. 2016).

In diesem Zusammenhang trifft man in der Literatur immer wieder auf den Begriff der „medical futility“ (Jecker 1995), was so viel bedeutet wie die „Sinnlosigkeit medizinischen Handelns“. Damit werden Therapien oder Interventionen beschrieben, die dem Patienten keinen Vorteil mehr verschaffen, mit denen sich kein definiertes Ziel mehr erreichen lässt, die sogar Schadenspotenzial aufweisen und deren Anwendung die Inanspruchnahme der vorhandenen Ressourcen nicht rechtfertigt. Gerade medikamentöse Therapien können medizinisch sinnlose Maßnahmen darstellen (Fede et al. 2011).
Das Prinzip der „medical futility“ hört sich logisch und einfach an, doch wie Riechelmann et al. in ihrer Studie anmerken, ist die mögliche Sinnhaftigkeit in den meisten Fällen subjektiv geprägt, orientiert sich an der Diversität der Behandlungsziele, dem Wunsch der Patienten und der Angehörigen, sowie an ethischen Aspekten (Riechelmann et al. 2009). Die Klärung des sinnvollen Einsatzes von Medikamenten und die Entscheidung zur Fortführung oder Absetzen einer Therapie ist trotz der palliativen Situation nicht immer klar zu definieren.

### 1.3.4. Nicht-symptombezogene Medikation in der Palliativmedizin

Nicht-symptomlindernde Medikamente sind auch bei Palliativpatienten maßgeblich an der Polypharmazie beteiligt. Es scheint logisch, dass man bei dem Wunsch nach Reduktion der Medikamente zunächst diejenigen betrachtet, die nicht primär der Symptomlinderung dienen.

Zu den häufigsten Begleiterkrankungen der Patienten mit einer lebensbegrenzenden Erkrankung zählen kardiovaskuläre Erkrankungen, wie arterielle Hypertonie, COPD (chronic obstructive pulmonary disease), sowie Diabetes mellitus Typ II (McLean et al. 2013). Daneben finden sich noch weitere Erkrankungen wie Vorhofflimmern, Demenz, Osteoporose oder Hyperlipidämie, die je nach Manifestation und Ausprägung meist einer medikamentösen Behandlung bedürfen.

In der Leitlinie Palliativmedizin werden lediglich Richtlinien und Empfehlung zur medikamentösen Therapie in der Sterbephase gegeben. Hier sollten alle Medikamente, die nicht der Symptomlinderung dienen, abgesetzt werden und es sollte sich auf die Substanzklassen der Opioide, Antipsychotika, Benzodiazepine und Anticholinergika beschränkt werden (Bausewein et al. 2015). Auf den Umgang mit den Medikamenten zur Behandlung der Komorbiditäten oder anderer nicht-symptomlindernder Substanzen in den vorangehenden Phasen wird leider nicht eingegangen.

Ein unreflektiertes Absetzen aller Medikamente zur Behandlung von Komorbiditäten ist nicht sinnvoll. Einige Präparate sind für das Wohlbefinden des Patienten und für den Erhalt wesentlicher Körperfunktionen unerlässlich (Currow et al. 2007; Rémi et al. 2018).

## 1.4. Zielsetzung der Arbeit

Die palliativmedizinische Versorgung rückt zum Lebensende hin immer mehr in den Vordergrund. Sowohl die Therapie einer lebensbegrenzenden Erkrankung, als auch die Behandlung von Symptomen und Begleiterkrankungen, führen zu einer Vielzahl an Medikamentenverordnungen. Neben dem möglichen therapeutischen Benefit führt dies zu einer großen Belastung für den Patienten und birgt ein Gefahrenpotential, was sich mit einer rationalen medikamentösen Therapie verhindern oder zumindest reduzieren ließen.

Die Aufgabe, das Gleichgewicht zwischen Nutzen, Risiko und Bürde der Verordnungen zu finden, stellt alle Beteiligten, vor dem Hintergrund der bestmöglichen Lebensqualität, vor eine große Herausforderung.

Diese Arbeit beschäftigt sich mit der Frage, welche Medikamente, die nicht primär der Symptomlinderung dienen, bei stationären palliativmedizinischen Tumorpatienten, die sich nicht in der Sterbephase befinden, zur Anwendung kommen, wie sich deren Verordnung im Verlauf der palliativmedizinischen Behandlung verändert und mit welcher Intention diese Medikamente verschrieben werden.

Entsprechend waren die Ziele dieser Arbeit:

1. Die Erfassung der Medikamentenverordnung bei einer großen Gruppe konsekutiver Patienten auf einer Palliativstation.

2. Die differenzierte Analyse des Medikamentenplans im Verlauf der stationären Behandlung.

3. Die Untersuchung der Verordnung von Medikamenten, die keine palliative (primär symptomlindernde) Wirkung entfalten.

4. Die Analyse der Indikationsstellung häufig verschriebener Medikamente, die keine primär symptomlindernde Wirkung entfalten.

5. Die Generierung von Hypothesen, wie bei Palliativpatienten nicht-symptomlindernde Medikamente eingespart werden können.

# 2. Patientendaten und Methoden

## 2.1. Auswahl des Patientenkollektivs

Für diese Arbeit wurden alle Patienten berücksichtigt, die in dem Zeitraum von 01/2012 bis 06/2015 auf der Palliativstation des Städtischen Klinikums Karlsruhe behandelt wurden. Anhand des Basisbogens der Hospiz- und Palliativerhebung (HOPE) (siehe 7.3.), der zur einheitlichen Dokumentation von Palliativpatienten von der Deutschen Gesellschaft für Palliativmedizin (DGP) empfohlen wird, wurden die Patienten in zeitlicher und alphabetischer Reihenfolge registriert. Eine positive Stellungnahme der zuständigen Ethikkommission vom 28.08.2019 liegt vor.

### 2.1.1. Einschlusskriterien

Zur Analyse der Medikation wurden diejenigen Patienten eingeschlossen, die sich von Januar 2012 bis Juni 2015 in stationärer palliativmedizinischer Betreuung am Städtischen Klinikum Karlsruhe (SKK) befanden und folgende Kriterien erfüllten:

- Onkologische Grunderkrankung
- Entlassung nach Aufenthalt auf Palliativstation in den ambulanten Sektor oder in eine andere stationäre Einrichtung oder Abteilung des SKK
- Lückenlose Dokumentation der Aufnahme- und Entlassmedikation, sowie eine vorhandene Patientientenverlaufsdokumentation, die die verabreichte Medikation während des stationären Aufenthaltes beinhaltet

### 2.1.2. Ausschlusskriterien

Ausgeschlossen wurden diejenigen Patienten,

- bei denen keine onkologische Grunderkrankung vorlag
- die während ihres Aufenthaltes auf der Palliativstation verstorben sind
- deren Aufnahme- oder Entlassmedikation lückenhaft war
- deren Unterlagen im Archiv, insbesondere die Patientenverlaufsdokumentation, fehlten oder unvollständig waren

### 2.1.3. Definition der Fälle

Bei mehrmaligen Aufenthalten eines Patienten auf der Palliativstation des Städtischen Klinikums Karlsruhe wurde nur jeweils der erste Aufenthalt ab 2012 gewertet. Wurde der Patient aufgrund der oben aufgeführten Ausschlusskriterien beim ersten Aufenthalt ausgeschlossen, so wurde er beim Folgekontakt in die Untersuchung eingeschlossen, sofern er zu diesem Zeitpunkt alle Kriterien erfüllte.

Patienten, die über den Jahreswechsel auf Palliativstation waren, wurden in das Jahr der Aufnahme eingeordnet.

## 2.2. Datenerhebung

Die Dokumentation der Patientendaten erfolgte mittels Microsoft Excel 2010 für Windows.

### 2.2.1. Charakterisierung des Patientenkollektivs

Anhand der elektronischen Patientenakte, die für jeden Patienten in dem Programm ORBIS NICE mit dem Archivprogramm OS I ECM Version 4.5 von Optimal Systems auf der Windows Version XP hinterlegt war, wurden die Charakteristika der Patienten erfasst. Hierzu wurden Geburtsdatum, Geschlecht, Hauptdiagnose, sowie das Aufnahme- und Entlassdatum erfasst. Anhand dieser Daten wurden Statistiken über das Alter am Tag der Aufnahme, die Geschlechterverteilung, die Hauptdiagnosen, sowie über die stationäre Aufenthaltsdauer erstellt.

Unter Hinzunahme der Informationen aus dem HOPE-Bogen wurden zusätzlich der klinische Funktionsstatus des Patienten, der Zuweiser und die Art der Entlassung erfasst und ausgewertet.

#### 2.2.1.1. Funktionsstatus

Der Funktionsstatus der Patienten bei Aufnahme und Entlassung wurde mit Hilfe des HOPE-Basisbogens erfasst. Die Patienten wurden in Anlehnung an den Performance Status der Eastern Cooperative Oncologie Group nach ihrem körperlichen Aktivitätsgrad und der krankheitsbedingten Einschränkungen im Alltag anhand einer Skala von 0-4 eingeteilt (Noble et al. 2006).

**Tabelle 1: Funktionsstatus in Anlehnung an den ECOG Performance Status (s. 7.3. Hope-Bogen)**

| Skala | Performance Status |
|---|---|
| 0 | Normale Aktivität |
| 1 | Gehfähig, leichte Aktivität möglich |
| 2 | Selbstversorgung, kann >50% der Wachzeit aufstehen |
| 3 | Begrenzte Selbstversorgung, >50% der Wachzeit bettlägerig |
| 4 | Pflegebedürftig, permanent bettlägerig |

### 2.2.2. Medikamente

Das Medikamentenprofil der ausgewählten Patienten beinhaltet die initialen Medikamentenverordnungen vor Beginn des stationären Aufenthaltes, diejenigen Medikamente, die der Patient erhielt, als er auf Palliativstation aufgenommen wurde, sowie die Entlassmedikation.

Die Informationen über die verordnete Haus- oder Aufnahmemedikation wurde aus den ambulanten Medikamentenplänen (Hausarzt oder Facharzt), aus den Verlegungsbriefen anderer Abteilungen oder Krankenhäuser, aus den früheren Entlassbriefen der Medizinischen Klinik III, sofern diese nicht älter als 6 Wochen waren, aus dem stationären Aufnahmebogen des Städtischen Klinikums Karlsruhe oder aus den Aufnahmeprotokollen der zentralen Notaufnahme entnommen. Die Entlassmedikation wurde aus dem Arztbrief am Ende des stationären palliativmedizinischen Aufenthaltes übernommen. In der elektronisch archivierten Patientenverlaufsdokumentation war die Medikamentenverordnung bei Übernahme bzw. am ersten Tag auf Palliativstation dokumentiert. Hier wurden im Vergleich zur „Hausmedikation“ bereits Medikamente von dem aufnehmenden Arzt, der aktuellen Beschwerdesymptomatik entsprechend, angesetzt.

Zur besseren Übersicht werden die 3 Zeitpunkte im Folgenden als Zeitpunkt A (initiale Medikation oder Hausmedikation), Zeitpunkt B (Aufnahmemedikation auf Palliativstation) und Zeitpunkt C (Entlassmedikation) bezeichnet.

Die Anzahl an Medikamenten für jeden einzelnen Patienten wurden durch Auszählung und Addition der verschiedenen Arzneien errechnet.

#### 2.2.2.1. Charakterisierung der Medikamente und Substanzgruppen

Die für jeden einzelnen Patienten dokumentierten Arzneimittel wurden ihren Substanzgruppen zugeordnet. Anhand dieser wurde eine Zuteilung in symptomlindernde Medikamente und nicht-symptomlindernde Medikamente vorgenommen. Die Einteilung erfolgte in Anlehnung an die Klassifizierung des HOPE-Basisbogens, wurde jedoch weiter differenziert, um nicht-symptomlindernden Medikamente mit zu erfassen. Wenn aufgrund des Indikationsspektrums ein Medikament sowohl zur Symptomlinderung, als auch zur Behandlung von Komorbiditäten eingesetzt werden konnte, so wurde es der Gruppe der symptomlindernden Medikamente zugeordnet.

Beinhaltete ein Arzneimittel mehrere Wirkstoffgruppen (z.B. Exforge HCT: Amlodipin/Valsartan/Hydrochlorothiazid) wurde jeder Inhaltsstoff für sich als eine Substanz gewertet. Hintergrund hierfür war, dass gerade in den Patientenverlaufskurve oftmals die Medikamente als Monopräparate und selten als Kombinationspräparate, die von der jeweiligen Hausliste des Krankenhauses abhängig sind, verschrieben werden. Die Einteilung dieser Substanzgruppen in symptomlindernd und nicht-symptomlindernd erfolgte entsprechend der in dieser Arbeit aufgeführten Einteilung.

Nicht berücksichtigt wurden die Dosierung des Medikamentes, die Häufigkeit, sowie die Dauer der Einnahme.

**Symptomlindernde Medikamente**

Folgende Substanzgruppen wurden den symptomlindernden Medikamenten zugeordnet: Antidepressiva, Antiemetika, Bronchodilatativa (inklusive inhalative Steroide), Diuretika, Koanalgetika, Laxantien, Neuroleptika, Nichtopioide Analgetika, Opioide, Sedativa/Anxiolytika und Steroide. Diese Substanzgruppen dienen in erster Linie der Behandlung der am häufigsten von Palliativpatienten beklagten Symptome.

Konnte ein eindeutig zur Symptomlinderung verordnetes Medikament keiner dieser Kategorien zugeordnet werden, so erfolgte die Einteilung in die Gruppe „Andere symptomlindernde Medikamente“.

Eine Übersicht der symptomlindernden Medikamente findet sich im Anhang dieser Arbeit (s. 7.7.).

**Nicht-symptomlindernde Medikamente**

Als nicht-symptomlindernd wurden diejenigen Substanzen eingeteilt, deren Verordnung der Behandlung oder Prävention von Komorbiditäten oder chronischen Erkrankungen dienen, sowie Substanzen, die zur tumorspezifischen Therapie oder zur Therapie akuter Krankheitsbilder verordnet wurden.

Folgende Substanzgruppen wurden unterschieden: Antidiabetika, Antihypertensiva, Antiinfektiva, Antikoagulantia, Calcium-/Knochenstoffwechselregulator, Gichtmittel, Kardiaka, Lipidsenker, Magen-Darm-Mittel, Mineralstoffpräparate, Parkinsonmittel, Schilddrüsentherapeutika, Thrombozytenaggregationshemmer, Urologica, Vitamine, Zytostatika und andere antineoplastische Mittel.

Konnte ein Medikament keines dieser Kategorien zugeordnet werden, so erfolgte die Einteilung in die Gruppe „Andere nicht-symptomlindernde Medikamente“.

Eine Übersicht der nicht-symptomlindernden Medikamente findet sich im Anhang dieser Arbeit (s. 7.6.).

**Nicht-berücksichtigte Medikation**

Nicht berücksichtigt wurden Medikamente ohne klinisch geprüfte Wirksamkeit. Hierunter wurden Homöopatika und Medikamente aus der anthroposophischen Medizin, sowie pflanzliche Präparate/Phytotherapeutika und Nahrungsergänzungsmittel gezählt. Parenterale oder subcutane Flüssigkeitszufuhr, Ernährung enteral und parenteral, sowie Sondennahrung wurden ebenfalls nicht gewertet. Auch wurden weder topische Substanzen mit fehlender systemischer Wirkung, wie Augentropfen oder Externa wie Salben, noch rektale Abführmaßnahmen berücksichtigt. Ausnahme hierbei sind Inhalativa und Bronchodilatativa, die keine systemische Wirkung haben, jedoch der Symptomlinderung dienen und dementsprechend zu den symptomlindernden Medikamenten gezählt wurden.

In dieser Arbeit galt es, ein Augenmerk auf die nicht-symptomlindernde Medikation von Palliativpatienten zu legen, weshalb die Bedarfsmedikation bei Aufnahme und Entlassung nicht berücksichtigt wurde. Auch diejenige Bedarfsmedikation aus der Patientenverlaufsdokumentation wurde nicht in die Medikamentenstatistik miteinbezogen, da hierbei durch die betreuenden Ärzte oft schon Medikamente für diverse Eventualitäten als Bedarfsmedikation angesetzt werden, die der Patient womöglich gar nicht benötigt.

## 2.2.3. Analyse der nicht-symptomlindernden Medikamente

### 2.2.3.1. Indikationen

Die Prüfung der Indikation erfolgte anhand der Dokumentation in den Arztbriefen, in denen mögliche relevante Vorerkrankungen oder entsprechende diagnostische Verfahren mit Untersuchungsbefunden beschrieben wurden und anhand der Patientenverlaufskurven, in denen Aufzeichnungen zur aktuellen Klinik und Beschwerden festgehalten wurden. Beides wurde entsprechend den oben genannten Patientencharakteriska aus der elektronischen Patientenakte entnommen.

Anhand der Rote Liste online (Rote Liste® Service GmbH 2018b) und des FachInfo-Service online (Rote Liste® Service GmbH 2018a) wurden die Indikationen für Protonenpumpeninhibitoren, ß-Blocker und Heparinpräparate zusammengestellt.

**Indikationen von Protonenpumpeninhibitoren**

Bei der Frage nach der Indikation wurde die Zeitspanne während des Aufenthaltes auf Palliativstation betrachtet (Zeitpunkt B bis C), da hierbei aufgrund der Dokumentation in der Patientenverlaufskurve eine bessere Nachvollziehbarkeit des Verschreibungsgrundes zu vermuten war.

Die Unterteilung der Indikationen erfolgte in 3 Kategorien (siehe Tabelle 2):

1. „Indikation laut Fachinformation“
2. „Dokumentierte Indikation ohne Indikation laut Fachinformation“
3. „Keine Indikation“

Wenn Patienten zwei Kategorien zugeordnet werden konnten, wurde diejenige gewählt, die am ehesten den Empfehlungen der Fachinformation entspricht.

Die Einteilung zur Indikation Stressulcusprophylaxe bei kritisch kranken Patienten war denjenigen Patienten vorbehalten, die in den letzten 2 Wochen einen großen bauchchirurgischen Eingriff haben durchführen lassen oder die einen Intensivaufenthalt (ausgenommen zur Überwachung nach einen Eingriff) von mehreren Tagen hatten.

**Tabelle 2: Einteilung der Indikationen für Protonenpumpeninhibitoren**

| **Indikationen laut Fachinformation** |
|---|
| Gastroösophageale Refluxkrankheit (GERD), erosiv (ERD) oder nicht-erosiv (NERD), inklusive gesicherter Ösophagitis und/oder Gastritis |
| Therapie von gastroduodenalen Ulcera |
| Eradikationtherapie von Helicobacter pylori |
| Pathologische hypersekretorische Syndrome (Zollinger-Ellison-Syndrom) |
| Primärprophylaktische Gabe zur Prävention von Gastritis bzw. gastroduodenale Ulcera bei Patienten mit<br>- NSAR+Alter > 60 Jahren<br>- NSAR+Kortikosteroide<br>- NSAR+SSRI<br>- NSAR+Cumarin-Derivate/DOAK<br>- NSAR+Z.n. OGI-Blutung<br>- ASS+Kortikosteroid<br>- ASS+SSRI<br>- ASS+Cumarin-Derivate/DOAK<br>- ASS+NSAR |
| Stressulcusprophylaxe bei kritisch kranken Patienten (SIRS/Sepsis, große Operationen, Traumen, Intensivstation) |
| **Dokumentierte Indikation ohne Indikation laut Fachinformation** |
| Steroid-Therapie in hoher Dosierung oder Langzeit-Therapie mit Steroiden |
| Dyspeptische Beschwerden wie epigastrische Schmerzen, das Gefühl der Übersäuerung, Völle- und rasches Sättigungsgefühl, Aufstoßen und Übelkeit |
| V.a. Gastritis, Z.n. Gastritis bzw. inaktive chronische Gastritis mit dyspeptischen Beschwerden oder Schmerzen |
| Beschwerden und Schmerzen bei PEG-Sonde |
| Ösophagus- und/oder Magenvarizen |
| Prophylaxe bei Patienten mit ASS und Clopidogrel |
| Hb-Abfall mit V.a. OGI-Blutung ohne endoskopische Sicherung bzw. Tumoren des OGI-Traktes mit Z.n. Blutung (Spontan-, Arrosions- oder Kontaktblutung) |
| **Keine Indikation dokumentiert/keine Indikation laut Fachinformation** |

Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an (Ahrens et al. 2012; Banasch 2017; Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) 2014; Mössner 2016).

**Indikationen von ß-Blockern**

Zu den kardialen Indikationen von ß-Blockern zählen laut Fachinformation

- die arterielle Hypertonie
- die Frequenzkontrolle bei tachykarden Herzrhythmusstörungen wie Vorhofflimmern
- die Primärprophylaxe bei koronarer Herzkrankheit und Herzinsuffizienz
- die Akutbehandlung oder Sekundärprophylaxe nach Myokardinfarkt

Anhand der Patientenverlaufskurven und der Arztbriefe wurden aktuelle Blutdruckwerte, Pulsfrequenzen, Symptome, sowie relevante Vorerkrankungen einer Stichprobe der Patienten von Zeitpunkt A bis C analysiert.

**Indikationen von Heparinen**

Zu den Indikationen als Antikoagulanz werden Heparinpräparate laut Fachinformation angewendet

- als Prophylaxe im Rahmen von thromboembolischen Erkrankungen
- als Sekundärprophylaxe und zur Behandlung von venösen und arteriellen thromboembolischen Erkrankungen, z.B. bei tiefer Beinvenenthrombose, Lungenembolie, akutem Koronarsyndrom, instabiler Angina pectoris
- zur Antikoagulation bei bestimmten Behandlungen wie beispielsweise bei Hämodialyse

Entsprechend den Leitlinien wird bei Tumorpatienten die Gabe von Heparinpräparaten in Zusammenhang mit bestimmten Risikofaktoren während des stationären Aufenthaltes zur Thromboseprophylaxe empfohlen. Und auch ohne Risikofaktoren soll bei einer malignen Grunderkrankung die Gabe unter Berücksichtigung des Blutungsrisikos erwogen werden (Lyman et al. 2013).

Anhand einer Stichprobe wurde die Indikation der Heparinpräparate in den Patientenverlaufsdokumenten mit Beachtung der aktuellen Beschwerden, sowie in den Arztbriefen mit Untersuchungsbefunden analysiert. Hierzu wurde der gesamte Verlauf von Zeitpunkt A bis C miteinbezogen.

## 2.3. Statistische Auswertung

Die statistische Analyse und Auswertung wurde mit Microsoft Excel Version 2010 durchgeführt und ist rein deskriptiv. Nach Abschluss der Untersuchungen wurden sämtliche Daten anonymisiert. Es wurden keine Hypothesen getestet und daher auch keine Signifikanzen berechnet. Zur Berechnung der Konfidenzintervalle wurde die GraphPadSoftware QuickCalcs (GraphPad Software 2018) genutzt, die online kostenlos zur Verfügung steht.

### 2.3.1. Charakterisierung des Patientenkollektivs und Analyse der Medikamentenverordnungen

Die Analyse der Patientencharakteristika, sowie die Analyse der Medikamentenverordnungen und deren Einteilung in die definierten Substanzgruppen symptomlindernd und nicht-symptomlindernd erfolgte deskriptiv mittels Häufigkeitsanalysen. Zur Darstellung der durchschnittlichen Verschreibungshäufigkeit wurden Mittelwertsberechnungen durchgeführt und die Standardabweichung angegeben. Bei Hinweisen auf eine unsymmetrische Verteilung mit starker Streuung wurde der Median berechnet.

### 2.3.2. Analyse der nicht-symptomlindernden Medikamente

Mittels Häufigkeitsanalysen wurden die Daten der häufigsten nicht-symptomlindernden Medikamente deskriptiv dargestellt. Die angegebenen Konfidenzintervalle wurden mit einem Konfidenzniveau von 95% gewählt.

Bei der Analyse der PPI-Verordnungen wurden sämtliche Patienten während des Aufenthaltes auf Palliativstation (Zeitpunkt B bis C) betrachtet. Bei den ß-Blockern und Heparinpräparaten erfolgte eine zufällige Selektion der Patienten (chronologisch jeder 4te Patient). Hier wurde der Zeitraum vor Aufnahme auf Palliativstation bis zur Entlassung betrachtet.

### 2.3.3. Statistische Betreuung

Die statistische Beratung erfolgte durch Frau Karin Chrenko und Frau Silvia Sander vom Institut für Epidemiologie und Medizinische Biometrie der Universität Ulm.

# 3. Ergebnisse

Auf der Palliativstation des Städtischen Klinikums Karlsruhe wurden in dem Zeitraum von Januar 2012 bis Juni 2015 insgesamt 616 Fälle betreut. 586 (95,1%) Patienten hatten eine onkologische oder hämatologische Grunderkrankung. 292 (47,4%) Patienten verstarben auf Palliativstation.
Nach Berücksichtigung der Ein- und Ausschlusskriterien wurden die Daten von insgesamt 247 (40,1%) Patienten erfasst und ausgewertet.

## 3.1. Patientencharakteristika

### 3.1.1. Alter

Die Altersspanne der ausgewählten Patienten reichte von 26 bis 93 Jahren. Die meisten Patienten waren zwischen 70 und 79 Jahre alt. Das durchschnittliche Patientenalter am Tag der Aufnahme betrug 68 Jahre.

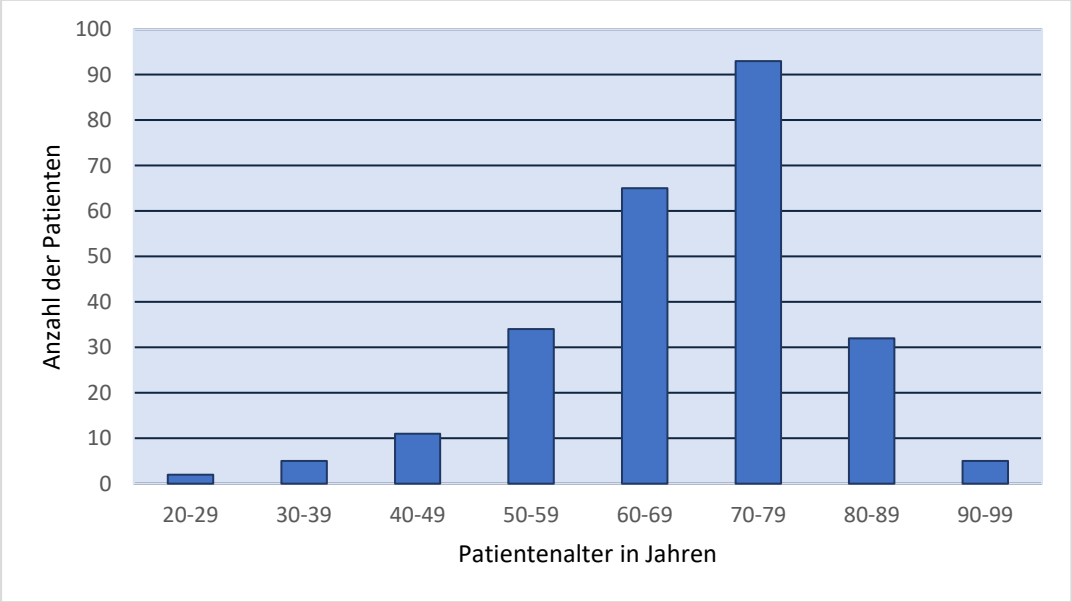



**Abbildung 1: Alter der Patienten auf Palliativstation (Städtisches Klinikum Karlsruhe (2012-2015)).**

### 3.1.2. Geschlecht

In dem Patientenkollektiv waren Männer etwas häufiger vertreten als Frauen. Von den 247 Patienten waren 134 (54,25%) Männer und 113 (45,75%) Frauen.

### 3.1.3. Hauptdiagnosen

Die häufigsten Tumorentitäten waren mit 16,2% die Tumoren des Respirationstraktes, gefolgt von Tumoren des unteren Gastrointestinaltraktes und urologischen Tumoren mit jeweils 11,3%. Mamma-Karzinome kamen in unserem Kollektiv bei 8,1% und Tumore der weiblichen Genitalorgane bei 7,3% der Patienten vor. Jeweils 6,9% der Patienten litten an Tumoren des oberen Gastrointestinaltraktes, an Lymphomen oder an Kopf-Hals-Tumoren. Pankreastumoren kamen bei 4,9% der Patienten vor, gefolgt von hirneigenen Tumoren mit 4,5%, Leukämien mit 3,6% und Tumoren der Leber und/oder des Gallensystems mit 2,8%. Andere Tumoren machten 9,3% aller Tumorentitäten aus (siehe 7.4.).

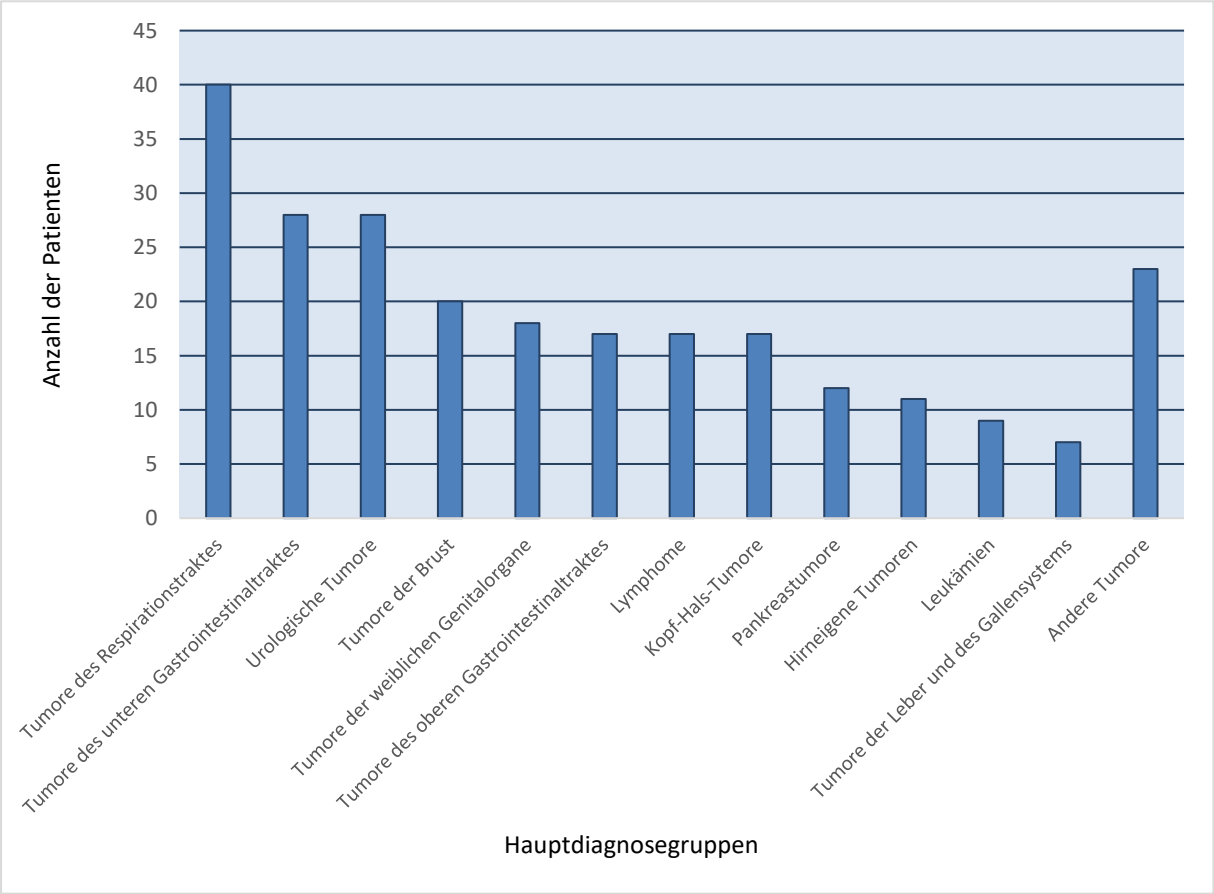



**Abbildung 2: Hauptdiagnosegruppen der Patienten auf Palliativstation (Städtisches Klinikum Karlsruhe (2012-2015)). Tumorentitäten der Hauptdiagnosegruppen und andere Tumore unter 7.4.**

### 3.1.4. Funktionsstatus

Der „Performance Status der Eastern Cooperative Oncologie Group“ konnte anhand der HOPE-Bögen bei 203 von 247 ermittelt werden. Bei Aufnahme betrug der Status durchschnittlich 2,8 (range 0-4) und blieb bis zur Entlassung konstant.

### 3.1.5. Zuweiser

Die meisten der untersuchten Patienten (24,7%) wurden durch den Hausarzt eingewiesen. Fast genauso häufig (24,3%) wurden die Patienten über die zentrale Notaufnahme des Städtischen Klinikums Karlsruhe aufgenommen. Bei 9,7% erfolgte die Verlegung innerhalb der eigenen Abteilung. Jeweils 7,7% wurden aus einer anderen internistischen Abteilung des Städtischen Klinikums oder aus der Chirurgie zugewiesen. Aus der Strahlenklinik wurde ein Anteil von 5,7% der 247 Patienten übernommen. Von externen Kliniken wurden der Palliativstation 5,3% zugewiesen, gefolgt von dem medizinischen Versorgungszentrum der Onkologie bzw. aus der onkologischen Ambulanz, von wo aus 2,8% der Patienten aufgenommen wurden. 2,4% wurden von den internistischen Intensivstationen zugewiesen und 2% aus der Urologie. 7,7% der Patienten wurden aus anderen Abteilungen oder Einrichtungen eingewiesen (siehe 7.5.).

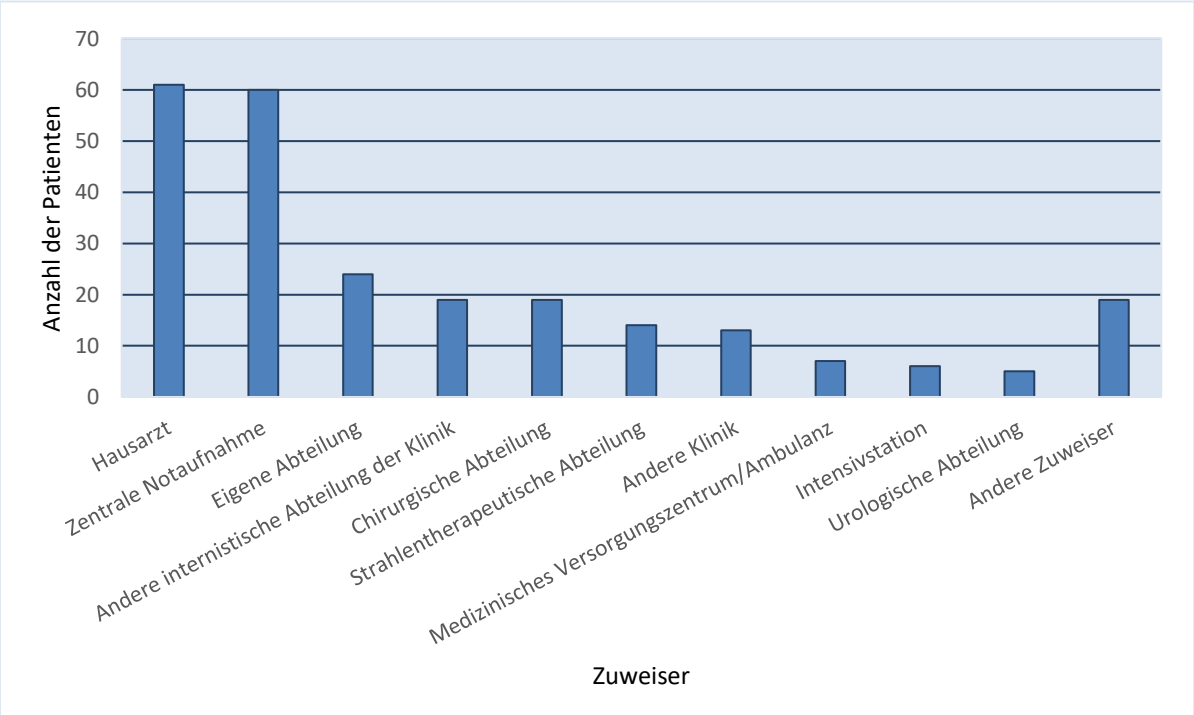



**Abbildung 3: Zuweiser der Patienten für die Palliativstation (Städtisches Klinikum Karlsruhe (2012-2015)). Andere Zuweiser unter 7.5.**

### 3.1.6. Behandlungsdauer

Die durchschnittliche Dauer eines Aufenthaltes auf Palliativstation betrug bei den untersuchten 247 Patienten im Schnitt 17,59 Tage (Median 15). Die kürzeste Aufenthaltsdauer auf Palliativstation betrug einen Tag, die längste 58 Tage.

### 3.1.7. Art der Entlassung

Knapp die Hälfte aller Patienten (49,8%) konnte nach dem Aufenthalt auf Palliativstation nach Hause entlassen werden. 38,9% wurden in ein Hospiz verlegt. Bei 5,3% der Patienten konnte die Entlassung ins Pflegeheim erfolgen. Eine Verlegung innerhalb des Städtischen Klinikums erfolgte bei 2,4% des Patientenkollektivs, bei 1,6% der Patienten erfolgte sie in eine andere Klinik und bei 1,2% in eine geriatrische Rehabilitation. Ein Anteil von 0,8% wurde in die Kurzzeitpflege entlassen.

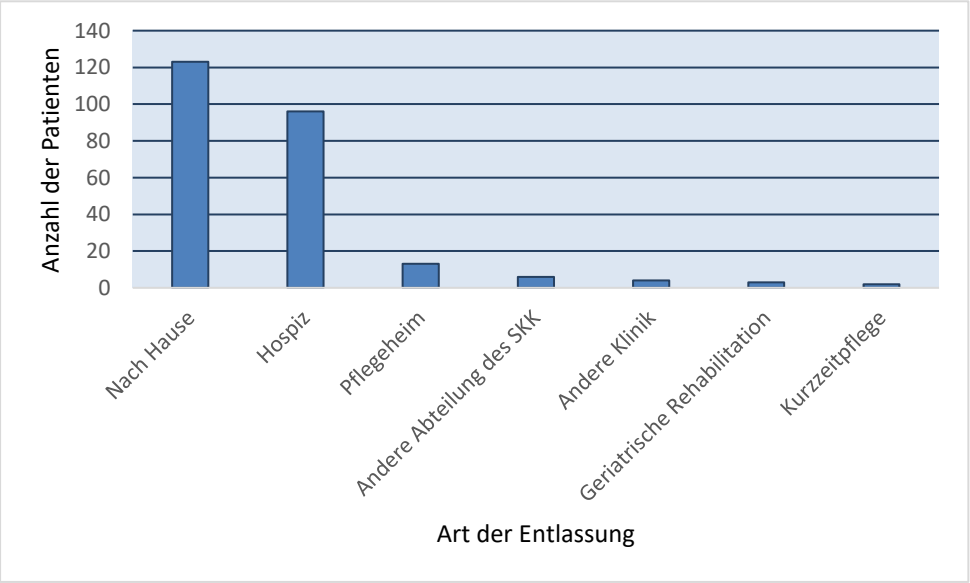



**Abbildung 4: Art der Entlassung nach dem Aufenthalt auf Palliativstation (Städtisches Klinikum Karlsruhe (2012-2015)).**

## 3.2. Anzahl und Art der Medikamentenverordnungen

### 3.2.1. Durchschnittliche Medikamenteneinnahme pro Patient

Die Anzahl an Medikamenten, die ein Patient zum Zeitpunkt A (Hausmedikation) verordnet bekam, betrug durchschnittlich 8,1 (SD 3,8). 6 Patienten nahmen vor stationärer Aufnahme keine Medikamente ein. Die maximale Anzahl an Medikamenten, die ein Patient erhielt, bevor er aufgenommen wurde, waren 21 unterschiedliche Substanzen.

Zum Zeitpunkt B (Medikation bei Aufnahme auf Palliativstation) lag die durchschnittliche Medikamentenverordnung bei 8,8 (SD 3,5). 2 Patienten nahmen zum Zeitpunkt der Aufnahme auf Palliativstation nur 1 Medikament ein. Die maximale Anzahl an Medikamenten, die in der Patientenverlaufskurve dokumentiert waren, betrug 18.

Zum Zeitpunkt C (Entlassmedikation) nahmen die Patienten im Schnitt 8,5 (SD 3,6) verordnete Arzneien zu sich. Nur eine Patientin hatte bei Entlassung keine Medikamente fest angesetzt. Die Bedarfsmedikation wurde dabei nicht berücksichtigt. 19 Medikamente war die höchste Anzahl an Medikamenten bei Entlassung.

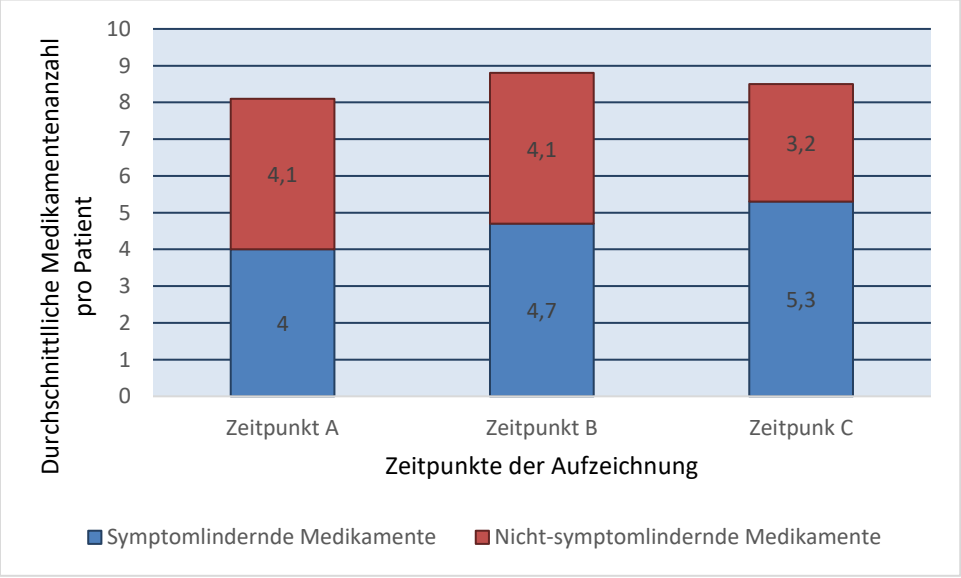



**Abbildung 5: Durchschnittliche Medikamenteneinnahme pro Patient der Palliativstation des Städtischen Klinikums Karlsruhe (2012-2015) zu den Zeitpunkten A (vor Aufnahme auf Palliativstation), B (bei Aufnahme auf Palliativstation) und C (bei Entlassung).**

Im Schnitt nahm ein Patient zum Zeitpunkt A 4,1 (range 0-12, SD 2,8) nicht-symptomlindernde Medikamente ein. Der Durchschnittswert bei den symptomlindernden Medikamenten belief sich auf 4 (range 0-12, SD 2,4).

Zum Zeitpunkt B wurden 4,1 (range 0-13, SD 2,4) nicht-symptomlindernde Medikamente und 4,7 (range 0-12, SD 2,4) symptomlindernde Medikamente verschrieben.

Bei Entlassung waren es 3,2 (range 0-11, SD 2,2) nicht-symptomlindernde und 5,3 (range 0-14, SD 2,7) symptomlindernde Präparate.

**Tabelle 3: Einteilung der Patienten der Palliativstation des Städtischen Klinikums Karlsruhe (2012-2015) in Prozent anhand der Menge der Medikamentenverschreibungen zu den Zeitpunkten A, B und C.**

| Anzahl an Medikamenten | Anteil an Patienten Zeitpunkt A | Anteil an Patienten Zeitpunkt B | Anteil an Patienten Zeitpunkt C |
|---|---|---|---|
| 0 | 2,4% | 0% | 0,4% |
| < 5 | 16,2% | 7,3% | 10,9% |
| 5 bis 8 | 35,2% | 36,8% | 37,7% |
| 9 bis 11 | 27,1% | 30,0% | 29,1% |
| 12 bis 15 | 14,2% | 21,5% | 17,0% |
| 16 bis 18 | 4,0% | 4,5% | 3,6% |
| > 18 | 0,8% | 0% | 1,2% |

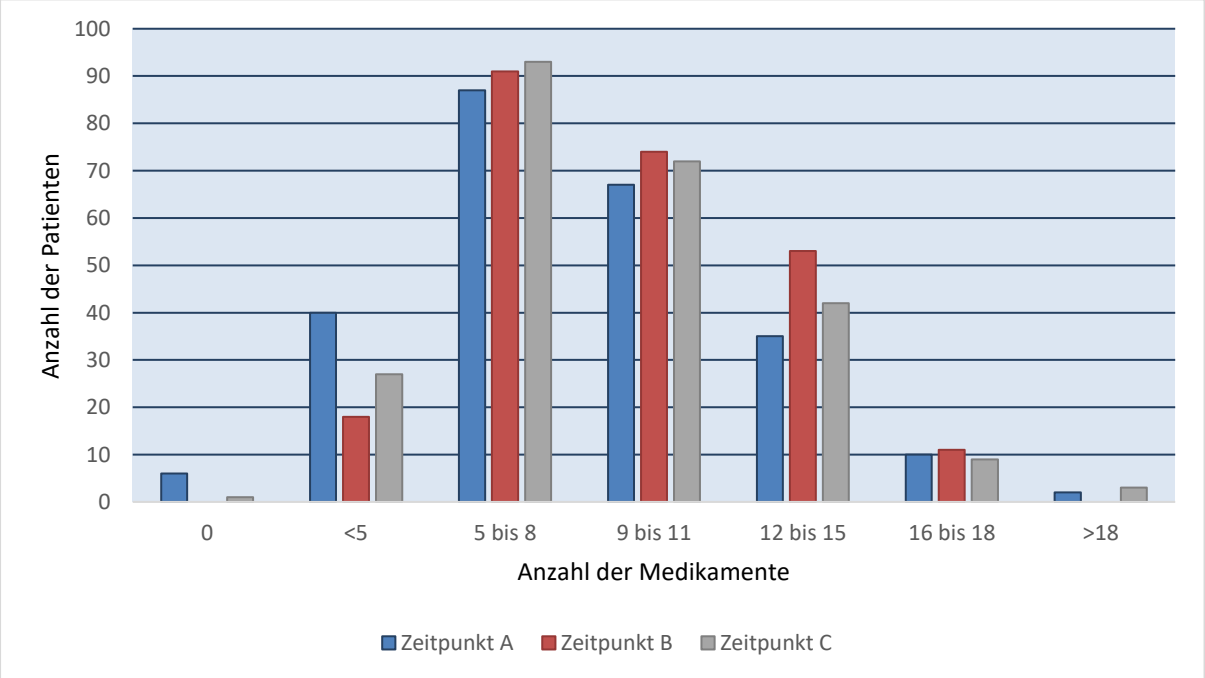



**Abbildung 6: Einteilung der Patienten der Palliativstation des Städtischen Klinikums Karlsruhe (2012-2015) anhand der Menge der Medikamentenverschreibungen zu den Zeitpunkten A, B und C.**

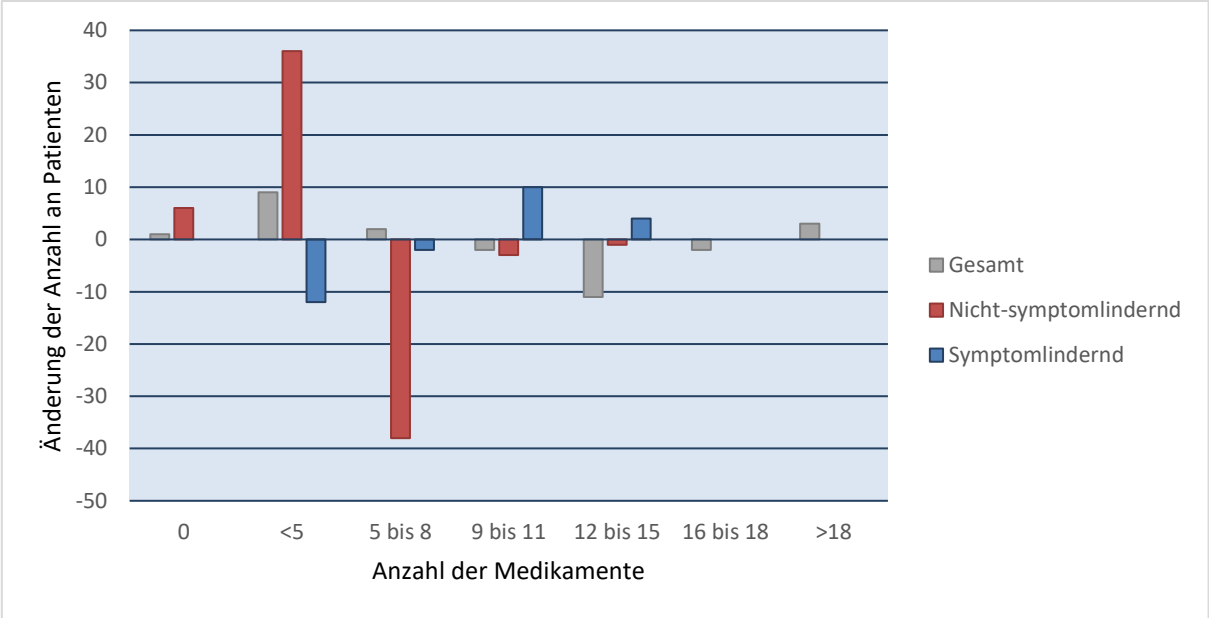



**Abbildung 7: Änderung der Anzahl der Patienten pro Klasse (Klassifiziert nach Anzahl der Medikamente) von Beginn des Aufenthaltes auf Palliativstation des Städtischen Klinikums Karlsruhe (2012-2015) (Zeitpunkt B = Bezugspunkt) bis zur Entlassung (Zeitpunkt C).**

### 3.2.2. Vergleich des Anteils der symptomlindernden und nicht-symptomlindernden Medikamente im Verlauf pro Patient

Die Einteilung der Medikamente in symptomlindernd und nicht-symptomlindernd ermöglichte die Analyse hinsichtlich der jeweiligen Anteile an der Gesamtmedikation. Um den Anteil der nicht-symptomlindernden Medikamente pro Patient zu ermitteln, wurden diejenigen Patienten ohne Medikamenteneinnahme herausgerechnet. Zum Zeitpunkt A galt n=241, zum Zeitpunkt B=247 und zum Zeitpunkt C galt n=246.

Zum Zeitpunkt A betrug der Anteil der rein symptomlindernden Medikamente pro Patient 51,1 %, derjenige der nicht-symptomlindernden Medikamente betrug 48,9% (range 0-100%, SD 25,3).

Zum Zeitpunkt B war der Anteil der symptomlindernden Medikamente mit 54,7% bereits leicht angestiegen. Der Anteil der nicht-symptomlindernde Verschreibungen sank auf 45,3% (range 0-100%, SD 21,4), was einer relativen Abnahme von 7,4% entsprach.

Bei Entlassung (Zeitpunkt C) machten die symptomlindernden Medikamente sogar 63,2% der Medikamente eines Patienten aus (relative Zunahme von Zeitpunkt B bis C

um 15,5%), während die nicht-symptomlindernden Arzneien nur noch 36,8% (range 0-100%, SD 21,6) aller Medikamente ausmachten.

Während des Aufenthaltes auf Palliativstation sank der Anteil an nicht-symptomlindernden Medikamenten um 18,8% (Relative Abnahme insgesamt von Zeitpunkt A bis C 24,7%).

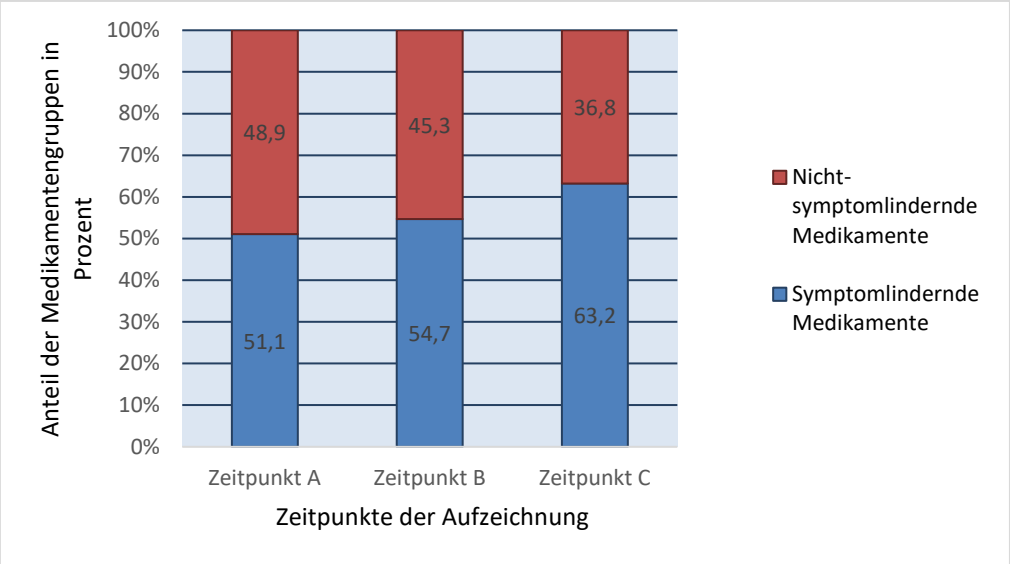



**Abbildung 8: Anteil symptomlindernder und nicht-symptomlindernder Medikamente in Prozent an der Gesamtmedikation der Patienten der Palliativstation des Städtischen Klinikums Karlsruhe (2012-2015) zu den Zeitpunkten A, B und C.**

## 3.3. Nicht-symptomlindernde Medikamente

### 3.3.1. Analyse der häufigsten Medikamentengruppen

Bei den Medikamenten, die zum Zeitpunkt A und B eingenommen wurden zeigte sich, dass die am häufigsten nicht-symptomlindernden Medikamente Antihypertensiva, Magen-Darm-Mittel und Antikoagulantia waren. Aus diesem Grund wurden diese drei Medikamentengruppen ausgewählt und näher betrachtet.

Der prozentuale Anteil der Antihypertensiva an der Gesamtmedikation sank kontinuierlich im Verlauf. Zum Zeitpunkt A machten die blutdrucksenkenden Mittel 10,5% aller Medikamente aus. Zum Zeitpunkt B waren es noch 8,6% (Abnahme um 18,1%) und zum Zeitpunkt C nur noch 8%. Dies entspricht einer relativen Abnahme von 23,8% der Antihypertensiva im Verlauf, wobei nur 7% während des stationären Aufenthaltes auf Palliativstation (Zeitpunkt B bis C) abgesetzt wurden.

Der prozentuale Anteil der Magen-Darm-Mittel an der Gesamtmedikation betrug 9,2% zum Zeitpunkt A. Zunächst sank der Anteil um 2,2% auf 9% bis zum Zeitpunkt B. Im Verlauf des Aufenthaltes auf Palliativstation (Zeitpunkt B bis C) kam es aber zu einem Anstieg der Verschreibung von Magen-Darm-Mitteln bis auf 10% gemessen an der Gesamtmedikation. Dies entsprach einer relativen Zunahme von 11,1% (Zunahme von A bis C um 8,7%).

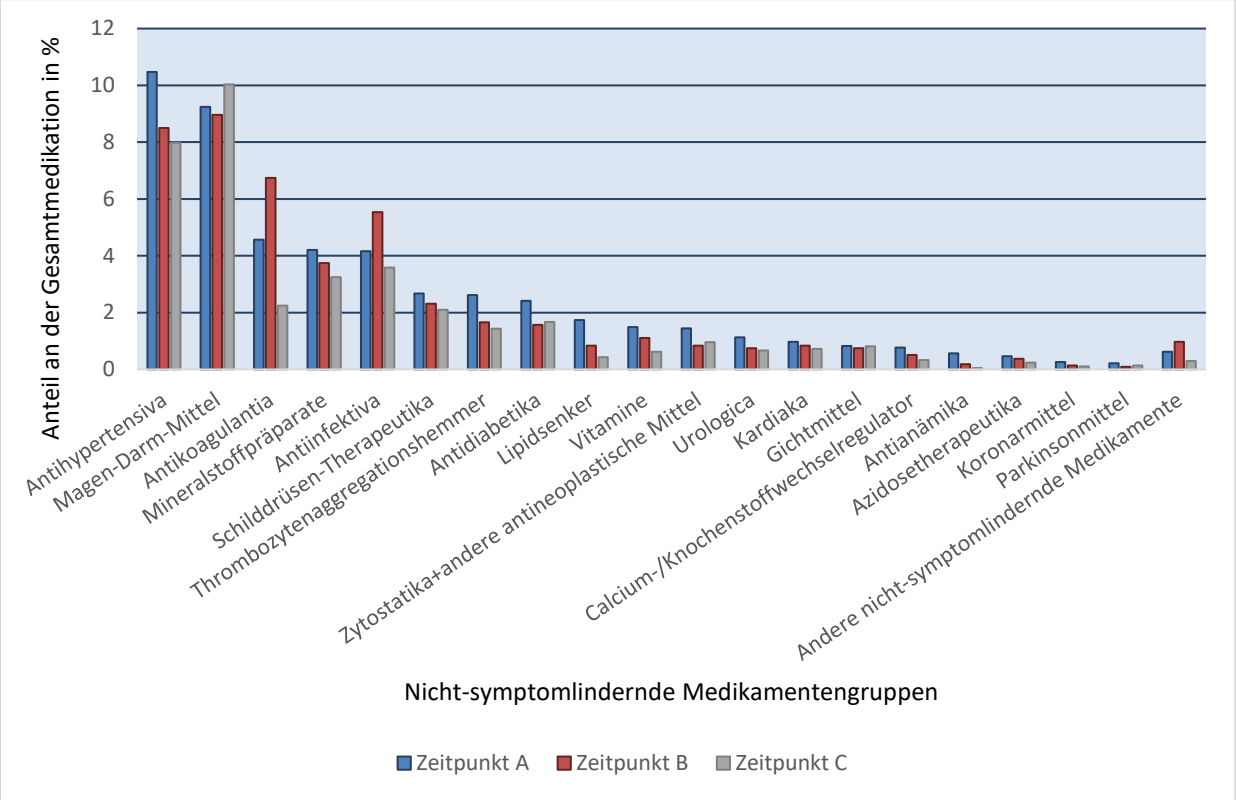



**Abbildung 9: Anteil der nicht-symptomlindernden Medikamentengruppen an der Gesamtmedikation (in Prozent) der Patienten der Palliativstation des Städtischen Klinikums Karlsruhe (2012-2015) zu den Zeitpunkten A, B und C.**

Bei den Antikoagulantia war der Anteil an der Gesamtmedikation zum Zeitpunkt A 4,6%, was die dritthäufigste nicht-symptomlindernde Medikamentengruppe darstellte. Zum Zeitpunkt B stieg der Anteil deutlich bis auf 6,7% an, was einer relativen Zunahme von 45,7% entsprach. Bei Entlassung machten die Antikoagulantia nur noch einen prozentualen Anteil von 2,2% gemessen an der Gesamtmedikation aus. Die relative Abnahme der Verschreibungen von Zeitpunkt B bis C betrug damit 67,2% (Abnahme von Zeitpunkt A bis C um 52,2%).

Bei der Betrachtung aller nicht-symptomlindernden Medikamente (s. Abb.9) fällt auf, dass fast alle Substanzgruppen, abgesehen von den Magen-Darm-Mitteln, nach der stationären palliativmedizinischen Behandlung, seltener verschrieben wurden.

### 3.3.2. Magen-Darm-Mittel

Zum Zeitpunkt A nahmen 171 Patienten (69,2%) ein oder mehrere Präparate aus der Gruppe der Magen-Darm-Mittel ein, zum Zeitpunkt B waren es 183 Patienten (74,1%) und zum Zeitpunkt C 198 Patienten (80,2%). Somit kam es zu einer relativen Zunahme der Verschreibungen von 7,1% in dem Zeitraum von A bis B und zu einer relativen Zunahme von 8,2% im Verlauf der stationären palliativmedizinischen Behandlung. Von Zeitpunkt A bis C kam es zu einer relativen Zunahme von 15,9%.

Magen-Darm-Mittel gehörten bei Aufnahme auf Palliativstation und bei Entlassung zu der am häufigsten verschriebenen Gruppe von Medikamenten. Hierunter wurden PPI, Pankreasenzyme, Antazida und H2-Antihistaminika, die primär als nicht-symptomlindernd gewertet wurden, gezählt.

Die Verschreibung von PPI machte in der Gruppe der Magen-Darm-Mittel den größten Anteil aus. Zum Zeitpunkt A machten sie 91,7% der Magen-Darm-Mittel aus, bei Aufnahme auf Palliativstation 92,8% und bei Entlassung 92,9%. Somit stieg die relative Häufigkeit der PPI an den Magen-Darm-Mitteln bis zur Aufnahme auf Palliativstation um 1,2% und bis zur Entlassung um weitere 0,1% an. Vom Zeitpunkt A bis C stieg der Anteil um 1,3%.

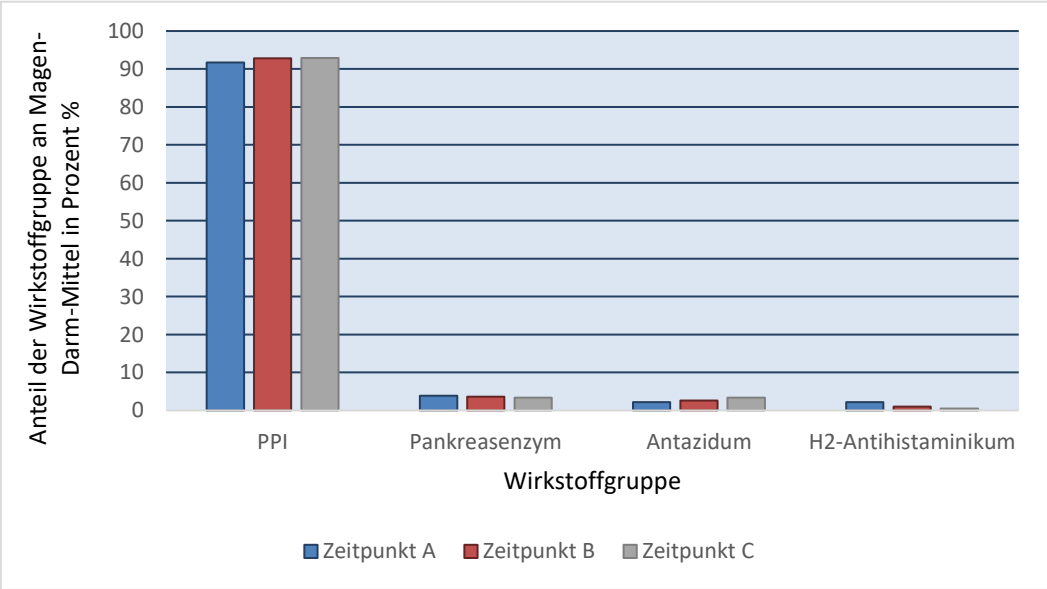



**Abbildung 10: Anteile der Wirkstoffgruppen in Prozent an den Magen-Darm-Mitteln, die von den Patienten der Palliativstation des Städtischen Klinikums Karlsruhe (2012-2015) zu den Zeitpunkten A, B und C eingenommen wurden. PPI=Protonenpumpeninhibitor**

### 3.3.3. Antihypertensiva

Antihypertensiva wurden zunächst von 130 Patienten (52,6%) zum Zeitpunkt A eingenommen. Zum Zeitpunkt B nahmen noch 123 Patienten (49,8%) blutdrucksenkende Mittel ein, was einer relativen Abnahme von 5,3% entsprach. Bei Entlassung sank der Anteil an Patienten weiter, die ein oder mehrere Präparate dieser Gruppe einnahmen. Zum Zeitpunkt C nahmen nur noch 109 Patienten (44,1%) Antihypertensiva ein. Damit sank der Anteil an Patienten, die blutdrucksenkende Mittel während der stationären palliativmedizinischen Behandlung einnahmen um weitere 11,4% (Insgesamt von Zeitpunkt A bis C um 16,2%).

Zu den Antihypertensiva wurden ß-Blocker, ACE-Hemmer, Calciumkanalblocker, Sartane, α-Agonisten, α-Blocker und Vasodilatatoren gezählt.

Die größte Gruppe der Antihypertensiva stellten die ß-Blocker mit einem prozentualen Anteil von 45,6% zum Zeitpunkt A. Deren Anteil zum Zeitpunkt B betrug 47% und zum Zeitpunkt C 44,1%. Damit stieg zunächst der Anteil der ß-Blocker an den blutdrucksenkenden Mitteln um 3,1% bis zur Aufnahme hin an, sank jedoch im Verlauf der stationären palliativmedizinischen Behandlung um 6,2%.

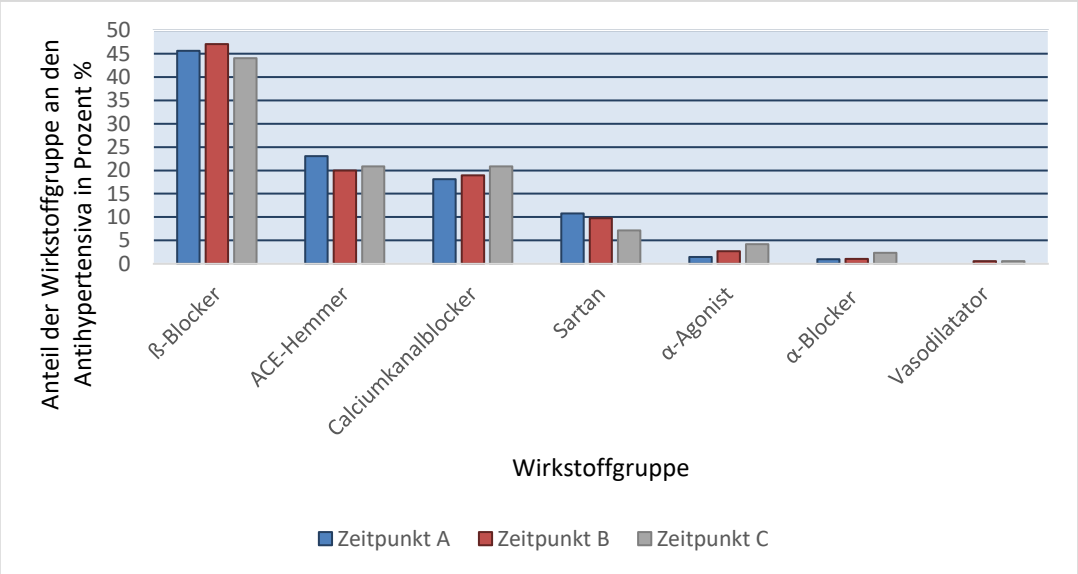



**Abbildung 11: Anteile der Wirkstoffgruppen in Prozent an den Antihypertensiva, die von den Patienten der Palliativstation des Städtischen Klinikums Karlsruhe (2012-2015) zu den Zeitpunkten A, B und C eingenommen wurden.**

### 3.3.4. Antikoagulantia

Zum Zeitpunkt A erhielten 88 Patienten (35,6%) Antikoagulantia. Bei Aufnahme auf Palliativstation stieg die Menge der Verschreibungen deutlich an. 146 Patienten (59,1%) wurde zum Zeitpunkt B Antikoagulantia verschrieben. Dies entsprach einer relativen Zunahme der Verschreibungen von 66%. Bei Entlassung nahmen nur noch 47 Patienten (19%) ein gerinnungshemmendes Mittel ein, was einer relativen Abnahme von 67,9% entsprach. Insgesamt betrug die relative Abnahme der Verschreibung von Zeitpunkt A bis C 46,6%.

Zu der Gruppe der blutgerinnungshemmenden Mittel wurden die niedermolekularen Heparine, sowie die unfraktionierten Heparine, die direkten Faktor Xa-Hemmer, die Vitamin-K-Antagonisten, die Heparinoide und die Thrombininhibitoren gezählt.

Unter den Antikoagulantia wurde der größte Anteil von der Wirkstoffgruppe der Heparine gebildet, worunter die niedermolekularen und die unfraktionierten Heparine zählten. Diese machten einen prozentualen Anteil an den Antikoagulantia von 78,7% zum Zeitpunkt A, von 92,5% zum Zeitpunkt B und von 85,1% zum Zeitpunkt C aus. Der Anteil der Heparinpräparate an den Antikoagulantia stieg von Zeitpunkt A bis B um 17,5% und fiel von Zeitpunkt B bis C um 8%. Von A bis C nahm der Anteil an den Antikoagulantia um 8,1% zu.

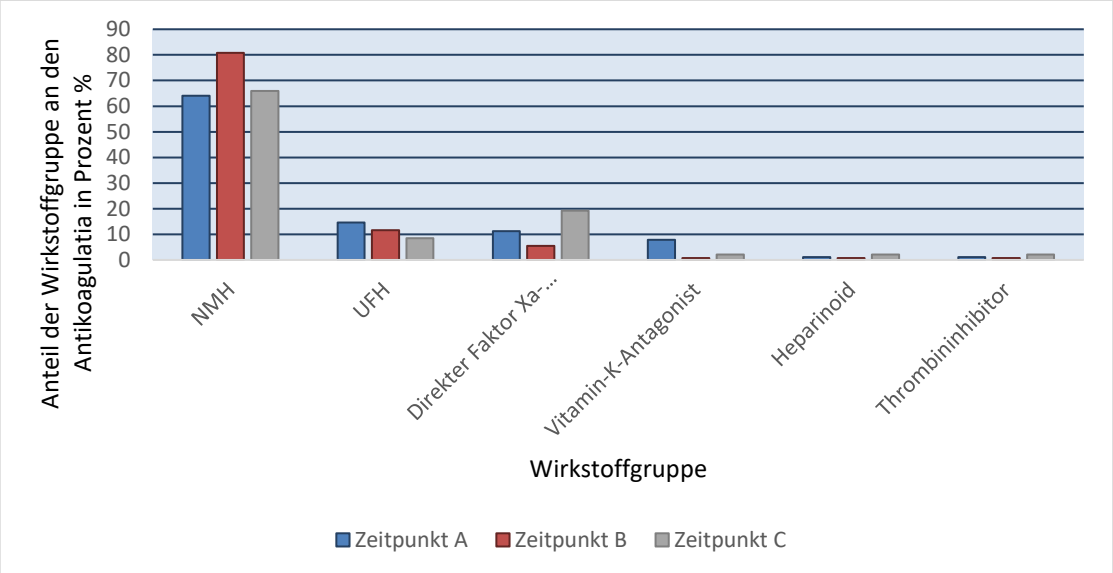



**Abbildung 12: Anteile der Wirkstoffgruppen in Prozent an den Antikoagulantia, die von den Patienten der Palliativstation des Städtischen Klinikums Karlsruhe (2012-2015) zu den Zeitpunkten A, B und C eingenommen wurden.**

## 3.4. Verschreibung der häufigsten nicht-symptomlindernden Medikamente

### 3.4.1. Verschreibung von Protonenpumpeninhibitoren

Zu den PPI, die in dieser Arbeit verschrieben und analysiert wurden, zählten Pantoprazol, Omeprazol und Esomeprazol. Rabeprazol und Lansoprazol waren in unserem Kollektiv nicht vertreten. Die PPI machten 8,5% aller Medikamente zum Zeitpunkt A aus, 8,3% zum Zeitpunkt B und 9,3% zum Zeitpunkt C.

Der häufigste Vertreter der PPI war Pantoprazol. Zum Zeitpunkt A machte er einen Anteil von 86,7% gemessen an den anderen PPI aus (Omeprazol: 8,5% und Esomeprazol: 4,8%). Zum Zeitpunkt B 91,6% (Omeprazol: 1,1% und Esomeprazol: 7,2%) und zum Zeitpunkt C 91,8% (Omeprazol: 0,5% und Esomeprazol: 7,7%).

Pantoprazol war auch das Medikament, verglichen mit allen Substanzen, die das Gesamtkollektiv einnahm, das am häufigsten verschrieben wurde. Der prozentuale Anteil an der Gesamtmedikation belief sich auf 7,3% zum Zeitpunkt A, auf 7,6% zum Zeitpunkt B und auf 8,6% zum Zeitpunkt C. Von den untersuchten 247 Patienten nahmen 143 Patienten Pantoprazol zum Zeitpunkt A ein, 165 bekamen es zum Zeitpunkt B und 179 Patienten wurde es bei Entlassung verschrieben.

212 der 247 nahmen im Verlauf irgendwann einen PPI zu sich. Von diesen Patienten nahmen 165 (66,8% der 247 Patienten) einen PPI zum Zeitpunkt A ein, 180 Patienten (72,9%) zum Zeitpunkt B und 195 Patienten (79%) zum Zeitpunkt C. Die relative Häufigkeit stieg von A nach B um 9,1% und vom Zeitpunkt B bis C um weitere 8,2%. Von Zeitpunkt A bis C zeigte sich ein Anstieg an PPI Verschreibungen von 18,1%.

#### 3.4.1.1. Analyse hinsichtlich der Indikationen von PPI

Zur Analyse der Indikation von PPI wurde die Zeitspanne des Aufenthaltes des Patienten auf Palliativstation untersucht (Zeitpunkt B bis C).

Bei 9 der 212 Patienten wurde der PPI bereits vor Aufnahme auf Palliativstation abgesetzt. Damit blieben 203 Patienten (82,2 % aller Patienten) übrig, die in der Zeitspanne von Zeitpunkt B bis C irgendwann einen PPI eingenommen haben.

Anhand der unter 2.2.3.1. beschriebenen Tabelle wurden die Patienten hinsichtlich der Indikation analysiert und in 3 Gruppen eingeteilt.

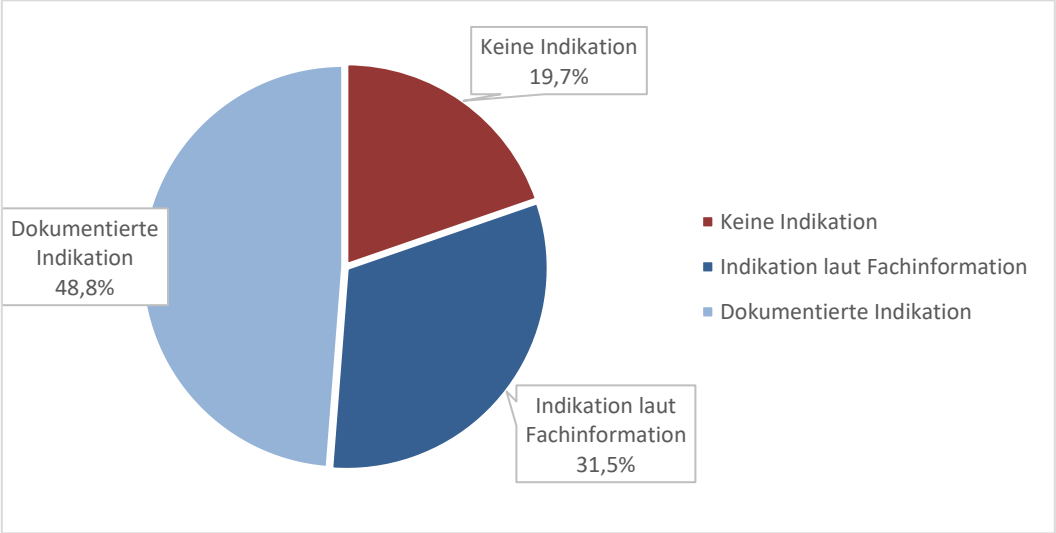



**Abbildung 13: Einteilung der Patienten der Palliativstation des Städtischen Klinikums Karlsruhe (2012-2015) anhand der Indikation für die Therapie mit Protonenpumpeninhibitoren von Zeitpunkt B bis C (Aufenthalt auf Palliativstation)**

Bei 64 Patienten (31,5%; 95% KI 25,20-38,40) war eine Indikation laut Fachinformation beschrieben. PPI wurden bei 26 der 64 Patienten (40,6%) prophylaktisch aufgrund bestimmter Medikamentenverordnungen verabreicht. 24 Patienten (37,5%) litten an einer GERD, endoskopisch nachgewiesenen Ösophagitis oder Gastritis. 10 Patienten (15,6%) erhielten eine Stressulcusprophylaxe und bei 4 Patienten (6,3%) waren PPI zur Therapie ihrer Ulcera verschrieben worden.

In 48,8% (95% KI 41,71-55,86) der Fälle, also bei 99 Patienten konnte eine dokumentierte Indikation, wie unter 2.2.3.1. ersichtlich, ermittelt werden. Bei knapp der Hälfte dieser Patienten (48 Patienten = 48,5%) wurden PPI prophylaktisch aufgrund einer längerfristigen Kortison-Gabe oder einer Hochdosis-Kortison-Therapie verabreicht. Weitere 21 Patienten (21,2%) klagten im Rahmen der Kortison-Einnahme über dyspeptische Beschwerden. Insgesamt nahmen also 69 Patienten gleichzeitig PPI und Steroide ein, was einen Anteil von 69,7% der Patienten dieser Gruppe ausmachte und einem Anteil von 34% aller 203 Patienten entsprach. Bei 10 Patienten (10,1%) wurden PPI aufgrund dyspeptischer Beschwerden wie Übelkeit, Erbrechen, Sodbrennen, Druckgefühl im Oberbauch oder Magenschmerzen verordnet. 8 Patienten (8,1%) wurden PPI aufgrund von Tumorblutungen und bei V.a. Tumorblutung oder OGI-Blutung

verschrieben. Bei 7 Patienten (7,1%) wurde der V.a. Gastritis geäußert. Bei 2 Patienten (2%) waren Ösophagus- und Magenvarizen mit Blutungsrisiko bekannt und bei weiteren 2 Patienten (2%) waren PPI im Rahmen eines PEG-Infektes bzw. einer Neuanlage verschrieben worden. Ein über 60-jähriger Patient (1%) nahm PPI zur Blutungsprophylaxe bei gleichzeitiger Einnahme von ASS und Clopidogrel ein.

Bei 40 der 203 Patienten konnte zu keinem Zeitpunkt eine Indikation festgestellt werden. Damit lag der Anteil an Patienten, denen ein PPI verschrieben wurde, obwohl dies nicht angezeigt war bei 19,7% (95% KI 14,03-25,31).

## 3.4.2. Verschreibung von ß-Blockern

Zu den ß-Blockern, die in unserem Patientenkollektiv verschrieben wurden, zählten Propanolol, Bisoprolol, Metoprolol, Nebivolol, Carvedilol und Atenolol. 103 der 247 Patienten nahmen unabhängig vom Zeitpunkt einen ß-Blocker ein.

Zum Zeitpunkt A wurde 93 Patienten (37,7% aller Patienten) ein ß-Blocker verschrieben. 87 Patienten (35,2%) nahmen einen ß-Blocker zum Zeitpunkt B ein und 74 Patienten (30%) hatten das Präparat in ihrer Entlassmedikation verordnet. Bis zum Zeitpunkt B fiel der Anteil der Patienten, die einen ß-Blocker einnahmen um 6,6%. Der Anteil fiel bis zum Zeitpunkt C um weitere 14,8%. Insgesamt sank der Anteil an Patienten, die vom Zeitpunkt A bis Zeitpunkt C einen ß-Blocker einnahmen um 20,4%.

### 3.4.2.1. Analyse hinsichtlich der Indikation von ß-Blockern anhand einer Stichprobe

Von den 103 Patienten, die zu irgendeinem Zeitpunkt ß-Blocker einnahmen, wurde jeder 4te Patient auf die Indikation der Verschreibung hin geprüft. Insgesamt handelte es sich um eine Stichprobe von 26 Patienten.

Es wurden die aktuellen Blutdruckwerte, Pulsfrequenzen und die Symptome in der Patientenverlaufskurve analysiert, um eventuell unnötige Gaben von ß-Blockern zu detektieren.

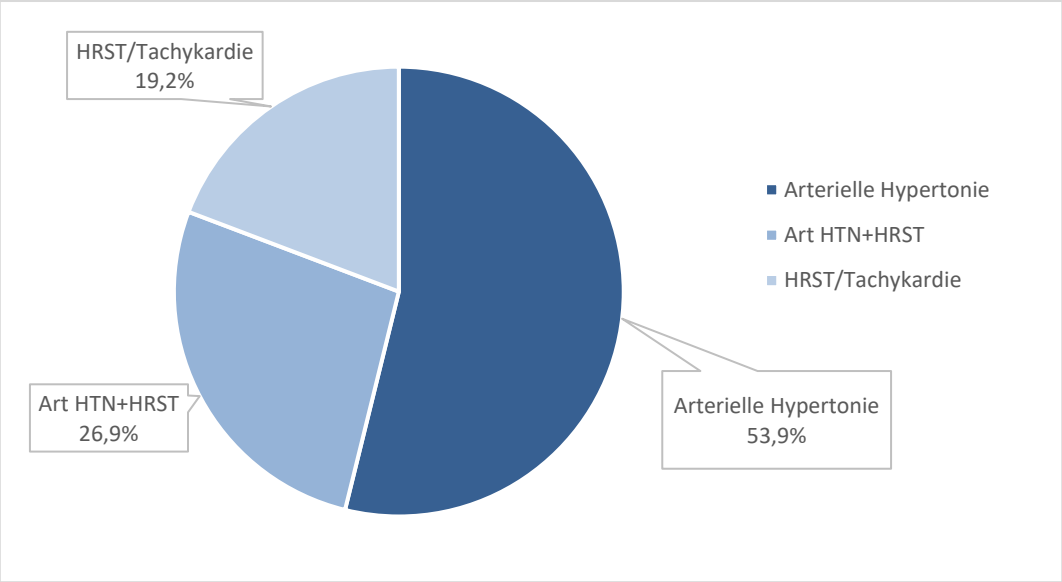



**Abbildung 14: Einteilung der Patienten der Palliativstation des Städtischen Klinikums Karlsruhe (2012-2015) anhand der Indikationen für die Therapie mit ß-Blockern. Art HTN=Arterielle Hypertonie; HRST=Herzrhythmusstörung.**

Bei 14 der 26 Patienten (53,9%) war die Indikation für die Verschreibung eines ß-Blockers hypertensive Blutdruckwerte, bei 7 Patienten (26,9%) waren zusätzlich zu der arteriellen Hypertonie Herzrhythmusstörungen im Sinne einer Tachykardie oder eines Vorhofflimmerns dokumentiert. Bei 5 Patienten (19,2%) wurde eine Erhöhung des Pulses oder eine Arrhythmie im Rahmen eines VHF bei normotensiven Blutdruckwerten beschrieben.

Im Verlauf der palliativmedizinischen Behandlung wurde bei 9 Patienten (34,6%) der ß-Blocker aufgrund von normotensiven Blutdruckwerten, Hypotonie unter der Medikation, Normofrequenz oder aktueller Symptomfreiheit abgesetzt oder pausiert.

Bei 3 der 26 Patienten war keine kardiale Vorerkrankung beschrieben. ß-Blocker wurden bei zwei dieser Patienten aufgrund von tachykarden Herzrhythmusstörungen und Herzstolpern und bei einem Patienten aufgrund von erhöhten Blutdruckwerten verschrieben.

Bei den anderen 23 Patienten aus unserer Stichprobe war eine kardiale Vorerkrankung beschrieben. Hierunter fielen Erkrankungen wie arterielle Hypertonie, eine koronare Herzkrankheit, Z.n. Myokardinfarkt oder tachykarde Herzrhythmusstörungen wie Vorhofflimmern, bei denen ß-Blocker zur Frequenzkontrolle eingesetzt werden. Laut Fachinformation rechtfertigen bereits diese Vorerkrankungen die Verschreibung eines ß-Blockers.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass innerhalb der Stichprobe kein ß-Blocker ohne eine Indikation laut Fachinformation oder ohne dokumentierte Indikation gegeben wurde. Insgesamt reduzierte sich die Zahl der Verschreibungen im Verlauf deutlich.

### 3.4.3. Verschreibung von Heparinpräparaten

Zu den Heparinpräparaten, die in dem untersuchten Patientenkollektiv verschrieben wurden, zählten die niedermolekularen Heparine mit Enoxaparin-Natrium, Certoparin, Tinzaparin und Fondaparinux, sowie die unfraktionierten Heparine mit Heparin-Natrium, Heparin-Calcium und Heparin ohne nähere Bezeichnung. Der mit Abstand am häufigsten verschriebene Wirkstoff stellte Enoxaparin-Natrium dar.

Es wurden 145 der 247 Patienten unabhängig vom Zeitpunkt Heparinpräparate verabreicht.

Zum Zeitpunkt A wurde 70 Patienten (28,3%) ein Heparinpräparat verschrieben. Zum Zeitpunkt B erhielten 135 Patienten (54,7%) und zum Zeitpunkt C 40 Patienten (16,2%) ein Heparinpräparat. Bis zur Aufnahme auf Palliativstation kam es zu einer relativen Zunahme der Verschreibungen um 93,3%. Bei Entlassung war die Verschreibungshäufigkeit deutlich gesunken mit einer relativen Abnahme von 70,4%.

#### 3.4.3.1. Analyse hinsichtlich der Indikation der Heparinpräparate anhand einer Stichprobe

Die Auswahl der Stichprobe erfolgte indem chronologisch jeder 4te der 145 Patienten, der zu irgendeinem Zeitpunkt NMH und UFH einnahm, ausgewählt wurde.

Die 49 Patienten der Stichprobe wurden hinsichtlich der Indikation für die Verschreibung von Heparinpräparaten untersucht.

Bei 36 Patienten (73,5%) war die Indikation die Thromboseprophylaxe. 8 Patienten (16,3%) hatten eine Thrombose oder Lungenarterienembolie bzw. wurden aufgrund einer abgelaufenen Thrombose/LAE antikoaguliert. 3 Patienten (6,1%) litten an einem Vorhofflimmern (VHF) und erhielten ein Heparinpräparat zur Embolieprophylaxe. Bei einem Patienten wurde ein Nicht-ST-Hebungsinfarkt (NSTEMI) diagnostiziert, jedoch wurde auf eine invasive Therapie verzichtet und Heparin therapeutisch angesetzt. Ein weiterer Patient erhielt Heparinpräparate im Rahmen der Dialyse. Die beiden letzten Indikationen wurden unter „Andere“ gezählt und machten einen Anteil von 4,1% aus.

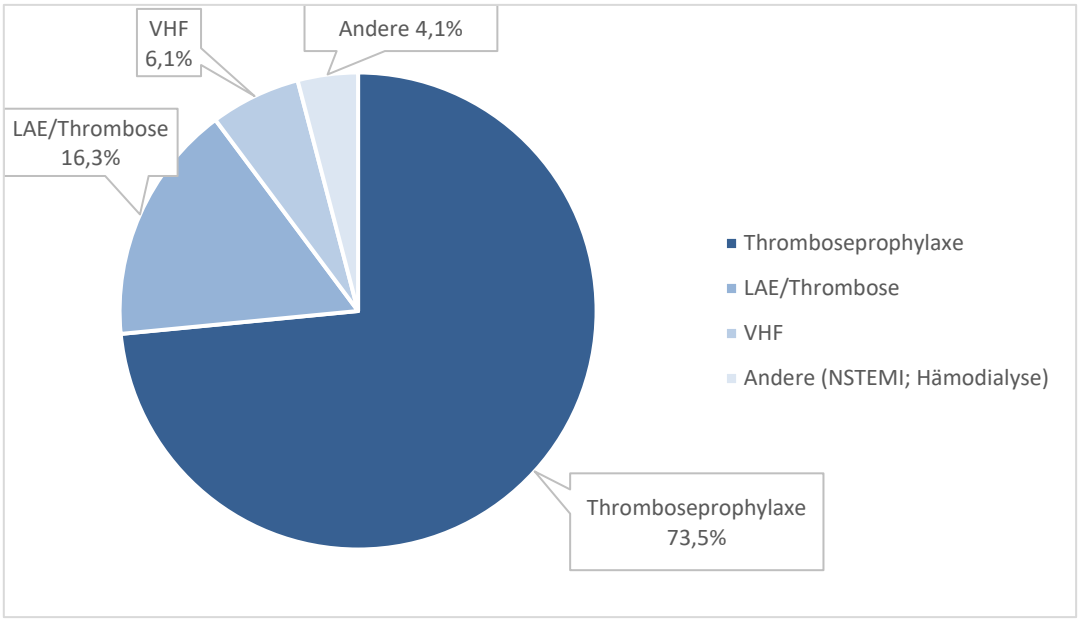



**Abbildung 15: Einteilung der Patienten der Palliativstation des Städtischen Klinikums Karlsruhe (2012-2015) anhand der Indikationen für die Therapie mit Heparinpräparaten. LAE=Lungenarterienembolie, VHF=Vorhofflimmern, NSTEMI=Nicht-ST-Hebungsinfarkt.**

Bei näherer Betrachtung der 36 Patienten mit der Indikation der Thromboseprophylaxe zeigte sich, dass 21 Patienten diese bis zur Entlassung von Palliativstation erhielten. Bei 8 Patienten wurde die Prophylaxe im Verlauf des Aufenthaltes auf Palliativstation abgesetzt oder pausiert. Bei 2 Patienten wurde die Gabe von Heparinpräparaten bereits vor Aufnahme auf Palliativstation beendet. Und bei 5 dieser Patienten wurde die Thromboseprophylaxe auch nach Entlassung weitergegeben.

Bei den 49 Patienten aus unserer Stichprobe wurden alle Heparinpräparate entsprechend der Indikationen laut Fachinformation verschrieben. Hierunter fallen alle Gaben von Heparin als Prophylaxe von thromboembolischen Erkrankungen, die Behandlung einer Thrombose und/oder Lungenarterienembolie, die therapeutische Antikoagulation bei einem Herzinfarkt (NSTEMI), sowie die Antikoagulation bei der Hämodialyse.

# 4. Diskussion

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es die Medikamentenverordnungen bei einer großen Gruppe von Patienten, die auf einer Palliativstation betreut wurden, zu erfassen und zu analysieren. Hierbei soll der Fokus insbesondere auf diejenigen Medikamente gesetzt werden, die keine primär symptomlindernde Wirkung entfalten.

Magen-Darm-Mittel, Antihypertensiva und Antikoagulantia bildeten die drei am häufigsten verschriebenen nicht-symptomlindernden Medikamentengruppen. Basierend hierauf wurde die Analyse der Indikationsstellung für PPI, ß-Blocker und Heparinpräparate durchgeführt, die die häufigsten Medikamente der einzelnen Gruppen darstellten. Bei ca. 20% der PPI-Verschreibungen konnte keine Indikation eruiert werden. Anders sah es bei den ß-Blockern und den Heparinpräparaten aus, bei denen immer eine gerechtfertigte Indikation gefunden wurde.

Die Ergebnisse der Arbeit zeigen, dass die meisten Palliativpatienten polymediziert sind und es erforderlich ist die Indikationsstellung, speziell für Medikamente, die nicht primär der Symptomlinderung dienen, kritisch zu überprüfen und zu hinterfragen. Hierbei ist es von großer Bedeutung die Gabe von Medikamenten außerhalb der empfohlenen Indikationen, insbesondere bei den PPI, zu vermeiden.

## 4.1. Studiendesign und Setting

### 4.1.1. Die Stärken und Schwächen der retrospektiven Analyse

Bei dieser Arbeit handelte es sich um eine retrospektive deskriptive Analyse von Patientendaten. Durch das gewählte Studiendesign konnte eine große Datenmenge ermittelt werden, ohne dabei den Patienten in seiner letzten Lebensphase mit ausführlichen Anamnesen, Untersuchungen oder Beobachtungen zu belasten.

Aufgrund der drei verschiedenen Zeitpunkte und der mitunter sehr großen Menge an Medikamenten pro Patient, kam es immer wieder zu lückenhaften oder falschen Verschreibungen, die nur teilweise durch sorgfältige Recherche beseitigt werden konnten. Auch scheiterte in einigen Fällen der Einschluss des Patienten an der fehlenden oder mangelhaften elektronischen Archivierung. Viele Patienten mussten aufgrund von Dokumentationslücken ausgeschlossen werden, was zu einem Fallzahlverlust von

insgesamt 47 Patienten führte.

Ein weiterer Nachteil des gewählten Studiendesigns ist die Abhängigkeit von der Qualität der erhobenen Daten. Durch mangelnde Dokumentation oder subjektiven Fremdeinschätzungen könnte es zu falschen Schlussfolgerungen und Fehleinschätzungen gekommen sein. Eine prospektive Studie hätte hier den Vorteil einer Kontrollmöglichkeit der zu untersuchenden Merkmale durch gezielte Beobachtung und Dokumentation gehabt. Auch kann mit einer prospektiven Analyse eine höhere Aussagekraft getroffen werden und Hypothesen bestätigt oder widerlegt werden.

Das retrospektive Design ermöglicht es jedoch einen guten Überblick zu erhalten, Hypothesen zu generieren und eine Tendenz sichtbar zu machen, was hinsichtlich unserer Fragestellung ausreichend schien.

### 4.1.2. Die Auswahl der Patienten

Um eine Selektionsbias zu vermeiden wurden die Patienten in zeitlicher und alphabetischer Reihenfolge anhand des HOPE-Basisbogens (s. 11.1.) registriert. Nur diejenigen Patienten wurden in die Wertung mitaufgenommen, deren Dokumentation zu den Medikamentenverordnungen zu allen 3 gewählten Zeitpunkten vollständig waren. Die Beendigung der Datensammlung bis einschließlich Juni 2015 war der zum Zeitpunkt der Datenerhebung (02/2016-07/2016) noch fehlenden Archivierung der elektronischen Patientenakte geschuldet. Die Anzahl von 247 Patienten schien jedoch ausreichend groß, um einen repräsentativen Überblick über die Medikamentenverschreibungen zu erhalten.

Es wurden lediglich Patienten mit einer hämatologischen oder onkologischen Grunderkrankung gewertet, da diese mit 95% den Hauptanteil der Patienten auf der Palliativstation des Städtischen Klinikums Karlsruhe ausmachten. Dies entspricht den Daten einer Studie zur palliativmedizinischen Versorgung in Europa, bei der gezeigt werden konnte, dass durchschnittlich 94% Patienten, die einer palliativmedizinischen Versorgung zugeführt werden an einer Krebserkrankung leiden (Kaasa et al. 2007).

Die pharmakologische Therapie in der Sterbe- und Terminalphase sollte nur noch aus Medikamenten bestehen, die der Symptomlinderung dienen. Aufgrund der sich ändernden Bedürfnisse und Symptome in der letzten Lebensphase wie beispielweise

Unruhe, Angst, Bewusstseinsstörungen oder Rasselatmung sollte der Fokus auf die Substanzklassen der Opioide, Antipsychotika, Benzodiazepine und Anticholinergika gelegt werden (Bausewein et al. 2015). Nicht-symptomlindernde Medikamente sollten ausnahmslos abgesetzt werden. Dies führt zu einer starken Änderung der Medikamentenverordnungen, weshalb wir in dieser Arbeit Patienten, die auf Palliativstation verstorben sind, nicht in die Wertung miteinbezogen haben.

Um Mehrfachwertungen eines Patienten zu vermeiden, wurde bei mehrmaligen stationären Aufenthalten jeweils nur der erste Aufenthalt dieses Patienten auf der Palliativstation ab 2012 gewertet. Musste dieser beim ersten Aufenthalt ausgeschlossen werden, so wurde der folgende Aufenthalt (in dem Zeitraum der Datensammlung) berücksichtigt, sofern der Patient nun die Einschlusskriterien erfüllte. Bei diesen Patienten ist zu berücksichtigen, dass durch die palliativmedizinische Betreuung in der Vergangenheit sicherlich bereits eine gewisse Änderung ihres Medikamentenplans stattgefunden hat. In bereits veröffentlichten Arbeiten konnte gezeigt werden, dass sowohl die Betreuung durch einen speziell in der Palliativmedizin geschulten Arzt z.B. im Rahmen einer ambulanten palliativmedizinischen Behandlung, als auch der Aufenthalt auf einer Palliativstation Einfluss auf die Qualität und Quantität der Medikamentenverschreibungen hat (Currow et al. 2007; Weber 2014). Die Gesamtanzahl an Medikamenten, die ein Patient einnahm, stieg im Verlauf einer palliativmedizinischen Betreuung, bedingt durch die Hinzunahme von symptomlindernden Medikamenten. Gleichzeitig sank die Anzahl an Medikamenten, die als nicht-symptomlindernd klassifiziert wurden. Auch bei denjenigen Patienten, die zunächst auf eine onkologische Normalstation der Abteilung der medizinischen Klinik III im SKK aufgenommen wurden, ist zu bedenken, dass die betreuenden Onkologen oft auch palliativmedizinisch versiert sind. Dadurch kann bei diesen Patienten nicht ausgeschlossen werden, dass eine Beeinflussung der Medikamentenverordnung bereits vor Verlegung auf Palliativstation stattgefunden hat.

### 4.1.3. Die Auswahl der Medikamente

Das Augenmerk dieser Arbeit lag auf den Medikamenten, die nicht primär der Symptomlinderung dienen. Aus diesem Grund wurden sowohl die Bedarfsmedikamente, als auch Medikamente ohne klinisch geprüfte Wirksamkeit und ohne systemische Wirkung aus der Wertung genommen. Die eigentliche Anzahl an Medikamenten, die ein Patient

einnahm, könnte daher unterschätzt worden sein. Auf der anderen Seite wurden bei Kombinationspräparaten die einzelnen Substanzen für sich gewertet und entsprechend in die Medikamentengruppen eingeteilt, was zu einer Überschätzung der absoluten Anzahl an Medikamenten geführt haben könnte. Insgesamt ist die Anzahl an Medikamenten, die ein Patient durchschnittlich einnimmt jedoch mit anderen Studien vergleichbar (Kotlinska-Lemieszek et al. 2014).

Aufgrund des Indikationsspektrums können manche Medikamente sowohl der Kategorie der symptomlindernden als auch der der nicht-symptomlindernden Substanzen zugeordnet werden. Beispiele hierfür sind die Diuretika, Antidepressiva oder Antiepileptika. Diuretika können sowohl zur Behandlung von Ödemen, wie auch zur Behandlung der arteriellen Hypertonie oder Herzinsuffizienz eingesetzt werden. Antidepressiva werden nicht nur zur Therapie von Depressionen, Angst- oder Somatisierungsstörungen eingesetzt, sondern auch als Koanalgetikum in der Schmerztherapie. Gleiches gilt für manche Antiepileptika, die zur Therapie von neuropathischen Schmerzen verordnet werden. Entsprechend der Arbeit von Currow et al. und Weber et al. (Currow et al. 2007; Weber 2014) wurden diese Medikamente der Symptomlinderung zugeordnet. Die Zunahme der Verschreibungen dieser Medikamente ohne Zunahme der entsprechenden Erkrankungen spricht für den Einsatz der Medikamente als symptomlindernde Substanzen. Dennoch kann nicht ausgeschlossen werden, dass die eigentliche Menge an nicht-symptomlindernden Medikamenten durch diese Einteilung unterschätzt wurde.

Unser Kollektiv wurde nicht hinsichtlich der noch verbleibenden Lebenszeit hin geprüft. Es fanden sich Patienten, die sowohl nur noch wenige Wochen, als auch solche, die noch mehrere Monate zu leben hatten. Die fehlende Selektion der Patienten anhand ihrer noch verbleibenden Lebenszeit, könnte Einfluss auf die Menge und den Anteil an symptomlindernden und nicht-symptomlindernden Medikamenten gehabt haben, da je nach Phase der palliativmedizinischen Behandlung unterschiedliche pharmakologische Therapien notwendig sind.

### 4.1.4. Einteilung der nicht-symptomlindernden Medikamente anhand ihrer Indikation

Magen-Darm-Mittel, Antihypertensiva und Antikoagulantia waren die drei am häufigsten verordneten, nicht-symptomlindernden Medikamentengruppen in unserem Kollektiv. PPI, ß-Blocker und Heparinpräparate waren innerhalb dieser Gruppen die häufigsten Vertreter, weshalb in dieser Arbeit deren Verschreibung anhand ihrer Indikation geprüft wurde.

Die Information zu den Indikationen wurden aus den Arztbriefen und Patientenverlaufskurven entnommen, in denen die Klinik und Beschwerden des Patienten festgehalten wurden. Daher besteht eine starke Abhängigkeit der Einteilung in die Indikationsgruppen von der Qualität der Dokumentation.

Vordiagnosen in den Arztbriefen, wie beispielsweise arterielle Hypertonie oder gastrointestinale Ulcera waren eindeutige Indikationen für bestimmte Medikamente. Genauso verhielt es sich bei physischen Parametern wie Blutdruck und Puls, die in den Patientenverlaufskurven festgehalten wurden. Wurden bestimmte Medikamente aufgrund geäußerter Beschwerden verschrieben, so muss man bedenken, dass es sich hierbei um subjektive Wahrnehmungen des betreuenden medizinischen Personals handelte. Die Schwere und Ausprägung und damit die Rechtfertigung der Verschreibung kann aufgrund des retrospektiven Studiendesigns nicht mehr eindeutig nachvollzogen werden.

Auch steht man bei Palliativpatienten einer ausführlichen Diagnostik eher zurückhaltend gegenüber, weshalb manche Krankheitsbilder wie beispielweise der V.a. eine OGI-Blutung bei Hb-Abfall nicht apparativ bestätigt, sondern aufgrund des Verdachts entsprechend therapiert werden. Auch dies unterliegt teilweise subjektiven Einschätzungen und Entscheidungen. Da die Leitlinie „Gastroösophageale Refluxkrankheit“ die apparative Bestätigung einer Blutung verlangt, wurden diese Fälle nicht in die Kategorie „Indikation laut Fachinformation“, sondern in die Kategorie „Dokumentierte Indikation“ eingeteilt (Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) 2014).

Wurden bestimmte Vorerkrankungen, aktuelle Beschwerden oder Symptome, sowie physische Gegebenheiten nicht eindeutig dokumentiert, so kann dies insbesondere

bei den PPI zu einer falschen Einteilung der Medikamente in die Indikationsgruppen geführt haben. Wenn Patienten zwei Kategorien zugeordnet werden konnten, wurde diejenige gewählt, die am ehesten den Empfehlungen der Fachinformation entspricht. Dies könnte zu der, im Vergleich zu anderen Arbeiten (Ahrens et al. 2012; Heidelbaugh et al. 2010), eher niedrigen Zahl an PPI-Verschreibungen „ohne Indikation“ geführt haben. Denn sobald ein möglicher Grund der Verschreibung in den Verlaufskurven dokumentiert und in die vordefinierten Indikationen eingeteilt werden konnte, wurde die PPI-Verordnung als „dokumentierte Indikation ohne Indikation laut Fachinformation“ gewertet. Dies erklärt im Umkehrschluss die Größe dieser Gruppe im Vergleich zu anderen Arbeiten.

Aufgrund der Abhängigkeit von der Dokumentation wurde auch auf die Betrachtung der Indikation hinsichtlich ihrer zeitlichen Abhängigkeit verzichtet. Sowohl bei der GERD, als auch bei der Therapie von gastroduodenalen Ulcera wird empfohlen, solange es sich nicht um Rezidive handelt, die PPI-Therapie nach einer bestimmten Zeit und nach Abklingen der Beschwerden oder nach Verheilen des Ulcus abzusetzen (Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) 2014). In anderen Arbeiten zur Verschreibung von PPI wurde neben der Diagnose auch der Zeitpunkt der Verschreibung des PPI und der Zeitrahmen der Einnahme herausgearbeitet, um zu definieren, ob die Indikation laut bestehenden Leitlinien gerechtfertigt war (Ahrens et al. 2012). In unserer Arbeit hingegen wurde eine Indikation als gegeben gewertet, wenn diese im Arztbrief auch ohne Datum dokumentiert war. Dies könnte dazu geführt haben, dass zu viele Patienten in die Kategorie „Indikation laut Fachinformation“ eingeteilt wurden. Im Vergleich zu anderen Arbeiten zeigt sich jedoch, dass diese Kategorie und die Zahlen ähnlich groß bzw. eher kleiner sind (Heidelbaugh et al. 2010; Ahrens et al. 2012).

## 4.2. Ergebnisse

### 4.2.1. Patientencharakteristika

Die Patientencharakteristika ähneln den Daten aus anderen Studien, die an Palliativpatienten durchgeführt wurden, sodass man von einem repräsentativen Kollektiv ausgehen kann. Die Aufenthaltsdauer eines Patienten auf Palliativstation betrug durchschnittlich 15 Tage (Jenkins et al. 2000). Im Schnitt waren die ausgewählten Palliativpatienten 68 Jahre alt (Kaasa et al. 2007; Riechelmann et al. 2009; Riechelmann et al. 2007b). Die Geschlechterverteilung ergab einen Anteil von 54,25% Männern und 45,75% Frauen (McNeil et al. 2016). Die häufigsten Hauptdiagnosen stellten mit 16,2% die Tumoren des Respirationstraktes dar, gefolgt von Tumoren des unteren Gastrointestinaltraktes und des Urogenitaltraktes (Riechelmann et al. 2007a; Weber 2014; Riechelmann et al. 2007b). Sowohl bei Aufnahme als auch bei Entlassung betrug der ECOG-Performance Status knapp 3, was einer begrenzten Selbstversorgung entspricht und angibt, dass der Patient über die Hälfte des Tages auf Bett oder Stuhl angewiesen ist (Noble et al. 2006; Weber 2014).

### 4.2.2. Medikamentenverordnungen

Im Schnitt nahmen die Patienten in dieser Arbeit zum Zeitpunkt A 8,1, Zeitpunkt B 8,8 und zum Zeitpunkt C 8,5 Medikamente ein. Die absolute Anzahl der Medikamente ändert sich im Vergleich der verschiedenen Zeitpunkte kaum. Je nach Veröffentlichung varriieren die absoluten Zahlen an Medikamentenverschreibungen. In der Übersichtsarbeit von LeBlanc et al. wird bei Karzinompatienten am Lebensende eine durchschnittliche Medikamenteneinnahme von 3 bis 9 Medikamente angeben (LeBlanc et al. 2015).

Der Anteil an nicht-symptomlindernden Medikamenten sank im Verlauf der Behandlung auf Palliativstation (Zeitpunkt B bis C) um insgesamt 18,8%. Zum Zeitpunkt A und B waren 4,1 Medikamente gemessen an der durchschnittlichen Medikamenteneinnahme eines Patienten nicht-symptomlindernd. Dies entspricht einem Anteil von 48,9% zum Zeitpunkt A und 45,3% zum Zeitpunkt B. Zum Zeitpunkt C sank die Anzahl auf im Schnitt 3,2 nicht-symptomlindernde Medikamente, was einem Anteil von 36,8% pro Patient entspricht. Insgesamt kam es zu einer relativen Abnahme von 24,7% vom

Zeitpunkt A bis C. Im Umkehrschluss nahm der Anteil an symptomlindernden Medikamenten um 15,5% während des stationären Aufenthaltes auf Palliativstation (Zeitpunkt B bis C) zu, was mit der Arbeit von Weber et. al übereinstimmt (Weber 2014). Hier wurde eine Zunahme von 15,38% berechnet. Auch war der Anteil von nicht-symptomlindernden Medikamente mit 46,04% zu Beginn der Behandlung ähnlich wie in der vorliegenden Arbeit. Bei Entlassung war der Anteil nicht-symptomlindernder Medikamente mit 30,66% jedoch geringer, was sicherlich dadurch mitbedingt war, dass in der Arbeit von Weber et al. zusätzlich die Bedarfsmedikation, die fast ausschließlich der Symptomlinderung dienen, mitberücksichtigt wurden.

Die Arbeit von Currow et al. untersuchte ebenfalls die absolute Anzahl an Verordnungen und teilte die Medikamente in symptomlindernd und nicht-symptomlindernd ein. Es konnte gezeigt werden, dass im Verlauf die Menge an Verschreibungen von 4,9 auf 6,39 Medikamente anstieg, jedoch insgesamt die Anzahl an Verschreibungen nicht-symptomlindernder Medikamente im Schnitt um 1,05 Medikamente sank. Auch in unserer Arbeit konnte eine Abnahme der nicht-symptomlindernden Medikamente in ähnlicher Größenordnung verzeichnet werden. Im Vergleich zu unserer Arbeit war jedoch der Anteil der nicht-symptomlindernden Medikamente bei Currow et al. mit 24,26% bei Entlassung um mehr als 10% geringer. Dies könnte damit begründet werden, dass Currow et al. auch Patienten mitberücksichtigte, die sich in der Terminalphase befanden. Diese Patienten sollten eine rein symptomorientierte Pharmakotherapie erhalten. Insgesamt war auch die Gesamtzahl an Verordnungen niedriger. Dies ist sicherlich durch die Auswahl der Medikamente mitbedingt. Currow et al. schloss nicht nur die Bedarfsmedikamente und Medikamente ohne klinisch geprüfte Wirksamkeit aus, sondern auch Medikamente zur Kurzzeittherapie, wie Antiinfektiva oder intravenöse Chemotherapien (Currow et al. 2007).

Currow et al. konnte zudem einen Zusammenhang zwischen dem Allgemeinzustand eines Patienten und der Art der Verordnungen darstellen. Verschlechterte sich der Zustand, so wurden mehr symptomlindernde Medikamente verordnet (Currow et al. 2007). Gleiches konnte auch Mc Lean et al. zeigen. 3 Monate vor dem Tod eines Patienten war die durchschnittliche Anzahl an Verordnungen 8, wovon etwa die Hälfte aus Medikamenten zur Behandlung von Komorbiditäten bestand. Dieses Ergebnis entspricht demjenigen der vorliegenden Arbeit. Eine Woche vor dem Versterben änderte

sich das Verhältnis. Es wurden im Schnitt 10 Medikamente verordnet, wovon 7,2 Medikamente der Symptomlinderung dienten (McLean et al. 2013).

Neben dem Allgemeinzustand spielt das Alter des Patienten bei der Art und Menge der Verordnungen eine große Rolle. In einer retrospektiven Studie über Krebspatienten in Dänemark konnte gezeigt werden, dass 35% der Patienten über 70 Jahre mindestens 5 Medikamente einnahmen. Bei den über 80-jährigen waren es 39% und bei den über 90-jährigen sogar 41% (Jorgensen et al. 2012). Currow et al. konnten zeigen, dass ältere Palliativpatienten nicht nur mehr Medikamente einnahmen, sondern auch eine größere Anzahl an Medikamente für die Behandlung von Begleiterkrankungen. Im Schnitt nahmen Patienten unter 65 Jahren 1,8 Medikamente zur Behandlung von Komorbiditäten ein, während es bei den über 65-jährigen 2,9 Medikamente waren (Currow et al. 2007).
Bei über der Hälfte aller Patienten, die an einer Karzinomerkrankung leiden und über 50 Jahre alt sind, werden zusätzlich Begleiterkrankungen festgestellt (McLean et al. 2013). Die Behandlung dieser erfordert das Verschreiben zusätzlicher Medikamente, weshalb es nicht verwunderlich ist, dass gerade ältere Karzinompatienten von einer Polypharmazie häufiger betroffen sind (LeBlanc et al. 2015).

### 4.2.3. Polypharmazie und Verschreibung unnötiger Medikamente

Die Definition der Polypharmazie orientiert sich entweder an der Anzahl der Medikamente, wobei man in der Regel schon ab 5 Medikamenten von Polypharmazie spricht, oder an der Anwesenheit eines oder mehrerer unangemessener Medikamente (Balducci et al. 2013; LeBlanc et al. 2015).

In der vorliegenden Arbeit wurden zum Zeitpunkt A bei 81,4% der Patienten 5 oder mehr Medikamente gefunden. Zum Zeitpunkt B erhielten 92,7% der Patienten 5 oder mehr Medikamente und zum Zeitpunkt C 88,7%. Damit waren die meisten Patienten unabhängig des Zeitpunktes polymediziert, was sich mit anderen Arbeiten zur Medikation von Palliativpatienten deckt. In der Arbeit von Charlton et al. 2014 beispielweise wurden ambulant betreute Palliativpatienten untersucht. Hier nahmen 85% der Patienten mehr als 5 Medikamente ein und 38% dieser Patienten nahmen sogar mehr als 10 Medikamente ein (Charlton und Le 2014). Ähnliche Daten zeigt auch die Studie von Kotlinska-Lemieszek et al. in der 84,4% der Patienten mehr als 5 Medikamente

einnahmen und 28,4% mehr als 10 (Kotlinska-Lemieszek et al. 2014). Die zuvor erwähnte Studie aus Dänemark von Jorgensen et al. kam hingegen auf deutlich niedrigere Zahlen. Dies könnte zum einen daran liegen, dass es sich bei der Population nicht nur um Palliativpatienten handelte, sondern um Karzinompatienten im Allgemeinen unabhängig des Krankheitsprogresses und zum anderen daran, dass die Medikamentenverschreibungen am Tag der Krebsdiagnose analysiert wurden. Dadurch wurden tumorspezifische Therapien und ein großer Teil der symptomlindernden Medikamente, die mit Fortschreiten der Erkrankung zunehmen, nicht miterfasst. Auch Antibiotikatherapien wurden aus der Wertung genommen (Jorgensen et al. 2012).

In der vorliegenden Arbeit wurden die Medikamente nicht auf ihre Eignung getestet und auch wurde keine Analyse bezüglich möglicher Nebenwirkungen und Medikamenteninteraktionen durchgeführt. Man muss jedoch davon ausgehen, dass auch in unserem Kollektiv aufgrund der großen Anzahl an Medikamenten, mit einer durchschnittlichen Medikamenteneinnahme von 8 Substanzen, ein hohes Potenzial hierfür bestand.

Das Risiko für Arzneimittelinteraktionen steigt laut Riechelmann et al. sogar auf 70% an, wenn ein Patient 8 oder mehr Medikamente einnimmt (Riechelmann et al. 2005). Dabei besteht die Gefahr unabhängig davon, ob es sich um symptomlindernde oder nicht-symptomlindernde Medikamente handelt. Gerade die in der Palliativmedizin häufig genutzten Opioide, Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer und Benzodiapine haben aufgrund ihres Wirkmechanismus und ihres Metabolismus ein hohes Potenzial, Arzneimittelinteraktionen hervorzurufen (Kotlinska-Lemieszek et al. 2014).

Zu dem Thema unnötiger oder unnützer Pharmakotherapie bei Palliativpatienten gibt es viele Studien. Charlton et al. konnten in ihrer Veröffentlichung zeigen, dass 19% der Palliativpatienten bei Erstvisite mindestens ein Medikament einnahmen, das sie als inadäquat einstuften (Charlton und Le 2014). Riechelmann et al. ermittelten 2009 einen Anteil von 22% der Patienten, die mindestens ein sinnloses Medikament einnahmen (Riechelmann et al. 2009) und Fede et al. gaben an, dass 24% aller Patienten mit einer fortgeschrittenen Krebserkrankung mindestens ein unnötiges Medikament verschrieben bekamen. Besonders das Vorhandensein vieler Komorbiditäten und die fehlende Reevaluation der Medikamentenpläne war mit der Gabe unnötiger Medikation vergesellschaftet (Fede et al. 2011).

Die hohe Prävalenz an unnütz verabreichten Medikamenten kann ursächlich auf mehrere Faktoren zurückgeführt werden. Oft überschätzen Ärzte die noch verbleibende Lebenszeit, wodurch Medikamente zur Prophylaxe oder krankheitsspezifische Therapien oft unnötig lange verschrieben werden. Durch das Absetzen einer jahrelang eingenommenen Medikation könnte dem Patienten die letzte Hoffnung genommen und damit die Arzt-Patienten-Beziehung gefährdet werden. Eine mangelnde Kommunikation und eine fehlende klare Zielsetzung können dazu führen, dass Medikamente auf Wunsch des Patienten oder der Angehörigen weitergegeben werden, obwohl ein Benefit nicht zu erwarten ist. Die Behandlung durch mehrere Ärzte, Therapeuten oder Spezialisten führt oft zu unreflektierten Verschreibungen und auch ein mangelndes medizinisches Wissen über die eingesetzte Substanz und Fehleinschätzungen bezüglich des Nutzens sind Gründe für unnötige Medikamentenverschreibungen (Riechelmann et al. 2009; Fede et al. 2011).

Für das Ziel der optimalen Symptomkontrolle scheint eine Reduktion der symptomlindernden Medikamente kaum möglich. In den Arbeiten von Riechelmann et al. von 2009 und von Kotlinska-Lemieszek et al. konnte jedoch gezeigt werden, dass es besonders hinsichtlich doppelter Verschreibungen und antagonisierender Substanzen Verbesserungspotenzial gibt (Riechelmann et al. 2009; Kotlinska-Lemieszek et al. 2014). Nichtsdestotrotz ist es essentiell, den Fokus auf die nicht-symptomlindernden Medikamente zu legen, wenn die absolute Zahl an Medikamentenverschreibungen reduziert werden soll.

Dass eine Reduktion möglich ist, zeigte eine Studie von Garfinkel et al., die in ihrer Veröffentlichung 2010 den Good Palliativ-Geriatric Practice Algorithmus vorstellten, mit dem es ihnen möglich war im Schnitt 4,4 Medikamente zur Behandlung chronischer Erkrankungen abzusetzen, ohne dass dadurch für den Patient ein Nachteil entstand. Ganz im Gegenteil, 88% dieser Patienten berichteten sogar über eine Besserung ihres Gesundheitszustandes (Garfinkel und Mangin 2010). Zentraler Bestandteil des Algorithmus ist die Frage, ob ein Medikament eine evidenzbasierte Empfehlung hinsichtlich der Indikation für diesen Patienten besitzt. Dabei wird das Alter, der Allgemeinzustand, die Dosis, sowie der Benefit gegenüber den möglichen Nebenwirkungen mitberücksichtigt. Bei der Einnahme mehrerer Antihypertensiva wurde beispielweise ein Medikament nach dem anderen unter Berücksichtigung des Blutdruckes und der Klinik

abgesetzt. PPI oder H2-Blocker wurden abgesetzt, wenn im letzten Jahr kein Ulcus festgestellt wurde und sich kein Hinweis auf eine GI-Blutung oder dyspeptische Beschwerden zeigte.

Um Medikamente zu reduzieren und auf ihre Notwendigkeit hin prüfen zu können, ist es wichtig den ursprünglichen Zweck der Verschreibung festzustellen (Stevenson et al. 2004). Medikamente können zur Primär-, Sekundär- oder Tertiärprophylaxe eingesetzt werden. Anhand dieser Einteilung beschrieben beispielweise Russel et al. in ihrer Arbeit den Einsatz von Statinen. Statine werden zur Primärprophylaxe bei Patienten mit Hyperlipidämie verordnet, was als solches lediglich einen Risikofaktor darstellt und eine Krankheitsentstehung verhindern soll. Zur Sekundärprophylaxe werden sie bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit und Symptomen wie Angina pectoris ohne Endorganschäden angewendet, um einen Progress zu vermeiden. Als Tertiärprophylaxe werden Statine nach Myokardinfarkt oder Schlaganfall eingesetzt, um den Schaden zu reduzieren oder die Erkrankung stabil zu halten (Russell et al. 2014). Medikamente zur primären Prävention werden also zur Vermeidung bestimmter Erkrankungen eingenommen und können bei einem Palliativpatienten hinsichtlich der ihm noch verbleibenden Lebenszeit frühzeitig abgesetzt werden (Stevenson et al. 2004). Auch in der Übersichtsarbeit von Lindsay et al. wird empfohlen Medikamente zur Primärprophylaxe abzusetzen. Zusätzlich sollten aber auch Medikamente zur Sekundärprophylaxe und Medikamente, die lediglich bei einer Langzeiteinnahme einen Nutzen bringen, abgesetzt werden (Lindsay et al. 2014).

Van Nordennen et al. beschrieben nach Durchsicht der zur Verfügung stehenden Literatur Faktoren, die bei der Entscheidungsfindung helfen sollten. Zunächst müssen die Ziele der Behandlung unter Berücksichtigung der noch verbleibenden Lebenszeit definiert werden. Des Weiteren muss man sich im Klaren sein, was mit einer bestimmten Therapie erreicht werden kann und wie lange diese angewendet werden muss bis ein Nutzen eintritt. Auch die „number needed to treat“ und die „number needed to harm“, sowie mögliche unerwünschte Arzneimittelwirkungen sollen berücksichtigt und verglichen werden (van Nordennen et al. 2014).

### 4.2.4. Häufige nicht-symptomlindernde Arzneimittel

Zu den 5 häufigsten nicht-symptomlindernden Medikamentengruppen in unserer Arbeit, die unabhängig des Zeitpunktes verschrieben wurden, zählten die Antihypertensiva, die Magen-Darm-Mittel, die Antikoagulantia, die Antiinfektiva und die Mineralstoffpräparate. Die am häufigsten eingesetzten Medikamente dieser Gruppen waren PPI, ß-Blocker und Heparinpräparate, deren Verschreibungshäufigkeit und Indikationen näher untersucht wurden.

In der Literatur finden sich viele Studien zu dem Thema der präventiven Medikation bei Patienten mit einer lebensbegrenzenden Erkrankung.
Todd et al. beschäftigten sich in ihrer Übersichtsarbeit mit den am häufigsten als inadäquat eingestuften präventiven Medikamenten. Die häufigsten Medikamentenklassen bildeten dabei die Lipidsenker, die Mineralstoffpräparate und Vitamine, die Antidiabetika, sowie die Antihypertensiva und die Medikamente zur Ulcusprophylaxe (Todd et al. 2017). Die Ergebnisse ähneln denjenigen der vorliegenden Arbeit, wobei in unserem Kollektiv Lipidsenker und Antidiabetika eine untergeordnete Rolle spielten.

Auch in der Arbeit von Mc Neil et al. waren die Antihypertensiva und Magen-Darm-Mittel mit einem Anteil von 9,3% und 5,6% an der Gesamtmedikation unter den 5 häufigsten Medikamentengruppen. Die anderen 3 häufigsten Medikamentengruppen gehörten zu den symptomlindernden Substanzen. Die Lipidsenker wurden nicht betrachtet, da das untersuchte Kollektiv anhand der Einnahme von Statinen ausgewählt wurde (McNeil et al. 2016). In unserer Untersuchung war zum Zeitpunkt der Aufnahme auf Palliativstation der Anteil von Antihypertensiva 8,5% und der Anteil von Medikamenten zum Magenschutz 8,6% (PPI, Antazida und H2-Antihistaminika).

Die überwiegend angewendeten Medikamentengruppen in der Arbeit von van Nordennen et al. bildeten die Analgetika mit 63,2%, Magensäurehemmer mit 51,6% und Neuroleptika mit 39,4%. ß-Blocker wurden von 25,8% der Patienten eingenommen und Antikoagulantien von 33,5%. Omeprazol und Pantoprazol wurden insgesamt 38,7% der Patienten verordnet (van Nordennen et al. 2016). Bei Aufnahme auf die Palliativstation des Städtischen Klinikums nahmen die Patienten ähnlich viele Schmerzmittel ein (Nichtopioid Analgetika 61,5 % und Opioide 62,8%). Jedoch fällt auf, dass deutlich mehr ß-Blocker (35,2%), Antikoagulantia (59,1%), sowie Magen-Darm-Mittel mit einem

Anteil von 74,1% (hierunter mit einem Anteil von knapp 3% auch die Pankreasenzyme) verordnet wurden. Dies könnte daran gelegen haben, dass in der Arbeit von van Nordennen et al. nur Patienten mit einer Lebenserwartung von 3 Monaten in die Wertung miteinbezogen wurden und dadurch der Anteil an symptomlindernden Medikamenten höher war. In der vorliegenden Arbeit wurde die noch verbleibende Lebenszeit nicht ermittelt und miteinbezogen, sodass auch Patienten, die sich in der Rehabilitations- und Präterminalphase befanden, in die Wertung miteinbezogen wurden.

In der Studie von Kotlinska-Lemieszek et al. 2014, die Palliativpatienten mit opioathaltigen Schmerzmitteln untersuchte, waren Magen-Darm-Mittel und darunter PPI mit einem Anteil von 62,4% die am häufigsten verschriebene Substanzgruppe (Kotlinska-Lemieszek et al. 2014). Zum Vergleich nahmen in der vorliegenden Arbeit zum Zeitpunkt A 66,8% der Patienten einen PPI ein, zum Zeitpunkt B 72,9% und zum Zeitpunkt C 79%. Der Anteil an Patienten, die PPI einnahmen war damit höher und stieg im Verlauf sogar noch weiter an.

Sowohl in den Arbeiten von Lindsay et al., von Charlton et al. wie auch in derjenigen von Fede et al. machten die Magen-Darm-Mittel und im Speziellen die PPI den größten Anteil an der Gruppe der unnötig verschriebenen Medikamente bei Palliativpatienten bzw. Patienten mit weit fortgeschrittenem Karzinom aus (Fede et al. 2011; Lindsay et al. 2014; Charlton und Le 2014).

### 4.2.5. Der Einsatz von Protonenpumpeninhibitoren

PPI gehörten in unserer Arbeit zu der häufigsten verschriebenen Wirkstoffklasse. Sie machten zum Zeitpunkt A einen Anteil von 8,5%, zum Zeitpunkt B 8,3% und zum Zeitpunkt C sogar einen Anteil von 9,3% aller Medikamente aus. Pantoprazol war unabhängig des Zeitpunktes das Medikament, das am häufigsten verschrieben wurde. Die 2 anderen PPI, die in unserem Kollektiv vertreten waren, wurden im Vergleich zu Pantoprazol kaum angesetzt. Auch die Zahlen des Arzneimittelreports 2016 geben Pantoprazol als das am häufigsten verschriebene PPI an (Rössel und Schulz 2017).

Im Rahmen der stationären palliativmedizinischen Behandlung kam es im Vergleich zu den anderen nicht-symptomlindernden Medikamenten zu einem deutlichen Anstieg der Verschreibungen. Bei Entlassung nahmen sogar 79% der Patienten einen PPI ein.

Dies spiegelt die generelle Verordnungshäufigkeit des Medikamentes wider. Bis 2016 wurde ein linearer Anstieg der Verschreibungen von PPI in Deutschland aufgezeichnet. 2017 wurde dann das erste Mal seit 20 Jahren ein Rückgang der Verschreibungen vermerkt, jedoch war das Verordnungsvolumen von 3,65 Mrd. Tagesdosen (Mössner 2018) immernoch doppelt so hoch wie 10 Jahre zuvor. Dabei sind die Over-the-counter PPI, die sich Patienten seit 2009 rezeptfrei kaufen können, nicht mitgerechnet.
Zwar steigt die Prävalenz von Refluxbeschwerden und der Refluxkrankheit an (Haag 2013), dennoch kann die häufige Verschreibung weder durch diese Zunahme noch durch eine Änderung der Indikation erklärt werden (Scheurlen 2013; Ahrens et al. 2012).

Protonenpumpeninhibitoren sind das effektivste Medikament zur Hemmung der Magensäureproduktion. Sie binden irreversible an die Parietalzellen des Magens und hemmen so die H+/K+-ATPase. Es kommt zu einer verminderten Säuresekretion und zu einer Anhebung des Magen-pH. Dabei haben alle PPI dasselbe säurehemmende Potenzial (Mössner 2016).

Die Indikationen, für die der Wirkstoff zugelassen ist, sind die gastroösophageale Refluxkrankheit (GERD), die Therapie und Sekundärprophylaxe von gastroduodenalen Ulcera, die Eradikationtherapie von Helicobacter Pylori, sowie pathologische hypersekretorische Syndrome, wie das Zollinger-Ellison-Syndrom, bei dem es zu einer Hypergastrinämie mit konsekutiver Überproduktion von Magensäure kommt. Zudem werden sie zur Primärprophylaxe von gastroduodenalen Ulcera bei Risikopatienten mit gleichzeitiger Einnahme von NSAR und zur Stressulcusprophylaxe bei schwer kranken Patienten empfohlen.

In dem von uns untersuchten Zeitraum auf Palliativstation (Zeitpunkt B bis C) konnte nur bei 31,5% der Patienten eine solche Indikation laut Fachinformation nachvollzogen werden.

In der Arbeit von Ahrens et al. 2012 beschäftigten sich die Autoren mit der Indikation der PPI-Verschreibungen von hospitalisierten Patienten bei Entlassung und im weiteren ambulanten Verlauf (Ahrens et al. 2012). Hier konnte anhand der Entlassbriefe bei 35% der Patienten eine adäquate Verschreibungsindikation laut Fachinformation nachvollzogen werden. Bei 52% der Patienten hingegen fand sich keinerlei Indikation.

Im Vergleich war der Anteil an Patienten in unserer Arbeit, bei denen keine Indikation bestand, nur bei 19,7%. Jedoch ist hierbei zu beachten, dass im Unterschied zu der Arbeit von Ahrens et al. 2012 die Patienten unserer Arbeit nur dann in die Gruppe „ohne Indikation“ eingeteilt, wenn sich kein Hinweis auf die Verschreibung finden ließ.

Eine weitere Arbeit, die sich mit der Verschreibung von PPI im stationären Setting beschäftigte war die von Mat Saad et al. 2005. Die Untersuchung der Patienten bezog sich auf eine 1-Tages-Beobachtung. Von den untersuchten 157 stationären Patienten nahmen 30,6% PPI ein (Mat Saad et al. 2005). Im Vergleich zu unserer Arbeit ist der Anteil an PPI-Verschreibungen niedrig. Dies könnte sowohl durch den kontinuierlichen Anstieg der Verschreibungen von PPI in den letzten Jahren erklärt werden, wie auch durch das unterschiedliche Patientenkollektiv, das hospitalisierte Patienten unabhängig ihrer Grunderkrankung und des Aufnahmegrundes mitberücksichtigte.

Bei 66,6% der Patienten der Studie von Mat Saad et al. konnte eine Indikation laut Fachinformation bestätigt werden. Die häufigste Indikationen war die Refluxkrankheit (GERD) gefolgt von der Primär- oder Sekundärprophylaxe von NSAR-induzierten Ulcera (Mat Saad et al. 2005). Verglichen mit der vorliegenden Arbeit hatten nur 31,5% eine Indikation laut Fachinformation und der häufigste Verschreibungsgrund war bei 40,6% der Patienten die Primärprophylaxe von NSAR-induzierten Ulcera. Erst als zweithäufigste Indikation, mit einem Anteil von 37,5% der Patienten, folgte die GERD. Dies liegt sehr wahrscheinlich an dem untersuchten Patientenkollektiv auf Palliativstation. Tumorpatienten, die die größte Klientel der Palliativpatienten ausmachen, haben häufig NSAR zur Schmerztherapie in ihrer Medikation. Bei der Kombination von NSAR mit ASS oder SSRI, sowie in Kombination mit Steroiden, was auf Palliativstation ebenfalls häufig vorkommt, wird eine Ulcusprophylaxe mit PPI empfohlen (Banasch 2017).

Mat Saad et al. teilten die Patienten, ähnlich wie in der vorliegenden Arbeit, in eine dritte Gruppe ein. Diese fiel mit 18,8% im Vergleich zu 48,8% in unserer Arbeit jedoch sehr klein aus und beinhaltete „Nicht-genehmigte“ Indikationen. Am häufigsten wurden PPI bei Patienten dieser Gruppe aufgrund von unspezifischen abdominellen Symptomen verschrieben. Bei 14,6% der Patienten der Studie konnte keine Indikation gefunden werden.
Auch in der Arbeit von Ahrens et al. 2012 wurde mit einer dritten Gruppe zur Einteilung der PPI-Indikationen gearbeitet. Die dort eingeteilten Indikationen wurden als

„unsicher“ gewertet und hatten mit 13% einen nur geringen Anteil an der Gesamtmenge. Zwar gab es hinsichtlich der „unsicheren“ Indikationen und unserer Einteilung der „dokumentierten Indikation ohne Indikation laut Fachinformation“ Überschneidungen, jedoch wurden in deren Studien die alleinige Steroidtherapie als „keine Indikation“ gewertet, weshalb die Gruppen nicht direkt vergleichbar sind.
Von den 99 Patienten unserer Arbeit die der dritten Gruppe der „dokumentierten Indikation laut Fachinformation“ angehörten, hatten 69 Patienten (69,7%) hochdosiert Steroide oder dyspeptische Beschwerden im Rahmen einer Steroid-Einnahme.

Gerade bei Palliativpatienten sind Steroidtherapien häufiger Bestandteil der Behandlung, was sicherlich dem breiten therapeutischen Spektrum des Medikamentes geschuldet ist. Als adjuvante Substanz kann es bei der Tumorschmerztherapie bei Nervenkompression, Hirndruck, Lymphödem, Organkapseldehnung und bei Weichteilinfiltration durch seine antiödematöse Wirkung starke Linderung bewirken (Bausewein et al. 2007a). Des Weiteren wirkt es antiinflammatorisch, antiemetisch, Appetitsteigernd und kann bei Lymphangiosis carcinomatosa der Lunge oder bei einer Atemwegsobstruktion die Dyspnoe lindern (Leitlinienprogramm Onkologie 2015).
Als bekannte Nebenwirkung sorgen Steroide neben der gesteigerten Magensäureproduktion durch die Hemmung der Prostaglandinsynthese für eine, wenn auch im Vergleich zu NSAR deutlich geringeren Magenschleimhautschädigung. Laut Empfehlungen der Fachinformation ist deshalb die Gabe eines PPI bei Steroidtherapie nur bei Risikopatienten indiziert. Dennoch wird Patienten mit Steroid-Einnahme häufig routinemäßig ein PPI angesetzt, obwohl diese allein selten zu peptischen Ulcera führt (Jones et al. 2016; Ellershaw und Kelly 1994).

In der Arbeit von Pham et al. 2006 wurden Patienten mit säurehemmenden Arzneimitteln untersucht. Von den 213 Patienten, die Säureblocker einnahmen, nahmen 29% der Patienten diese bereits vor stationärer Aufnahme ein und PPI machten einen Anteil von 33% aus. Nach der Aufnahme stieg die Verschreibung der säurehemmenden Medikamente auf 71% an und PPI machten einen Anteil von 84% aus. In unserer Arbeit machten PPI sogar knapp 93% des Anteils an den Magen-Darm-Mittel aus, wobei hierunter auch die Pankreasenzyme, sowie die Antazida und die H2-Antihistaminika gezählt wurden.

Bei Entlassung erhielten noch 54% der Patienten der Studie von Pham et al. ein säurehemmendes Agenz. Der hohe Anstieg der Verschreibungen konnte in unserer Arbeit nicht in dem Maß abgebildet werden. Bereits vor Aufnahme auf Palliativstation hatten in unserem Kollektiv 66,8% der Patienten ein PPI verordnet, was sicherlich den häufigen Krankenhausaufenthalten in ihrer Historie geschuldet ist. Mehrere Studien, konnte nämlich zeigen, dass die meisten PPI-Verordnungen im stationären Setting begonnen werden (Pham et al. 2006; Zink et al. 2005; Ahrens et al. 2012).
Eine Indikation laut Fachinformation konnte in der Arbeit von Pham et al. bei 30,9% der Patienten eruiert werden. Unter den restlichen, als nicht adäquat gewerteten Indikationen nahmen 21,2% der Patienten PPI aufgrund einer Kortikosteroidtherapie ein und 16,8% der Patienten zur Stressulcusprophylaxe. Bei 29% des Kollektiv konnte kein Hinweis auf den Grund der Verschreibung gefunden werden (Pham et al. 2006).

Die Einteilung der Patienten mit PPI anhand der Verschreibungsindikation in die Gruppen, wurde in den verschiedenen Arbeiten unterschiedlich durchgeführt, weshalb ein direkter Vergleich nicht möglich ist. Ein direkter Vergleich gestaltet sich zudem aufgrund des speziellen Patientenkollektivs schwierig, da Palliativpatienten ein völlig anderes Behandlungskonzept, sowie andere physische Gegebenheiten aufweisen.

Zusammenfassend lässt sich aber festhalten, dass in jeder der aufgeführten Arbeiten, sowie in unserer Untersuchung auch, ein gewisser Teil der Indikationen nicht eruiert oder nachvollzogen werden konnte und damit die Gabe des PPI ungerechtfertigt war.

In den letzten Jahren wurden den PPI zahlreiche Nebenwirkungen nachgesagt, die die Sicherheit des Medikamente, insbesondere bei der Langzeiteinnahme in Frage stellen (Haag 2013). Eine gesicherte Nebenwirkung ist die Hypergastrinämie, die als Rebound-Effekt nach plötzlichem Absetzen einer Langzeittherapie mit PPI beschrieben ist. Aufgrund der Säuresuppression kommt es zu einer Hyperplasie der ECL(enterochromaffin-like-cells)-Zellen des Magens. Dies führt zu einer Hyperazidität und kann die Symptome einer GERD noch verstärken. Einen Zusammenhang zwischen PPI-Einnahme und einer erhöhten Inzidenz von Karzinomen des GI-Traktes, u.a. durch die Hyperplasie endokriner Zellen, konnte nicht festgestellt werden (Heidelbaugh et al. 2012; Haag 2013). In mehreren Studien bezüglich des Gebrauchs von PPI, besonders in der Langzeitanwendung und dessen Nebenwirkungen wurde auf ein erhöhtes Risiko von Frakturen hingewiesen (Scheurlen 2013; Kwok et al. 2011). Man

vermutet einen Zusammenhang zwischen der veränderten Calcium- und/oder Vitamin D Resorption aus der Nahrung aufgrund des Säuremangels und einem damit verbundenen erhöhten Risikos für Osteoporose (Kwok et al. 2011; Schweikert-Wehner 2016). Durch die Veränderung des pH-Wertes im Magen kann es zu einer erhöhten Rate an Clostridium-difficile-Infektionen kommen. Auch soll es gehäuft zu nosokomial und ambulant erworbenen Pneumonie unter Patienten mit PPI-Langzeiteinnahmen gekommen sein (Rahden et al. 2012; Heidelbaugh et al. 2012). Letzteres konnte jedoch anhand neuerer Studien nicht bestätigt werden. Man geht am ehesten davon aus, dass es zu einem konfundierenden Faktor aufgrund des Alters und der Multimorbidität der untersuchten Patienten gekommen ist (Scheurlen 2013). Veränderungen des Elektrolyt- und Vitaminhaushaltes werden bezüglich Vitamin B12 und Magnesium vermutet. Veränderung hinsichtlich des Eisenhaushalt konnten nicht festgestellt werden (Haag 2013; Schweikert-Wehner 2016).

Eine weitere Gefahr der PPI, auch bei kurzzeitiger Einnahme, sind die Arzneimittelinteraktionen. Die PPI werden, wie eine Vielzahl anderer Medikamente, über das Cytochrom-P450-Enzymsystem abgebaut und beeinflussen je nach Wirkstoff die sie metabolisierenden Enzyme unterschiedlich. Omeprazol weist dabei die stärkste Interaktion mit dem CYP2C19 Enzym als Inhibitor auf (Schubert-Zsilavecz und Stark 2005). Es kann beispielweise bei gleichzeitigem Einsatz von PPI mit Benzodiazepinen, die in der Palliativmedizin häufig zur Symptomlinderung angewendet werden, zu einer Wirkungsverlängerung und -verstärkung des Sedativums kommen, was eine Gefahr für den Patienten bergen kann (Riechelmann et al. 2005). Auch andere Medikamente wie Antiepileptika, Antidepressiva oder bestimmte Antiinfektiva interagieren über ihre Metabolisierung mit PPI, weshalb die Indikation auch hier genausten geprüft werden sollte. Bei Medikamenten wie den Azolen und HIV-Medikamente geht man von einer verminderten Resorption durch das Anheben des pH-Wertes des Magens aus (Mössner 2016).

Auch darf man neben den potenziellen Gefahren von Nebenwirkungen und Arzneimittelinteraktionen nicht vergessen, dass PPI-Verschreibungen zu hohen und vermeidbaren Kosten für das Gesundheitswesen führen (Ahrens et al. 2012). Der leichte Rückgang an Verordnungen sorgte auch für einen leichten Rückgang der Kosten. Dennoch beliefen sich die Verordnungkosten 2017 auf 617 Mio. Euro (Vorjahr 685 Mio). Im

Vergleich machten Spasmolytika, Prokinetika, Carminativa, Pankreasenzympräparate, Antidiarrhoika, sowie Laxantien zusammen gerade mal 235 Mio. Euro aus (Mössner 2018).

Die meisten PPI werden im Rahmen eines stationären Aufenthaltes angesetzt. Oft wird sowohl im Krankenhaus, als auch nach der Entlassung in den ambulanten Sektor das PPI unreflektiert weitergegeben. Hausärzte verschreiben trotz Unkenntnis der ursprünglichen Indikation den PPI den Empfehlungen des Krankenhauses entsprechend weiter (Ahrens et al. 2012). Auch die fehlende Kenntnis über die evidenz-basierten Indikationen führen sicherlich zu den hohen Verschreibungsraten.

PPI gelten allgemein als gut verträgliches und nebenwirkungsarmes Medikament. Den Patienten wird es als „Magenschutz“ neben den vielen Medikamenten, die sie einnehmen müssen, verkauft und Ihnen dieses wieder „wegzunehmen“ gestaltet sich oft schwierig. Das verstärkt zusätzlich das Problem der Polymedikation und macht es fast unmöglich einen Überblick über mögliche Arzneimittelinteraktionen zu behalten.

### 4.2.6. Der Einsatz von ß-Blockern

Antihypertensiva gehören in der Palliativmedizin zu den am häufigsten verschriebenen Medikamentengruppen (Kotlinska-Lemieszek et al. 2014; McNeil et al. 2016; Morin et al. 2017; Currow et al. 2007). Nicht verwunderlich, wenn man bedenkt, dass kardiovaskuläre Erkrankungen die häufigsten Komorbiditäten bei palliativmedizinischen Patienten darstellen. Bezüglich der Einteilung der Antihypertensiva in notwendig oder unnötig bzw. ob diese Medikamente zur Prävention oder Symptomkontrolle genutzt werden, waren sich die Autoren nicht immer einig, was die Problematik der Medikamentenverschreibung bei Palliativpatienten verdeutlicht (Poudel et al. 2017).

Auch in der vorliegenden Arbeit gehörten Antihypertensiva und hierunter besonders ß-Blocker zu den am häufigsten angewendeten Medikamente. Es konnte bei der Verschreibung jedoch ein kontinuierlicher Rückgang verbucht werden. Der Anteil an Verordnungen von ß-Blockern sank von Zeitpunkt A bis B um 6,6% und vom Zeitpunkt B bis C sogar um 14,8%. Insgesamt nahm die Verschreibung der ß-Blocker um 20,4% ab.

Als häufige Nebenwirkungen wird in der Fachinformation von ß-Blockern Müdigkeit, Erschöpfung, Schwindelgefühl und gastrointestinale Beschwerden wie Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Verstopfung, sowie Bauchschmerzen angegeben (Rote Liste® Service GmbH 2018b). Diese Nebenwirkungen lassen sich nur schwer von den hauptsächlich beklagten Symptomen von Palliativpatienten unterscheiden (Riechelmann et al. 2007a).
Des Weiteren muss man insbesondere bei den Antihypertensiva bedenken, dass diese Medikamente oft zu einem Zeitpunkt „relativer“ Gesundheit verschrieben wurden und dass sich die hypertone Kreislaufsituation im Verlauf der progredienten Krebserkrankung mit der Inappetenz, dem Gewichtsverlust und der zunehmenden Bettlägerigkeit oft ändert. Die Fortführung der Therapie birgt aufgrund von Hypotonie oder Bradykardie die Gefahr von Synkopen oder von Schwindel und Gleichgewichtsstörungen. Diese zunehmende Unsicherheit und Schwäche „auf den Beinen“ und dem damit einhergehenden Autonomieverlust kann zu einer deutlichen Beeinträchtigung der Lebensqualität führen.

Die Wirkstoffklasse der ß-Blocker hat ein breites Einsatzgebiet. Es umfasst neben der arteriellen Hypertonie auch die Behandlung der Herzinsuffizienz und wird zur Frequenzkontrolle bei tachykarden Herzrhythmusstörungen eingesetzt (Pasierski 2017). In seiner Arbeit empfiehlt Pasierski die ß-Blocker anhand ihres Verschreibungsgrundes und der noch verbleibenden Lebenszeit entweder weiterzuführen, in ihrer Dosis zu reduzieren oder abzusetzen. Die Primärprophylaxe bei KHK und Sekundärprophylaxe nach Herzinfarkt, die als weitere Indikationen gelten, werden dabei nicht berücksichtigt.

Anhand unserer Stichprobe konnte gezeigt werden, dass bei ß-Blockern eine regelmäßige Evaluation des Grundes und der Notwendigkeit der Verschreibung zu erfolgen scheint. Bei knapp 35% der Patienten wurde der ß-Blocker im Verlauf abgesetzt oder pausiert. Bei den anderen Patienten war anhand der Patientenverlaufskurve in jedem Fall eine Indikation nachvollziehbar. Am häufigsten war hierbei die arterielle Hypertonie mit 53,9%. Bei der Sammlung der Daten fiel auch eine Anpassung der Dosierung je nach Blutdruckwert auf, worauf diese Arbeit jedoch nicht im Speziellen eingegangen ist.

### 4.2.7. Der Einsatz von Heparinpräparaten

In unserer Stichprobe konnte bei allen Patienten eine Indikation laut Fachinformation für die Heparinpräparate nachvollzogen werden. Bei knapp dreiviertel der Patienten (73,5%) wurden NMH oder UFH als Thromboseprophylaxe verabreicht.

Karzinompatienten haben ein 4- bis 7-fach erhöhtes Risiko für eine venöse Thrombembolie (VTE). Sie gehören zu den häufigsten Komplikationen bei Tumorpatienten und gelten als prognostisch ungünstiges Zeichen. Unter die Bezeichnung VTE fallen dabei akute Venenthrombosen, Katheter-assoziierte Thrombose, sowie Lungenembolien (Pabinger et al. 2011). Circa 10% aller VTE sind tumorbedingt und können bei scheinbar gesunden Patienten das erste Symptom einer malignen Grunderkrankung darstellen (Tran 2010).

Die Inzidenz von VTE bei Karzinompatienten steigt seit Jahren an. Dies liegt vor allem an der älteren Klientel der Patienten, da das Alter und Komorbiditäten, wie Herzinsuffizienz oder COPD, für sich allein schon das Risiko eine VTE zu erleiden, steigern. Daneben spielen auch die Tumorentität, das Stadium der Erkrankung, die antitumoröse Therapie, die der Patient erhält oder erhalten hat, sowie bestimmte prädisponierende Faktoren wie Immobilisation, eine Thrombophilie oder bereits abgelaufene VTE eine Rolle.

Wenn man bedenkt, dass einer von sieben stationär versorgten Karzinompatienten an einer Lungenembolie verstirbt (Noble et al. 2006), so ist die Empfehlung der Leitlinie „Venöse Thrombembolien (VTE) bei Tumorpatienten“ nachvollziehbar. Diese empfiehlt eine medikamentöse Thromboseprophylaxe bei akut hospitalisierten internistischen Tumorpatienten, sowie bei eingeschränkter Mobilität und bei Patienten während und nach operativen Eingriffen, da es hierdurch zu einer signifikanten Senkung der VTE-Fälle kommt (Pabinger et al. 2011). Die American Society of Clinical Oncology empfiehlt sogar bei jedem stationären Patienten mit einer malignen Grunderkrankung die Gabe einer Thromboseprophylaxe unter Berücksichtigung des Blutungsrisikos zu erwägen. Bei Tumorpatienten mit bestimmten Risikofaktoren, wie beispielsweise Patienten mit Pankreaskarzinomen bei Einleitung einer Chemotherapie, soll auch im ambulanten Setting eine Prophylaxe durchgeführt werden (Lyman et al. 2013).

Dabei wird in erster Linie die Behandlung mit niedermolekularen Heparinen (NMH) empfohlen, da diese im Vergleich zu unfraktioniertem Heparin ein niedrigeres Blutungsrisiko aufweisen und das Risiko einer Heparin-induzierten Thrombopenie (HIT) Typ II geringer ist (Tran 2010; Pabinger et al. 2011). Zudem sind sie besser steuerbar und die Injektionen muss nur einmal am Tag erfolgen.

In unserem Kollektiv waren NMH die am häufigsten verschriebenen Antikoagulantien, gefolgt von unfraktioniertem Heparin. Zum Zeitpunkt A erhielten 57 (23,1%) Patienten, zum Zeitpunkt B 118 (47,8%) Patienten und zum Zeitpunkt C noch 31 (12,6%) Patienten NMH.

Bei Palliativpatienten ist der Einsatz von Thromboseprophylaxen, trotz des bekannt hohen Risikos für eine VTE umstritten (Tassinari et al. 2008). Die Argumente, die dagegen sprechen sind zum einen, dass es sich um eine invasive Intervention handelt, die den Patienten belasten und die Lebensqualität beeinflussen könnte, zum anderen werden hohe Kosten für das Gesundheitssystem verursacht ohne dabei einen nennenswerten Überlebensvorteil für den Patienten mit sich zu bringen.

In vergangenen Studien konnte gezeigt werden, dass eine Thromboseprophylaxe bei den meisten Palliativpatienten abgesetzt werden konnte, ohne dass es zu einer vermehrten Inzidenz von symptomatischen Beinenvenenthrombosen kam. Dabei bezog man sich jedoch auf Patienten mit einer Lebenserwartung von weniger als 3 Monaten (van Nordennen et al. 2014; McLean et al. 2010).

Die Leitlinie für Palliativmedizin empfiehlt ganz klar prophylaktische Maßnahmen in der Terminalphase unabhängig des Thrombembolierisikos zu beenden (McLean et al. 2010; Bausewein et al. 2015).
Bei Palliativpatienten mit einer weit fortgeschrittenen Krebserkrankung, die sich nicht in der Finalphase befinden, kann jedoch die Behandlung mit Antikoagulantien von Nutzen sein. Nicht nur die Therapie, sondern auch die Vorbeugung von Symptomen wie Atemnot und Schmerzen, die durch eine VTE verursacht werden können, können der Steigerung der Lebensqualität und Linderung von Leid dienen (Pabinger et al. 2011).

In der Arbeit von Noble et al. wurden 28 stationäre Palliativpatienten, die Thromboseprophylaxen erhielten, zu ihrer Meinung bezüglich dieser prophylaktischen

Maßnahme befragt. Viele waren sich der Risiken und Gefahren, sowie möglicher Folgen einer VTE bewusst. Die prophylaktische Antikoagulation wurde nicht als Belastung empfunden, sondern vermittelte eher ein Gefühl der Sicherheit und der Zuversicht. Das Tragen von Kompressionsstrümpfen hingegen wurde als deutliche Einschränkung der Lebensqualität gewertet (Noble et al. 2006).

Dass dementsprechend in palliativmedizinischen Einrichtungen sehr unterschiedlich mit Thromboseprophylaxen umgegangen wird, zeigt sich auch in unserem Kollektiv, bei dem nicht jeder hospitalisierte Tumorpatient eine Thromboseprophylaxe erhielt. Es handelt sich um eine individuelle Entscheidung im Rahmen eines sinnvollen Gesamtkonzeptes, den Bedürfnissen und Wünschen des Patienten entsprechend.

## 4.3. Ausblick

Mit der Leitlinie Palliativmedizin, wird auf spezifische Symptome und Bedürfnisse von Palliativpatienten eingegangen, zu deren Therapie evidenzbasierte Empfehlungen ausgesprochen werden. Zu der medikamentösen Therapie von Komorbiditäten, die einen Großteil der palliativmedizinischen Klientel betrifft, wird kaum Stellung genommen.
Palliativpatienten haben ein großes Risiko der Polymedikation, was sich auch durch die erhobenen Daten unseres Kollektivs bestätigen ließ. Durch das retrospektive Design konnte die Auswertung zu den Medikamentenverschreibungen nur quantitativ erfolgen. Auch die Analyse der häufigsten Medikamentengruppen hinsichtlich deren Indikation erfolgte retrospektiv. Weitere prospektive Studien könnten die Vermutung beweisen, dass ein Teil der Medikamente abgesetzt werden könnten bzw. dass nicht alle Medikamente, die ein Palliativpatienten einnimmt, eine Indikation besitzen. Zusätzlich könnte man auf die Qualität der Verschreibungen eingehen und mögliche doppelte Verordnungen, inadäquate Verschreibungen oder bestimmte Medikamentenkombination mit hohem Risiko für Nebenwirkungen und Interaktionen vermeiden.

Speziell im Umgang mit der Medikation zur Behandlung von Begleiterkrankungen sollte eine einheitliche Vorgehensweise entwickelt werden. Die Entwicklung von Algorithmen oder Kriterien-Listen, die speziell das Klientel der Palliativpatienten berücksichtigen, könnten eine Möglichkeit zur Optimierung der Medikamenten-

verschreibungen darstellen. Turner et al. beispielsweise entwickelten einen Algorithmus für ältere Karzinompatienten, die den Hauptanteil der Palliativpatienten ausmachen. Erster und wahrscheinlich wichtigster Punkt dieses 6-stufigen Algorithmus ist, die noch verbleibende Lebenszeit zu evaluieren und die Behandlungsziele klar zu definieren. Im zweiten und dritten Schritt sollte jedes eingenommene Medikament dokumentiert werden und die Notwendigkeit der Einnahme in den Kontext mit der noch verbleibenden Lebenszeit und den Behandlungszielen, sowie mit der Zeit bis zum Eintritt eines Benefits, gesetzt werden. Gerade Medikamente, die der Prophylaxe bestimmter Erkrankungen (Primär- oder Sekundärprophylaxe) dienen, sollten kritisch betrachtet werden. Im vierten Schritt wird entschieden, welche medikamentösen Therapien beendet werden sollen, um dann im fünften Schritt, nach einem genauen festgelegten Plan, ein Medikament nach dem anderen abzusetzen. Um die Compliance zu sichern, sollte der Patient und dessen Angehörige in das Vorhaben miteinbezogen werden. Im letzten Schritt, nach dem Absetzen der Medikamente, gilt es den Patienten zu überwachen, um mögliche Nebenwirkungen oder Beschwerden zu identifizieren und frühzeitig dagegen steuern zu können (Turner et al. 2017).

Zu der Verordnung von PPI wurden in der Vergangenheit bereits einige Studien durchgeführt, bei denen immer wieder Gaben ohne Indikation festgestellt wurden. Auch in Arbeiten zu palliativmedizinischen Patienten wurden PPI häufig als unnötige Medikamente eingestuft. Möglicherweise kann die vorliegende Arbeit dazu beitragen, dass ein größeres Augenmerk auf die Verordnungen von PPI gelegt wird. Anhand der ermittelten Daten kann nämlich davon ausgegangen werden, dass ein Teil der PPI-Verordnungen ungerechtfertigt waren und ein Absetzen möglich gewesen wäre.
Entsprechend der Arbeit von Garfinkel und Mangin könnte man sich beispielsweise bei der Verschreibung von PPI daran orientieren, ob sich im letzten Jahr Hinweise auf eine GI-Blutung, ein Ulkus oder dyspeptischen Beschwerden bei dem Patienten zeigten. Ist dies nicht der Fall, könnte das Medikament abgesetzt werden (Garfinkel und Mangin 2010). Weitere prospektive Studien, möglichst als Fall-Kontroll-Studien, die schon bei Verschreibungen von Statinen zu einem Umdenken geführt haben, sind notwendig.

Der Begriff der Polypharmazie sollte unter Berücksichtigung der Besonderheiten von Palliativpatienten speziell definiert und beurteilt werden. Hierunter fallen nämlich nicht nur bekannte Kriterien wie die Menge an Medikamenten und spezifische

Nebenwirkungen und Interaktionen, sondern auch der Wunsch des Patienten, sowie die noch verbleibende Lebenszeit und die empfundene Lebensqualität mitzuberücksichtigen. Die Gründe für das Absetzen oder Beenden bestimmter Therapien und die angestrebten Ziele müssen mit dem Patienten besprochen und klar definiert werden. Palliativpatienten sind nämlich weiterhin ein besonderes Kollektiv, indem die Arzt-Patienten-Beziehung, das Vertrauen, die physischen und insbesondere die psychischen Faktoren eine große Rolle spielen.

# 5. Zusammenfassung

Die palliativmedizinische Versorgung von Patienten spielt angesichts der steigenden Zahl an Karzinompatienten und dem demographischen Wandel eine immer größere Rolle. Mit dem zunehmenden Alter der Patienten und der dadurch bedingten Multimorbidität steigen auch die Wahrscheinlichkeit einer Polymedikation und die damit verbundenen Risiken. Um die Anzahl an Medikamenten reduzieren zu können, müssen vor allem die Substanzen analysiert werden, die nicht zu einer Symptomlinderung beitragen. Um eine solche Untersuchung bei Palliativpatienten durchzuführen, wurden die Medikamentenverordnungen von 247 konsekutiven Patienten analysiert, die von Januar 2012 bis Juni 2015 auf der Palliativstation des Städtischen Klinikums Karlsruhe behandelt wurden und die Einschlusskriterien erfüllten.
Die Gesamtzahl an Medikamenten, die ein Patient zu sich nahm, betrug vor Aufnahme auf Palliativstation (Zeitpunkt A) durchschnittlich 8,1 Präparate, bei Aufnahme auf Palliativstation (Zeitpunkt B) durchschnittlich 8,8 und bei Entlassung (Zeitpunkt C) im Schnitt 8,5. Zwar änderte sich die absolute Menge der Medikamente im Vergleich der drei Zeitpunkte kaum, jedoch kam es zu einer Abnahme des Anteils an Medikamenten, die nicht primär der Symptomlinderung dienten (Zeitpunkt A: 48,9%; Zeitpunkt B: 45,2%; Zeitpunkt C: 36,8%).

Die häufigsten nicht-symptomlindernden Medikamente wurden in einer zweiten Phase des Projektes genauer analysiert. Diese waren folgende Medikamentengruppen: Magen-Darm-Mittel, Antihypertensiva, sowie Antikoagulantia.

Magen-Darm-Mittel: 92% der Verordnungen in dieser Gruppe waren Protonenpumpeninhibitoren (PPI). Bereits vor Aufnahme auf Palliativstation hatten 66,8% der Patienten einen PPI. Dieser Anteil stieg bis zur Entlassung auf 79% aller Patienten an, was einer Zunahme der Verschreibungen von Zeitpunkt A bis C von 18,1% entsprach. Eine kritische Untersuchung der Indikationsstellung ergab, dass bei 19,7% der PPI-Verschreibungen keine Indikation gefunden werden konnte.

Antihypertensiva: Das am häufigsten verschriebene Präparat dieser Gruppe waren ß-Blocker mit einem Anteil von durchgehend ca. 45%. Im Gegensatz zu den PPI ging deren Verschreibung im Verlauf zurück (Zeitpunkt A: 37,7%, Zeitpunkt B: 35,2%, Zeitpunkt C: 30%), sodass der Anteil an ß-Blocker Verschreibungen um 20,4% sank. Innerhalb der Stichprobe war kein ß-Blocker ohne eine Indikation laut Fachinformation

oder ohne dokumentierte Indikation gegeben worden. Bei 34,6% der Patienten wurde dieser aufgrund der Klinik sogar abgesetzt oder pausiert, was auf eine regelmäßige Reevaluation des Medikamentes schließen lässt.

Antikoagulantia: Die häufigsten Vertreter aus dieser Gruppe waren Heparinpräparate (niedermolekulares Heparin (NMH) und unfraktioniertes Heparin (UFH)), die je nach Zeitpunkt 79-93% der Antikoagulantia ausmachten. Bei der stationären Aufnahme stieg die Verordnung von Heparinpräparaten deutlich an (Zeitpunkt A: 28,3%, Zeitpunkt B 54,7%). Bei Entlassung erhielten nur noch 16,2% der Patienten Heparinpräparate. Innerhalb der Stichprobe erhielten alle Patienten Heparinpräparate entsprechend der Indikationen laut Fachinformation. 73,5% der Patienten erhielten NMH und UFH als Thromboseprophylaxe.

Diese Daten belegen, dass Palliativpatienten eine hohe Zahl an Medikamenten verordnet bekommen. Bei den PPI konnte bei etwa 20% der Patienten keine klare Indikation identifiziert werden, sodass gerade diese Medikamentengruppe bei der Verordnung kritisch überprüft werden muss. Die hohe Rate an Heparinpräparaten während des stationären Aufenthaltes und der starke Abfall der Verordnungshäufigkeit bei der Entlassung könnte dazu anregen, auch während des stationären Aufenthaltes die Indikation zur Thromboseprophylaxe kritisch zu überprüfen.

# 6. Literaturverzeichnis


1. Ahrens D, Behrens G, Himmel W, Kochen M M, Chenot J-F: Appropriateness of proton pump inhibitor recommendations at hospital discharge and continuation in primary care. International journal of clinical practice 66, 767–773 (2012).
2. Alesi E, Bobb B, Smith T J: Guiding patients facing decisions about "futile" chemotherapy. The journal of supportive oncology 9, 184–187 (2011).
3. Balducci L, Goetz-Parten D, Steinman M A: Polypharmacy and the management of the older cancer patient. Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology 23 (Suppl. 7), vii36-40 (2013).
4. Banasch M: Therapiestrategien bei akuter und chronischer Gastritis, Ulkuskrankheit und Magenblutung (2017). Online verfügbar unter https://www.florence-nightingale-krankenhaus.de/fileadmin/daten/fnk/Klinik-fuer-Innere/Dateien/kompgastro_2017_Banasch_Gastritis_Publikation.pdf, zuletzt geprüft am 03.09.2019.
5. Bausewein C, Roller S, Voltz R: Tipps für die tägliche Arbeit. In: Bausewein C, Roller S, Voltz R (Hg.): Leitfaden Palliativmedizin - Palliative Care. 3. Auflage. München, Jena: Elsevier Urban & Fischer (Klinikleitfaden), 58–75 (2007a).
6. Bausewein C, Roller S, Voltz R, Albrecht E: Konzept der Palliativmedizin. In: Bausewein C, Roller S, Voltz R (Hg.): Leitfaden Palliativmedizin - Palliative Care. 3. Auflage. München, Jena: Elsevier Urban & Fischer (Klinikleitfaden), 2–51 (2007b).
7. Bausewein C, Simon S T, Pralong A, Radbruch L, Nauck F, Voltz R: Palliative Care of Adult Patients With Cancer. Deutsches Arzteblatt international 112, 863–870 (2015).
8. Brown E A: Quality of life at end of life. Journal of renal care 38 Suppl 1, 138–144 (2012).
9. Bundesärztekammer: Grundsätze der Bundesärztekammer zur ärztlichen Sterbebegleitung. Deutsches Arzteblatt 108, 346–348 (2011). Online verfügbar unter http://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/downloads/Sterbebegleitung_17022011.pdf, zuletzt geprüft am 03.09.2019.

10. Charlton S, Le B H C: Polypharmacy in palliative care: optimising medications is an ongoing challenge. Internal medicine journal 44, 619–620 (2014).

11. Currow D C, Stevenson J P, Abernethy A P, Plummer J, Shelby-James T M: Prescribing in palliative care as death approaches. Journal of the American Geriatrics Society 55, 590–595 (2007).

12. Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS): S2k-Leitlinie 021/013 Gastroösophageale Refluxkrankheit. AWMF-Register Nr. 021/013. Unter Mitarbeit von Koop H, Fuchs K H, Labenz J, Lynen Jansen P, Messmann H, Miehlke S et al. Hg. v. Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) (2014). Online verfügbar unter https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/021-013l_S2k_Refluxkrankheit_2014-05-abgelaufen.pdf, zuletzt geprüft am 03.09.2019.

13. Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin: Was ist Palliativmedizin? Unter Mitarbeit von Radbruch L, Nauck F, Sabatowski R. Hg. v. Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin (2005). Online verfügbar unter https://www.dgpalliativmedizin.de/images/stories/Was_ist_Palliativmedizin_Definitionen_Radbruch_Nauck_Sabatowski.pdf, zuletzt geprüft am 03.09.2019.

14. Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin: HOPE - Bogen. Hospiz- und Palliativerfassung-Standarddokumentation. Unter Mitarbeit von Deutsche Krebsgesellschaft (DKG), Deutscher Hospiz- und PalliativVerband e.V. (2011). Online verfügbar unter http://www.dgpalliativmedizin.de/images/stories/Basisbogen_HOPE2011.pdf, zuletzt geprüft am 03.09.2019.

15. Deutscher Hospiz- und PalliativVerband e.V.: Palliativmedizin. Hg. v. Deutscher Hospiz- und PalliativVerband e.V. (o. D.a). Online verfügbar unter https://www.dhpv.de/themen_hospiz-palliativ_palliativmedizin.html, zuletzt geprüft am 03.09.2019.

16. Deutscher Hospiz- und PalliativVerband e.V.: Zahlen u. Fakten. Hg. v. Deutscher Hospiz- und PalliativVerband e.V. (o. D.b). Online verfügbar unter https://www.dhpv.de/service_zahlen-fakten.html, zuletzt geprüft am 03.09.2019.

17. Ellershaw J E, Kelly M J: Corticosteroids and peptic ulceration. Palliative medicine 8, 313–319 (1994).

18. Fede A, Miranda M, Antonangelo D, Trevizan L, Schaffhausser H, Hamermesz B, Zimmermann C, Del Giglio A, Riechelmann R P: Use of unnecessary medications by patients with advanced cancer: cross-sectional survey. Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer 19, 1313–1318 (2011).

19. Garfinkel D, Mangin D: Feasibility study of a systematic approach for discontinuation of multiple medications in older adults: addressing polypharmacy. Archives of internal medicine 170, 1648–1654 (2010).

20. GraphPad Software: QuickCalcs. Hg. v. Harvey Motulsky. GraphPad Software. San Diego, CA 92108 (2018). Online verfügbar unter https://www.graphpad.com/quickcalcs/, zuletzt geprüft am 03.09.2019.

21. Haag S: Langzeit-Therapie mit Protonenpumpenhemmern: Wirklich unbedenklich? Deutsche medizinische Wochenschrift 138, 2319–2321 (2013).

22. Heidelbaugh J J, Goldberg K L, Inadomi J M: Magnitude and economic effect of overuse of antisecretory therapy in the ambulatory care setting. The American journal of managed care 16, e228-234 (2010).

23. Heidelbaugh J J, Kim A H, Chang R, Walker P C: Overutilization of proton-pump inhibitors: what the clinician needs to know. Therapeutic Advances in Gastroenterology 5, 219–232 (2012).

24. Holmes H M: Rational prescribing for patients with a reduced life expectancy. Clinical pharmacology and therapeutics 85, 103–107 (2009).

25. Jecker N S: Medical futility and care of dying patients. Western journal of medicine 163, 287–291 (1995).

26. Jenkins C A, Schulz M, Hanson J, Bruera E: Demographic, Symptom, and Medication Profiles of Cancer Patients Seen by a Palliative Care Consult Team in a Tertiary Referral Hospital. Journal of pain and symptom management 19, 174–184 (2000).

27. Jones M G, Tsega S, Cho H J: Inappropriate Prescription of Proton Pump Inhibitors in the Setting of Steroid Use: A Teachable Moment. JAMA internal medicine 176, 594–595 (2016).

28. Jorgensen T L, Herrstedt J, Friis S, Hallas J: Polypharmacy and drug use in elderly Danish cancer patients during 1996 to 2006. Journal of geriatric oncology 3, 33–40 (2012).

29. Jørgensen T L, Hallas J, Friis S, Herrstedt J: Comorbidity in elderly cancer patients in relation to overall and cancer-specific mortality. British Journal Of Cancer 106, 1353–1360 (2012).

30. Kaasa S, Torvik K, Cherny N, Hanks G, Conno F de: Patient demographics and centre description in European palliative care units. Palliative medicine 21, 15–22 (2007).

31. Kotlinska-Lemieszek A, Paulsen O, Kaasa S, Klepstad P: Polypharmacy in patients with advanced cancer and pain: a European cross-sectional study of 2282 patients. Journal of pain and symptom management 48, 1145–1159 (2014).

32. Kwok C S, Yeong J K, Loke Y K: Meta-analysis: risk of fractures with acid-suppressing medication. Bone 48, 768–776 (2011).

33. LeBlanc T W, McNeil M J, Kamal A H, Currow D C, Abernethy A P: Polypharmacy in patients with advanced cancer and the role of medication discontinuation. The Lancet Oncology 16, e333-e341 (2015).

34. Leitlinienprogramm Onkologie: S3-Leitlinie Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung. Langversion 1.1. AWMF-Registernummer: 128/001OL. Unter Mitarbeit von Bausewein C, Voltz R, Simon S, Radbruch L. Hg. v. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, Deutsche Krebsgesellschaft und Deutsche Krebshilfe (2015). Online verfügbar unter https://www.dgpalliativmedizin.de/images/stories/LL_Palliativmedizin_Langversion_1_1.pdf, zuletzt geprüft am 03.09.2019.

35. Leitlinienprogramm Onkologie: Erweiterte S3-Leitlinie Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht-heilbaren Krebserkrankung. Lang-version 2.0. AWMF-Registernummer: 128/001-OL. Unter Mitarbeit von Bausewein C, Voltz R,

Simon S, Radbruch L. Hg. v. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, Deutsche Krebsgesellschaft und Deutsche Krebshilfe (2019). Online verfügbar unter https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Palliativmedizin/Version_2/LL_Palliativmedizin_2.0_Langversion.pdf, zuletzt geprüft am 03.09.2019.

36. Lindsay J, Dooley M, Martin J, Fay M, Kearney A, Barras M: Reducing potentially inappropriate medications in palliative cancer patients: evidence to support deprescribing approaches. Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer 22, 1113–1119 (2014).

37. Lyman G H, Khorana A A, Kuderer N M, Lee A Y, Arcelus J I, Balaban E P, Clarke J M, Flowers C R, Francis C W, Gates L E, Kakkar A K, Key N S, Levine M N, Liebman H A, Tempero M A, Wong S L, Prestrud A A, Falanga A: Venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology 31, 2189–2204 (2013).

38. Mat Saad A Z, Collins N, Lobo M M, O'Connor H J: Proton pump inhibitors: a survey of prescribing in an Irish general hospital. International journal of clinical practice 59, 31–34 (2005).

39. McLean S, Ryan K, O'Donnell J S: Primary thromboprophylaxis in the palliative care setting: a qualitative systematic review. Palliative medicine 24, 386–395 (2010).

40. McLean S, Sheehy-Skeffington B, O'Leary N, O'Gorman A: Pharmacological management of co-morbid conditions at the end of life: is less more? Irish journal of medical science 182, 107–112 (2013).

41. McNeil M J, Kamal A H, Kutner J S, Ritchie C S, Abernethy A P: The Burden of Polypharmacy in Patients Near the End of Life. Journal of pain and symptom management 51, 178-183.e2 (2016).

42. Morin L, Vetrano D L, Rizzuto D, Calderón-Larrañaga A, Fastbom J, Johnell K: Choosing Wisely? Measuring the Burden of Medications in Older Adults near

the End of Life: Nationwide, Longitudinal Cohort Study. The American journal of medicine 130, 927-936.e9 (2017).

43. Mössner J: The Indications, Applications, and Risks of Proton Pump Inhibitors. Deutsches Arzteblatt international 113, 477–483 (2016).

44. Mössner J: Magen-Darm-Mittel und Lebertherapeutika. In: Schwabe U, Paffrath D, Ludwig W-D, Klauber J (Hg.): Arzneiverordnungs-Report 2018. Berlin, Heidelberg: Springer Verlag, 587–609 (2018). Online verfügbar unter https://doi.org/10.1007/978-3-662-57386-0_33, zuletzt geprüft am 03.09.2019.

45. Noble S I R, Nelson A, Turner C, Finlay I G: Acceptability of low molecular weight heparin thromboprophylaxis for inpatients receiving palliative care: qualitative study. BMJ (Clinical research ed.) 332, 577–580 (2006).

46. Pabinger I, Alt-Epping B, Demarmels Biasutti F, Langer F, Wörmann B, Riess H: Venöse Thrombembolien bei Tumorpatienten. Hamostaseologie 31, 281–290 (2011).

47. Pham C Q D, Regal R E, Bostwick T R, Knauf K S: Acid suppressive therapy use on an inpatient internal medicine service. The Annals of pharmacotherapy 40, 1261–1266 (2006).

48. Poudel A, Yates P, Rowett D, Nissen L M: Use of Preventive Medication in Patients With Limited Life Expectancy: A Systematic Review. Journal of pain and symptom management 53, 1097-1110.e1 (2017).

49. Rahden B H A von, Scheurlen M, Filser J, Stein H J, Germer C-T: Neu erkannte Nebenwirkungen von Protonenpumpeninhibitoren. Argumente Pro Fundoplicatio bei GERD? Der Chirurg 83, 38–44 (2012).

50. Rémi C, Bausewein C, Twycross R, Wilcock A, Howard P: Arzneimitteltherapie in der Palliativmedizin. Urban-&-Fischer-Verlag. 3. Auflage. München, Deutschland: Elsevier, 1-25 (2018).

51. Riechelmann R P, Krzyzanowska M K, O'Carroll A, Zimmermann C: Symptom and medication profiles among cancer patients attending a palliative care clinic. Supportive Care in Cancer 15, 1407–1412 (2007a).

52. Riechelmann R P, Krzyzanowska M K, Zimmermann C: Futile medication use in terminally ill cancer patients. Supportive Care in Cancer 17, 745–748 (2009).

53. Riechelmann R P, Moreira F, Smaletz O, Saad E D: Potential for drug interactions in hospitalized cancer patients. Cancer Chemotherapy and Pharmacology 56, 286–290 (2005).

54. Riechelmann R P, Tannock I F, Wang L, Saad E D, Taback N A, Krzyzanowska M K: Potential drug interactions and duplicate prescriptions among cancer patients. Journal of the National Cancer Institute 99, 592–600 (2007b).

55. Robert Koch-Institut: Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland 2016. Unter Mitarbeit von Barnes B, Kraywinkel K, Nowossadeck E, Schönfeld I, Starker A, Wienecke A, Wolf U. Hg. v. Robert Koch-Institut (2016). Online verfügbar unter https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebsgeschehen/Krebsgeschehen_download.pdf;jsessionid=6ED489025AF20F00E6A504A966D357A7.2_cid381?__blob=publicationFile, zuletzt geprüft am 03.09.2019.

56. Rössel A, Schulz M: Protonenpumpeninhibitoren. Rx-Trendbericht: Thema im Fokus. Hg. v. Zentralinstitut dür die kassenärztliche Versorgung in Deutschland. Berlin (2017). Online verfügbar unter https://www.zi.de/fileadmin/rxtrends/Thema_im_Fokus/RxTrend_TiF_Protonenpumpeninhibitoren_1703.pdf, zuletzt geprüft am 03.09.2019.

57. Rote Liste® Service GmbH (Hg.): FachInfo-Service. Fachinformationsverzeichnis Deutschland (2018a). Online verfügbar unter https://www.fachinfo.de/, zuletzt geprüft am 03.09.2019.

58. Rote Liste® Service GmbH (Hg.): Rote Liste online. Arzneimittelinformationen für Deutschland (2018b). Online verfügbar unter https://online.rote-liste.de/, zuletzt geprüft am 03.09.2019.

59. Russell B J, Rowett D, Abernethy A P, Currow D C: Prescribing for comorbid disease in a palliative population: focus on the use of lipid-lowering medications. Internal medicine journal 44, 177–184 (2014).

60. Scheurlen M: Langzeitbehandlung mit Protonenpumpenhemmern. Wer braucht die Prophylaxe tatsächlich? Der Internist 54, 366–372 (2013).

61. Schubert-Zsilavecz M, Stark H: Protonenpumpeninhibitoren. Pharmazie in unserer Zeit 34, 194–199 (2005).

62. Schweikert-Wehner P M: Protonenpumpenhemmer: Wie sich die Bioverfügbarkeit anderer Arzneistoffe verändert. Deutsches Arzteblatt 113 (22-23), A1102-A1103 (2016). Online verfügbar unter https://www.aerzteblatt.de/archiv/179633/Protonenpumpenhemmer-Wie-sich-die-Bioverfuegbarkeit-anderer-Arzneistoffe-veraendert, zuletzt geprüft am 03.09.2019.

63. Simmenroth-Nayda A, Gágyor I, Schindler T, Engeser P: Umgang mit Sterbenden und Hospizarbeit. In: Kochen M M (Hg.): Allgemeinmedizin und Familienmedizin. 4. Aufl. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 241–256 (2012).

64. Stevenson J, Abernethy A P, Miller C, Currow D C: Managing comorbidities in patients at the end of life. BMJ (Clinical research ed.) 329, 909–912 (2004).

65. Tassinari D, Santelmo C, Scarpi E, Tombesi P, Sartori S: Controversial issues in thromboprophylaxis with low-molecular weight heparins in palliative care. Journal of pain and symptom management 36, e3-4 (2008).

66. Temel J S, Greer J A, Muzikansky A, Gallagher E R, Admane S, Jackson V A, Dahlin C M, Blinderman C D, Jacobsen J, Pirl W F, Billings J A, Lynch T J: Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. The New England journal of medicine 363, 733–742 (2010).

67. Todd A, Husband A, Andrew I, Pearson S-A, Lindsey L, Holmes H: Inappropriate prescribing of preventative medication in patients with life-limiting illness: a systematic review. BMJ supportive & palliative care 7, 113–121 (2017).

68. Tran Q N H: Role of palliative low-molecular-weight heparin for treating venous thromboembolism in patients with advanced cancer. The American journal of hospice & palliative care 27, 416–419 (2010).

69. Turner J P, Shakib S, Bell J S: Is my older cancer patient on too many medications? Journal of geriatric oncology 8, 77–81 (2017).

70. van Nordennen R T C M, Lavrijsen J C M, Heesterbeek M J A B, Bor H, Vissers K C P, Koopmans R T C M: Changes in Prescribed Drugs Between Admission and the End of Life in Patients Admitted to Palliative Care Facilities. Journal of the American Medical Directors Association 17, 514–518 (2016).

71. van Nordennen R T C M, Lavrijsen J C M, Vissers K C P, Koopmans R T C M: Decision making about change of medication for comorbid disease at the end of life: an integrative review. Drugs & aging 31, 501–512 (2014).

72. Weber K: Der Einfluss einer stationären palliativmedizinischen Behandlung auf die Medikation und Symptomkontrolle bei Patienten mit fortgeschrittener Tumorerkrankung. Medizinische Dissertation. Albert-Ludwigs-Universität Freiburg im Breisgau (2014).

73. WHO - World Health Organization: Definition von Palliative Care (2002). Online verfügbar unter https://www.dgpalliativmedizin.de/images/stories/WHO_Definition_2002_Palliative_Care_englisch-deutsch.pdf, zuletzt geprüft am 03.09.2019.

74. Zink D A, Pohlman M, Barnes M, Cannon M E: Long-term use of acid suppression started inappropriately during hospitalization. Alimentary pharmacology & therapeutics 21, 1203–1209 (2005).

# 7. Anhang

## 7.1. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Alter der Patienten auf Palliativstation. ..... 21
Abbildung 2: Hauptdiagnosegruppen der Patienten auf Palliativstation ..... 22
Abbildung 3: Zuweiser der Patienten für die Palliativstation ..... 23
Abbildung 4: Art der Entlassung nach dem Aufenthalt auf Palliativstation..... 24
Abbildung 5: Durchschnittliche Medikamenteneinnahme pro Patient zu den Zeitpunkten A, B und C..... 25
Abbildung 6: Einteilung der Patienten anhand der Menge der Medikamenten-verschreibungen zu den Zeitpunkten A, B und C ..... 26
Abbildung 7: Änderung der Anzahl der Patienten pro Klasse von Beginn des Aufenthaltes auf Palliativstation bis zur Entlassung..... 27
Abbildung 8: Anteil symptomlindernder und nicht-symptomlindernder Medikamente in Prozent an der Gesamtmedikation zu den Zeitpunkten A, B und C..... 28
Abbildung 9: Anteil der nicht-symptomlindernden Medikamentengruppen an der Gesamtmedikation in Prozent zu den Zeitpunkten A, B und C ..... 29
Abbildung 10: Anteile der Wirkstoffgruppen in Prozent an den Magen-Darm-Mitteln 30
Abbildung 11: Anteile der Wirkstoffgruppen in Prozent an den Antihypertensiva ..... 31
Abbildung 12: Anteile der Wirkstoffgruppen in Prozent an den Antikoagulantia ..... 32
Abbildung 13: Einteilung der Patienten anhand der Indikation für die Therapie mit Protonenpumpeninhibitoren von Zeitpunkt B bis C..... 34
Abbildung 14: Einteilung der Patienten anhand der Indikationen für die Therapie mit ß-Blockern..... 36
Abbildung 15: Einteilung der Patienten anhand der Indikationen für die Therapie mit Heparinpräparaten..... 38
Abbildung 16: HOPE Basisbogen zur Hospiz- und Palliativerfassung (Vorderseite) 79
Abbildung 17: HOPE Basisbogen zur Hospiz- und Palliativerfassung (Rückseite)... 80

## 7.2. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Funktionsstatus in Anlehnung an den ECOG Performance Status ..... 14
Tabelle 2: Einteilung der Indikationen für Protonenpumpeninhibitoren ..... 18
Tabelle 3: Einteilung der Patienten (in Prozent) anhand der Menge der Medikamentenverschreibungen zu den Zeitpunkten A, B und C ..... 26
Tabelle 4: Anzahl der Patienten mit hirneigenen Tumoren ..... 81
Tabelle 5: Anzahl der Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren ..... 81
Tabelle 6: Anzahl der Patienten mit Leukämien ..... 81
Tabelle 7: Anzahl der Patienten mit Lymphomen ..... 82
Tabelle 8: Anzahl der Patienten mit Pankreastumoren ..... 82
Tabelle 9: Anzahl der Patienten mit Tumoren der Brust ..... 82
Tabelle 10: Anzahl der Patienten mit Tumoren der Leber und des Gallensystems .. 82
Tabelle 11: Anzahl der Patienten mit Tumoren des oberen Gastrointestinaltraktes . 83
Tabelle 12: Anzahl der Patienten mit Tumoren des unteren Gastrointestinaltraktes 83
Tabelle 13: Anzahl der Patienten mit Tumoren des Respirationstraktes ..... 83
Tabelle 14: Anzahl der Patienten mit Tumoren der weiblichen Genitalorgane ..... 84
Tabelle 15: Anzahl der Patienten mit urologischen Tumoren ..... 84
Tabelle 16: Anzahl der Patienten mit anderen Tumorentitäten ..... 84
Tabelle 17: Andere Zuweiser. ..... 85
Tabelle 18: Antidiabetika ..... 85
Tabelle 19: Antihypertensiva ..... 86
Tabelle 20: Antiinfektiva ..... 87
Tabelle 21: Antikoagulantia ..... 88
Tabelle 22: Kardiaka ..... 88
Tabelle 23: Calcium- und Knochenstoffwechselregulator ..... 89
Tabelle 24: Gichtmittel ..... 89
Tabelle 25: Lipidsenker ..... 89
Tabelle 26: Magen-Darm-Mittel ..... 90
Tabelle 27: Mineralstoffpräparate ..... 90
Tabelle 28: Schilddrüsentherapeutika ..... 91
Tabelle 29: Thrombozytenaggregationshemmer ..... 91
Tabelle 30: Urologica ..... 91
Tabelle 31: Vitamine ..... 92

Tabelle 32: Zytostatika und andere antineoplastische Mitte ..... 92
Tabelle 33: Weitere Nicht-symptomlindernde Medikamente..... 93
Tabelle 34: Antidepressiva ..... 94
Tabelle 35: Antiemetika ..... 94
Tabelle 36: Bronchodilatativa ..... 95
Tabelle 37: Diuretika..... 95
Tabelle 38: Koanalgetika ..... 96
Tabelle 39: Laxantien ..... 96
Tabelle 40: Neuroleptika..... 97
Tabelle 41: Nichtopioid Analgetika ..... 97
Tabelle 42: Opioidanalgetika ..... 98
Tabelle 43: Sedativa..... 99
Tabelle 44: Steroide ..... 99
Tabelle 45: Weitere symptomlindernde Medikamente..... 100

## 7.3. HOPE-Basisbogen

Inhalt wurde aus Gründen des Urheberrechts entfernt.

**Abbildung 16: HOPE Basisbogen zur Hospiz- und Palliativerfassung (Vorderseite) (Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin 2011)**

Inhalt wurde aus Gründen des Urheberrechts entfernt.

**Abbildung 17: HOPE Basisbogen zur Hospiz- und Palliativerfassung (Rückseite) (Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin 2011)**

## 7.4. Hauptdiagnosegruppen

n=247, der fehlende Anteil zu 100% ist rundungsbedingt

**Tabelle 4: Anzahl der Patienten der Palliativstation des Städtischen Klinikums Karlsruhe (2012-2015) mit hirneigenen Tumoren und deren Anteil in Prozent an den Hauptdiagnosegruppen**

| Hirneigene Tumore | Anzahl | Anteil in % |
|---|---|---|
| Glioblastom | 10 | 4 |
| Oligoastrozytom | 1 | 0,4 |
| **Gesamt** | **11** | **4,4** |

**Tabelle 5: Anzahl der Patienten der Palliativstation des Städtischen Klinikums Karlsruhe (2012-2015) mit Kopf-Hals-Tumoren und deren Anteil in Prozent an den Hauptdiagnosegruppen Ca=Karzinom**

| Kopf-Hals-Tumore | Anzahl | Anteil in % |
|---|---|---|
| Glottis-Ca | 1 | 0,4 |
| Hypopharynx-Ca | 5 | 2 |
| Mundboden-Ca | 1 | 0,4 |
| Nasopharynx-Ca | 1 | 0,4 |
| Oberkiefer-Ca | 1 | 0,4 |
| Oropharynx-Ca | 3 | 1,2 |
| Pharynx-Ca | 1 | 0,4 |
| Schilddrüsen-Ca | 1 | 0,4 |
| Tonsillen-Ca | 1 | 0,4 |
| Wangen-Ca | 1 | 0,4 |
| Zungenrand-Ca | 1 | 0,4 |
| **Gesamt** | **17** | **6,8** |

**Tabelle 6: Anzahl der Patienten der Palliativstation des Städtischen Klinikums Karlsruhe (2012-2015) mit Leukämien und deren Anteil in Prozent an den Hauptdiagnosegruppen V.a.=Verdacht auf**

| Leukämien | Anzahl | Anteil in % |
|---|---|---|
| Akute myeloische Leukämie | 5 | 2 |
| Akute myeloische Leukämie V.a. | 1 | 0,4 |
| Chronisch lymphatische Leukämie | 3 | 1,2 |
| **Gesamt** | **9** | **3,6** |

**Tabelle 7: Anzahl der Patienten der Palliativstation des Städtischen Klinikums Karlsruhe (2012-2015) mit Lymphomen und deren Anteil in Prozent an den Hauptdiagnosegruppen**

| Lymphome | Anzahl | Anteil in % |
|---|---|---|
| Mantellzell-Lymphom | 2 | 0,8 |
| Multiples Myelom | 8 | 3,2 |
| Non-Hodgkin-Lymphom | 7 | 2,8 |
| **Gesamt** | **17** | **6,8** |

**Tabelle 8: Anzahl der Patienten der Palliativstation des Städtischen Klinikums Karlsruhe (2012-2015) mit Pankreastumoren und deren Anteil in Prozent an den Hauptdiagnosegruppen Ca=Karzinom V.a.=Verdacht auf**

| Pankreastumore | Anzahl | Anteil in % |
|---|---|---|
| Pankreas-Ca | 11 | 4,5 |
| Pankreas-Ca V.a. | 1 | 0,4 |
| **Gesamt** | **12** | **4,9** |

**Tabelle 9: Anzahl der Patienten der Palliativstation des Städtischen Klinikums Karlsruhe (2012-2015) mit Tumoren der Brust und deren Anteil in Prozent an den Hauptdiagnosegruppen Ca=Karzinom**

| Tumore der Brust | Anzahl | Anteil in % |
|---|---|---|
| Mamma-Ca | 20 | 8,1 |
| **Gesamt** | **20** | **8,1** |

**Tabelle 10: Anzahl der Patienten der Palliativstation des Städtischen Klinikums Karlsruhe (2012-2015) mit Tumoren der Leber und des Gallensystems und deren Anteil in Prozent an den Hauptdiagnosegruppen Ca=Karzinom, V.a.=Verdacht auf**

| Tumore der Leber und des Gallensystems | Anzahl | Anteil in % |
|---|---|---|
| Cholangiozelluläres Ca | 3 | 1,2 |
| Cholangiozelluläres Ca V.a. | 2 | 0,8 |
| Hepatozelluläres Ca | 2 | 0,8 |
| **Gesamt** | **7** | **2,8** |

**Tabelle 11: Anzahl der Patienten der Palliativstation des Städtischen Klinikums Karlsruhe (2012-2015) mit Tumoren des oberen Gastrointestinaltraktes und deren Anteil in Prozent an den Hauptdiagnosegruppen Ca=Karzinom V.a.=Verdacht auf**

| Tumore des oberen Gastrointestinaltraktes | Anzahl | Anteil in % |
|---|---|---|
| Magen-Ca | 8 | 3,2 |
| Ösophagus-Ca | 8 | 3,2 |
| Ösophagus-Ca V.a. | 1 | 0,4 |
| **Gesamt** | **17** | **6,8** |

**Tabelle 12: Anzahl der Patienten der Palliativstation des Städtischen Klinikums Karlsruhe (2012-2015) mit Tumoren des unteren Gastrointestinaltraktes und deren Anteil in Prozent an den Hauptdiagnosegruppen Ca=Karzinom V.a.=Verdacht auf**

| Tumore des unteren Gastrointestinaltraktes | Anzahl | Anteil in % |
|---|---|---|
| Anal-Ca | 1 | 0,4 |
| Caecum-Ca | 3 | 1,2 |
| Colon-Ca | 9 | 3,7 |
| Gastrointestinaler Stromatumor | 1 | 0,4 |
| Gastrointestinaler Stromatumor V.a. | 1 | 0,4 |
| Rectum-Ca | 6 | 2,4 |
| Ca des rektosigmoidalen Übergangs | 2 | 0,8 |
| Sigma-Ca | 5 | 2 |
| **Gesamt** | **28** | **11,3** |

**Tabelle 13: Anzahl der Patienten der Palliativstation des Städtischen Klinikums Karlsruhe (2012-2015) mit Tumoren des Respirationstraktes und deren Anteil in Prozent an den Hauptdiagnosegruppen Ca=Karzinom V.a.=Verdacht auf**

| Tumore des Respirationstraktes | Anzahl | Anteil in % |
|---|---|---|
| Bronchial-Ca | 36 | 14,6 |
| Bronchial-Ca V.a. | 3 | 1,2 |
| Pleuramesotheliom | 1 | 0,4 |
| **Gesamt** | **40** | **16,2** |

**Tabelle 14: Anzahl der Patienten der Palliativstation des Städtischen Klinikums Karlsruhe (2012-2015) mit Tumoren der weiblichen Genitalorgane und deren Anteil in Prozent an den Hauptdiagnosegruppen Ca=Karzinom V.a.=Verdacht auf**

| Tumore der weiblichen Genitalorgane | Anzahl | Anteil in % |
|---|---|---|
| Cervix-Ca | 5 | 2 |
| Cervix-Ca V.a. | 1 | 0,4 |
| Ovarial-Ca | 8 | 3,2 |
| Uterus-Ca | 2 | 0,8 |
| Vulva-Ca | 2 | 0,8 |
| **Gesamt** | **18** | **7,3** |

**Tabelle 15: Anzahl der Patienten der Palliativstation des Städtischen Klinikums Karlsruhe (2012-2015) mit urologischen Tumoren und deren Anteil in Prozent an den Hauptdiagnosegruppen Ca=Karzinom**

| Urologische Tumore | Anzahl | Anteil in % |
|---|---|---|
| Harnblasen-Ca | 4 | 1,6 |
| Nierenzell-Ca | 11 | 4,5 |
| Prostata-Ca | 11 | 4,5 |
| Urothel-Ca | 2 | 0,8 |
| **Gesamt** | **28** | **11,4** |

**Tabelle 16: Anzahl der Patienten der Palliativstation des Städtischen Klinikums Karlsruhe (2012-2015) mit anderen Tumorentitäten und deren Anteil in Prozent an den Hauptdiagnosegruppen**

| Andere Tumore | Anzahl | Anteil in % |
|---|---|---|
| CUP-Syndrome | 7 | 2,83 |
| Erwing-Sarkom | 1 | 0,40 |
| Fibrosarkom | 1 | 0,40 |
| Gliosarkom | 1 | 0,40 |
| Hämangiosarkom | 1 | 0,40 |
| Leiosarkom | 1 | 0,40 |
| Liposarkom | 2 | 0,81 |
| Malignes Melanom | 3 | 1,21 |
| Mediastinales Plattenepithelkarzinom | 1 | 0,40 |
| Mesotheliom | 2 | 0,81 |
| Myelodysplastisches Syndrom | 1 | 0,40 |
| Pleomorphes Zungensarkom | 1 | 0,40 |
| Rhabdomyosarkom | 1 | 0,40 |
| **Gesamt** | **23** | **9,3** |

## 7.5. Zuweiser

n=247, der fehlende Anteil zu 100% ist rundungsbedingt

**Tabelle 17: Übersicht über die "Anderen Zuweiser" (siehe Abbildung 3). Anzahl der Patienten die von den verschiedenen Einrichtungen/Abteilungen auf die Palliativstation des Städtischen Klinikums Karlsruhe (2012-2015) verlegt wurden und deren Anteil an allen (inklusive der in Abbildung 3 dargestellten) Zuweisern**

| Andere Zuweiser | Anzahl an Patienten | Anteil in % |
|---|---|---|
| Gynäkologie | 4 | 1,62 |
| HNO (Hals-Nasen-Ohren) | 4 | 1,62 |
| Neurologie | 4 | 1,62 |
| Pflegeheim | 2 | 0,81 |
| Neurochirurgie | 2 | 0,81 |
| Ehrenamtlicher Dienst | 1 | 0,40 |
| Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie | 1 | 0,40 |
| Niedergelassener Onkologe | 1 | 0,40 |
| **Gesamt** | **19** | **7,7** |

## 7.6. Anzahl der Verordnungen von nicht-symptomlindernden Medikamenten zu den Zeitpunkten A, B und C

### 7.6.1. Antidiabetika

**Tabelle 18: Wirkstoffe, die zur antidiabetischen Therapie auf der Palliativstation des Städtischen Klinikums Karlsruhe (2012-2015) verschrieben wurden und die Häufigkeit der Verordnungen zu den Zeitpunkten A, B und C**

| Wirkstoff | Zeitpunkt A | Zeitpunkt B | Zeitpunkt C |
|---|---|---|---|
| Glimepirid | 6 | 1 | 1 |
| Insulin aspart | 1 | 4 | 5 |
| Insulin determir | 0 | 1 | 0 |
| Insulin glargin | 4 | 2 | 3 |
| Insulin glulisin | 4 | 5 | 3 |
| Insulin human | 13 | 11 | 10 |
| Insulin isophan | 2 | 2 | 2 |
| Insulin lispro | 2 | 1 | 4 |
| Metformin | 8 | 3 | 2 |
| Mischinsulin (Insulin human, Insulin isophan) | 5 | 3 | 3 |
| Sitagliptin | 2 | 1 | 2 |
| **Gesamt** | **47** | **34** | **35** |

## 7.6.2. Antihypertensiva

**Tabelle 19: Wirkstoffe, die zur antihypertensiven Therapie auf der Palliativstation des Städtischen Klinikums Karlsruhe (2012-2015) verschrieben wurden und die Häufigkeit der Verordnungen zu den Zeitpunkten A, B und C**

| Wirkstoff | Zeitpunkt A | Zeitpunkt B | Zeitpunkt C |
|---|---|---|---|
| Amlodipin | 23 | 22 | 22 |
| Atenolol | 1 | 1 | 0 |
| Bisoprolol | 34 | 33 | 25 |
| Candesartan | 6 | 4 | 3 |
| Captopril | 1 | 1 | 1 |
| Carvedilol | 6 | 4 | 4 |
| Clonidin | 1 | 1 | 5 |
| Dihydralazin | 0 | 1 | 1 |
| Enalapril | 9 | 6 | 5 |
| Irbesartan | 2 | 2 | 2 |
| Lercanidipin | 6 | 6 | 5 |
| Lisinopril | 2 | 1 | 0 |
| Losartan | 4 | 4 | 2 |
| Metoprolol | 42 | 39 | 34 |
| Moxonidin | 2 | 4 | 4 |
| Nebivolol | 9 | 9 | 9 |
| Nifedipin | 0 | 0 | 2 |
| Nitrendipin | 5 | 3 | 3 |
| Olmesartan | 2 | 1 | 0 |
| Propanolol | 1 | 1 | 2 |
| Ramipril | 35 | 29 | 29 |
| Urapidil | 2 | 2 | 2 |
| Valsartan | 8 | 7 | 5 |
| Verapamil | 3 | 3 | 2 |
| **Gesamt** | **204** | **184** | **167** |

## 7.6.3. Antiinfektiva

**Tabelle 20: Wirkstoffe, die zur Behandlung von Infektionen auf der Palliativstation des Städtischen Klinikums Karlsruhe (2012-2015) verschrieben wurden und die Häufigkeit der Verordnungen zu den Zeitpunkten A, B und C**

| Wirkstoff | Zeitpunkt A | Zeitpunkt B | Zeitpunkt C |
|---|---|---|---|
| Aciclovir | 6 | 6 | 5 |
| Amoxicillin | 2 | 1 | 0 |
| Amphotericin B | 10 | 15 | 13 |
| Cefadroxil | 1 | 0 | 0 |
| Ceftazidim | 0 | 1 | 0 |
| Ceftriaxon | 1 | 4 | 1 |
| Cefuroxim | 7 | 6 | 4 |
| Ciprofloxacin | 9 | 7 | 16 |
| Clarithromycin | 1 | 6 | 1 |
| Clindamycin | 3 | 4 | 2 |
| Cotrimoxazol | 5 | 7 | 3 |
| Fluconazol | 4 | 4 | 6 |
| Levofloxacin | 2 | 0 | 0 |
| Linezolid | 1 | 1 | 0 |
| Meropenem | 3 | 6 | 1 |
| Metronidazol | 6 | 7 | 2 |
| Moxifloxacin | 3 | 4 | 3 |
| Nystatin | 3 | 2 | 11 |
| Piperacillin /Tazobactam | 12 | 19 | 0 |
| Posaconazol | 1 | 1 | 0 |
| Sultamicillin | 0 | 16 | 5 |
| Voriconazol | 0 | 1 | 0 |
| Doxycyclin | 0 | 1 | 1 |
| Fosfomycin | 0 | 0 | 1 |
| Erythromycin | 0 | 1 | 0 |
| Demeclocyclin | 1 | 0 | 0 |
| **Gesamt** | **81** | **120** | **75** |

## 7.6.4. Antikoagulantia

**Tabelle 21: Wirkstoffe, die zur Antikoagulation auf der Palliativstation des Städtischen Klinikums Karlsruhe (2012-2015) verschrieben wurden und die Häufigkeit der Verordnungen zu den Zeitpunkten A, B und C**

| Wirkstoff | Zeitpunkt A | Zeitpunkt B | Zeitpunkt C |
|---|---|---|---|
| Apixaban | 1 | 1 | 1 |
| Certoparin | 18 | 34 | 4 |
| Dabigatran | 1 | 1 | 1 |
| Enoxaparin-Natrium | 37 | 83 | 26 |
| Fondaparinux | 1 | 1 | 1 |
| Heparin | 1 | 3 | 0 |
| Heparin-Calcium | 10 | 11 | 4 |
| Heparin-Natrium | 2 | 3 | 0 |
| Phenprocoumon | 7 | 1 | 1 |
| Rivaroxaban | 9 | 7 | 8 |
| Tinzaparin | 2 | 1 | 1 |
| **Gesamt** | **89** | **146** | **47** |

## 7.6.5. Kardiaka

**Tabelle 22: Wirkstoffe, die zur Beeinflussung der Herztätigkeit auf der Palliativstation des Städtischen Klinikums Karlsruhe (2012-2015) verschrieben wurden und die Häufigkeit der Verordnungen zu den Zeitpunkten A, B und C**

| Wirkstoff | Zeitpunkt A | Zeitpunkt B | Zeitpunkt C |
|---|---|---|---|
| Digoxin | 5 | 6 | 6 |
| Digitoxin | 12 | 11 | 9 |
| Ivabradin | 3 | 2 | 1 |
| **Gesamt** | **20** | **19** | **16** |

## 7.6.6. Calcium-/Knochenstoffwechselregulator

**Tabelle 23: Wirkstoffe, die zur Regulierung des Calcium- und Knochenstoffwechsels auf der Palliativstation des Städtischen Klinikums Karlsruhe (2012-2015) verschrieben wurden und die Häufigkeit der Verordnungen zu den Zeitpunkten A, B und C**

| Wirkstoff | Zeitpunkt A | Zeitpunkt B | Zeitpunkt C |
|---|---|---|---|
| Alendronsäure | 3 | 1 | 0 |
| Bondronat | 0 | 1 | 0 |
| Denosumab | 5 | 4 | 2 |
| Dihydrotachysterol | 1 | 1 | 1 |
| Ibandronsäure | 2 | 0 | 0 |
| Pamidronsäure | 2 | 3 | 1 |
| Risedronsäure | 1 | 1 | 1 |
| Zolendronsäure | 1 | 0 | 2 |
| **Gesamt** | **15** | **11** | **7** |

## 7.6.7. Gichtmittel

**Tabelle 24: Wirkstoffe, die zur Behandlung von Gicht und Hyperurikämie auf der Palliativstation des Städtischen Klinikums Karlsruhe (2012-2015) verschrieben wurden und die Häufigkeit der Verordnungen zu den Zeitpunkten A, B und C**

| Wirkstoff | Zeitpunkt A | Zeitpunkt B | Zeitpunkt C |
|---|---|---|---|
| Allopurinol | 15 | 15 | 16 |
| Febuxostat | 1 | 1 | 1 |
| **Gesamt** | **16** | **16** | **17** |

## 7.6.8. Lipidsenker

**Tabelle 25: Wirkstoffe, die zur Lipidsenkung auf der Palliativstation des Städtischen Klinikums Karlsruhe (2012-2015) verschrieben wurden und die Häufigkeit der Verordnungen zu den Zeitpunkten A, B und C**

| Wirkstoff | Zeitpunkt A | Zeitpunkt B | Zeitpunkt C |
|---|---|---|---|
| Atorvastatin | 6 | 3 | 2 |
| Colestyramin | 1 | 1 | 0 |
| Ezetimib | 2 | 0 | 0 |
| Fluvastatin | 1 | 1 | 0 |
| Pravastatin | 2 | 0 | 0 |
| Simvastatin | 22 | 13 | 7 |
| **Gesamt** | **34** | **18** | **9** |

## 7.6.9. Magen-Darm-Mittel

**Tabelle 26: Wirkstoffe, die zur Behandlung von Magen-Darm-Beschwerden auf der Palliativstation des Städtischen Klinikums Karlsruhe (2012-2015) verschrieben wurden und die Häufigkeit der Verordnungen zu den Zeitpunkten A, B und C**

| Wirkstoff | Zeitpunkt A | Zeitpunkt B | Zeitpunkt C |
|---|---|---|---|
| Esomeprazol | 8 | 13 | 15 |
| Omeprazol | 14 | 2 | 1 |
| Pankreasenzym | 7 | 7 | 7 |
| Pantoprazol | 143 | 165 | 179 |
| Ranitidin | 4 | 2 | 1 |
| Sucralfat | 0 | 1 | 2 |
| Tepilta | 4 | 4 | 5 |
| **Gesamt** | **180** | **194** | **210** |

## 7.6.10. Mineralstoffpräparate

**Tabelle 27: Mineralstoffpräparate, die auf der Palliativstation des Städtischen Klinikums Karlsruhe (2012-2015) verschrieben wurden und die Häufigkeit der Verordnungen zu den Zeitpunkten A, B und C**

| Wirkstoff | Zeitpunkt A | Zeitpunkt B | Zeitpunkt C |
|---|---|---|---|
| Calcium | 12 | 10 | 11 |
| Calcium+Folinsäure | 1 | 1 | 0 |
| Calciumcarbonat+Colecalciferol | 21 | 20 | 12 |
| CPS-Pulver | 2 | 1 | 1 |
| Kalium | 13 | 20 | 18 |
| Kaliumchlorid | 0 | 4 | 2 |
| Magnesium | 21 | 21 | 22 |
| Natriumchlorid | 4 | 2 | 1 |
| Selen | 5 | 1 | 0 |
| Tromcardin | 1 | 0 | 0 |
| Zink | 2 | 1 | 1 |
| **Gesamt** | **82** | **81** | **68** |

## 7.6.11.Schilddrüsentherapeutika

**Tabelle 28: Wirkstoffe, die zur Substitution und Behandlung von Schilddrüsenerkrankungen auf der Palliativstation des Städtischen Klinikums Karlsruhe (2012-2015) verschrieben wurden und die Häufigkeit der Verordnungen zu den Zeitpunkten A, B und C**

| Wirkstoff | Zeitpunkt A | Zeitpunkt B | Zeitpunkt C |
|---|---|---|---|
| Levothyroxin | 41 | 39 | 36 |
| Iodid | 1 | 1 | 0 |
| Thiamazol | 3 | 2 | 3 |
| Thyranojod | 4 | 4 | 3 |
| Natriumperchlorat | 1 | 2 | 0 |
| Carbimazol | 2 | 2 | 2 |
| **Gesamt** | **52** | **50** | **44** |

## 7.6.12.Thrombozytenaggregationshemmer

**Tabelle 29: Wirkstoffe, die zur Hemmung der Thrombozytenaggregation auf der Palliativstation des Städtischen Klinikums Karlsruhe (2012-2015) verschrieben wurden und die Häufigkeit der Verordnungen zu den Zeitpunkten A, B und C**

| Wirkstoff | Zeitpunkt A | Zeitpunkt B | Zeitpunkt C |
|---|---|---|---|
| Acetylsalicylsäure | 41 | 30 | 25 |
| Clopidogrel | 7 | 4 | 4 |
| Dipyridamol | 1 | 0 | 0 |
| Ticagrelor | 2 | 2 | 1 |
| **Gesamt** | **51** | **36** | **30** |

## 7.6.13.Urologica

**Tabelle 30: Wirkstoffe, die zur Behandlung von Erkrankungen der Harnorgane auf der Palliativstation des Städtischen Klinikums Karlsruhe (2012-2015) verschrieben wurden und die Häufigkeit der Verordnungen zu den Zeitpunkten A, B und C**

| Wirkstoff | Zeitpunkt A | Zeitpunkt B | Zeitpunkt C |
|---|---|---|---|
| Alfuzosin | 1 | 1 | 0 |
| Doxazosin | 2 | 3 | 2 |
| Dutasterid | 1 | 0 | 0 |
| Fesoterodinfumarat | 1 | 0 | 0 |
| Oxybutynin | 1 | 1 | 1 |
| Solifenacin | 1 | 0 | 0 |
| Tamsulosin | 14 | 10 | 11 |
| Trospium | 1 | 1 | 0 |
| **Gesamt** | **22** | **16** | **14** |

## 7.6.14.Vitamine

**Tabelle 31: Vitamine, die auf der Palliativstation des Städtischen Klinikums Karlsruhe (2012-2015) verschrieben wurden und die Häufigkeit der Verordnungen zu den Zeitpunkten A, B und C**

| Wirkstoff | Zeitpunkt A | Zeitpunkt B | Zeitpunkt C |
|---|---|---|---|
| Colecalciferol | 9 | 5 | 2 |
| Folsäure | 13 | 14 | 7 |
| Vitamin A | 0 | 0 | 1 |
| Vitamin B1 | 2 | 2 | 2 |
| Vitamin B12 | 2 | 1 | 1 |
| Vitamin B6, Vitamin B12, Folsäure | 3 | 2 | 0 |
| **Gesamt** | **29** | **24** | **13** |

## 7.6.15.Zytostatika und andere antineoplastische Mittel

**Tabelle 32: Wirkstoffe, die zur antineoplastischen Therapie und Zytostase auf der Palliativstation des Städtischen Klinikums Karlsruhe (2012-2015) verschrieben wurden und die Häufigkeit der Verordnungen zu den Zeitpunkten A, B und C**

| Wirkstoff | Zeitpunkt A | Zeitpunkt B | Zeitpunkt C |
|---|---|---|---|
| Abirateron | 2 | 1 | 2 |
| Bicalutamid | 3 | 3 | 3 |
| Capecitabin | 0 | 0 | 1 |
| Cyclophosphamid | 1 | 1 | 0 |
| Enzalutamid | 1 | 0 | 0 |
| Erlotinib | 1 | 1 | 0 |
| Estramustin | 1 | 0 | 0 |
| Everolimus | 1 | 0 | 0 |
| Exemestan | 5 | 4 | 3 |
| Gemcitanbine | 1 | 0 | 0 |
| Goserelin | 1 | 1 | 0 |
| Hydroxycarbamid | 1 | 2 | 2 |
| Ibrutinib | 1 | 1 | 1 |
| Imatinib | 0 | 0 | 1 |
| Letrozol | 0 | 0 | 1 |
| Leuprorelin | 3 | 2 | 4 |
| Megestrolacetat | 0 | 0 | 1 |
| Sorafenib | 2 | 0 | 0 |
| Sunitinib | 1 | 0 | 0 |
| Tamoxifen | 2 | 1 | 1 |
| Thalidomid | 1 | 1 | 0 |
| **Gesamt** | **28** | **18** | **20** |

## 7.6.16.Andere nicht-symptomlindernde Medikamente

**Tabelle 33: Weitere Wirkstoffe, die auf der Palliativstation des Städtischen Klinikums Karlsruhe (2012-2015) zu den nicht-symptomlindernden Medikamenten gezählt wurden und die Häufigkeit der Verordnungen zu den Zeitpunkten A, B und C**

| Wirkstoff | Zeitpunkt A | Zeitpunkt B | Zeitpunkt C |
|---|---|---|---|
| Amiodaron | 0 | 0 | 1 |
| Benserazid | 1 | 0 | 0 |
| Biperiden | 1 | 1 | 2 |
| Darbepoetin alpha | 2 | 0 | 0 |
| Deferasirox | 1 | 1 | 1 |
| Eisensulfat | 9 | 4 | 1 |
| Ginko | 1 | 1 | 0 |
| Glucosamin | 1 | 0 | 0 |
| Humanalbumin | 2 | 5 | 0 |
| Isosorbiddinitrat | 1 | 1 | 0 |
| Isosorbidmononitrat | 2 | 0 | 0 |
| Leflunomid | 1 | 1 | 1 |
| Lenogastrim | 1 | 0 | 0 |
| Levodopa | 2 | 1 | 1 |
| Memantin | 1 | 0 | 0 |
| Molsidomin | 1 | 1 | 1 |
| Natriumhydrogencar-bonat | 9 | 8 | 5 |
| Ovulationshemmer | 1 | 0 | 0 |
| Pentoxifyllin | 1 | 1 | 0 |
| Propafenon | 1 | 1 | 1 |
| Tolvaptan | 1 | 1 | 2 |
| Vitamin K | 0 | 10 | 0 |
| **Gesamt** | **40** | **37** | **16** |

## 7.7. Anzahl der Verordnungen von symptomlindernden Medikamenten zu den Zeitpunkten A, B und C

### 7.7.1. Antidepressiva

**Tabelle 34: Wirkstoffe, die zur Behandlung von Depressionen, Angst- und Schlafstörungen auf der Palliativstation des Städtischen Klinikums Karlsruhe (2012-2015) verschrieben wurden und die Häufigkeit der Verordnungen zu den Zeitpunkten A, B und C**

| Wirkstoff | Zeitpunkt A | Zeitpunkt B | Zeitpunkt C |
|---|---|---|---|
| Citalopram | 9 | 10 | 8 |
| Duloxetin | 2 | 2 | 2 |
| Escitalopram | 7 | 8 | 11 |
| Mirtazapin | 18 | 19 | 26 |
| Opipramol | 4 | 4 | 1 |
| Sertralin | 3 | 2 | 2 |
| Venlafaxin | 1 | 1 | 1 |
| Doxepin | 1 | 0 | 0 |
| **Gesamt** | **45** | **46** | **51** |

### 7.7.2. Antiemetika

**Tabelle 35: Wirkstoffe, die zur Behandlung von Übelkeit und Erbrechen auf der Palliativstation des Städtischen Klinikums Karlsruhe (2012-2015) verschrieben wurden und die Häufigkeit der Verordnungen zu den Zeitpunkten A, B und C**

| Wirkstoff | Zeitpunkt A | Zeitpunkt B | Zeitpunkt C |
|---|---|---|---|
| Cinnarizin +Dimenhydrinat | 2 | 2 | 2 |
| Dimenhydrinat | 2 | 1 | 9 |
| Domperidon | 4 | 2 | 0 |
| Granisetron | 7 | 6 | 5 |
| Metoclopramid | 46 | 63 | 68 |
| Ondasetron | 2 | 1 | 0 |
| **Gesamt** | **63** | **75** | **84** |

## 7.7.3. Bronchodilatativa

**Tabelle 36: Wirkstoffe, die zur Bronchodilatation auf der Palliativstation des Städtischen Klinikums Karlsruhe (2012-2015) verschrieben wurden und die Häufigkeit der Verordnungen zu den Zeitpunkten A, B und C**

| Wirkstoff | Zeitpunkt A | Zeitpunkt B | Zeitpunkt C |
|---|---|---|---|
| Beclometason | 1 | 2 | 1 |
| Budesonid | 9 | 8 | 9 |
| Fenoterol | 2 | 1 | 2 |
| Fluticason | 6 | 5 | 4 |
| Formoterol | 15 | 14 | 13 |
| Ipratropiumbromid | 6 | 25 | 15 |
| Salbutamol | 8 | 25 | 15 |
| Salmeterol | 5 | 5 | 3 |
| Terbutalin | 0 | 1 | 2 |
| Theophyllin | 0 | 0 | 1 |
| Tiotropiumbromid | 11 | 11 | 12 |
| **Gesamt** | **63** | **97** | **77** |

## 7.7.4. Diuretika

**Tabelle 37: Wirkstoffe, die zur diuretischen Therapie auf der Palliativstation des Städtischen Klinikums Karlsruhe (2012-2015) verschrieben wurden und die Häufigkeit der Verordnungen zu den Zeitpunkten A, B und C**

| Wirkstoff | Zeitpunkt A | Zeitpunkt B | Zeitpunkt C |
|---|---|---|---|
| Furosemid | 16 | 33 | 25 |
| Hydrochlorothiazid | 22 | 20 | 21 |
| Piretanid | 2 | 0 | 0 |
| Spironolacton | 19 | 21 | 17 |
| Torasemid | 44 | 45 | 58 |
| Triamteren | 2 | 4 | 5 |
| Xipamid | 1 | 2 | 4 |
| **Gesamt** | **106** | **125** | **130** |

## 7.7.5. Koanalgetika

**Tabelle 38: Wirkstoffe mit koanalgetischer Wirkung, die auf der Palliativstation des Städtischen Klinikums Karlsruhe (2012-2015) verschrieben wurden und die Häufigkeit der Verordnungen zu den Zeitpunkten A, B und C**

| Wirkstoff | Zeitpunkt A | Zeitpunkt B | Zeitpunkt C |
|---|---|---|---|
| Amitriptylin | 17 | 19 | 25 |
| Gabapentin | 10 | 9 | 9 |
| Pregabalin | 32 | 35 | 37 |
| **Gesamt** | **59** | **63** | **71** |

## 7.7.6. Laxantien

**Tabelle 39: Wirkstoffe, die zur Behandlung oder Vorbeugung von Obstipation auf der Palliativstation des Städtischen Klinikums Karlsruhe (2012-2015) verschrieben wurden und die Häufigkeit der Verordnungen zu den Zeitpunkten A, B und C**

| Wirkstoff | Zeitpunkt A | Zeitpunkt B | Zeitpunkt C |
|---|---|---|---|
| Bisacodyl | 17 | 44 | 75 |
| Flohsamenschalen | 7 | 6 | 4 |
| Lactulose | 16 | 17 | 18 |
| Macrogol | 51 | 56 | 60 |
| Natriumdihydrogen-phosphat | 0 | 2 | 5 |
| Natriumpicosulfat | 8 | 3 | 2 |
| Neostigmin | 0 | 1 | 5 |
| Paraffin | 10 | 10 | 13 |
| **Gesamt** | **109** | **139** | **182** |

## 7.7.7. Neuroleptika

**Tabelle 40: Wirkstoffe, die zur Behandlung von psychischen Erkrankung oder zur Unterstützung in psychischen Ausnahmesituationen auf der Palliativstation des Städtischen Klinikums Karlsruhe (2012-2015) verschrieben wurden und die Häufigkeit der Verordnungen zu den Zeitpunkten A, B und C**

| Wirkstoff | Zeitpunkt A | Zeitpunkt B | Zeitpunkt C |
|---|---|---|---|
| Amisulprid | 1 | 1 | 1 |
| Carbamazepin | 1 | 0 | 1 |
| Chlorprothixen | 1 | 1 | 1 |
| Clozapin | 1 | 1 | 1 |
| Haloperidol | 6 | 15 | 24 |
| Lacosamid | 2 | 3 | 3 |
| Lamotrigin | 1 | 1 | 1 |
| Levetiracetam | 20 | 21 | 22 |
| Lithium | 1 | 0 | 0 |
| Melperon | 7 | 8 | 12 |
| Phenytoin | 1 | 1 | 1 |
| Pipamperon | 2 | 6 | 8 |
| Promethazin | 3 | 1 | 2 |
| Prothipendyl | 1 | 0 | 2 |
| Quetiapin | 7 | 7 | 13 |
| Risperidon | 2 | 2 | 2 |
| Valproat | 2 | 2 | 2 |
| **Gesamt** | **59** | **70** | **96** |

## 7.7.8. Nichtopioid Analgetika

**Tabelle 41: Nichtopioide Wirkstoffe, die zur Therapie von Schmerzen auf der Palliativstation des Städtischen Klinikums Karlsruhe (2012-2015) verschrieben wurden und die Häufigkeit der Verordnungen zu den Zeitpunkten A, B und C**

| Wirkstoff | Zeitpunkt A | Zeitpunkt B | Zeitpunkt C |
|---|---|---|---|
| Diclofenac | 3 | 2 | 1 |
| Etoricoxib | 2 | 0 | 1 |
| Flupirtin | 1 | 1 | 1 |
| Lidocain+Prilocain Pflaster | 1 | 1 | 0 |
| Lidocainhydrochlorid | 2 | 2 | 1 |
| Metamizol | 117 | 135 | 152 |
| Paracetamol | 10 | 12 | 11 |
| Ibuprofen | 17 | 15 | 16 |
| **Gesamt** | **153** | **168** | **183** |

## 7.7.9. Opioidanalgetika

**Tabelle 42: Opioide, die zur Therapie von Schmerzen auf der Palliativstation des Städtischen Klinikums Karlsruhe (2012-2015) verschrieben wurden und die Häufigkeit der Verordnungen zu den Zeitpunkten A, B und C**

| Wirkstoff | Zeitpunkt A | Zeitpunkt B | Zeitpunkt C |
|---|---|---|---|
| Buprenorphin | 1 | 2 | 3 |
| Codein | 1 | 3 | 4 |
| Dihydrocodein | 2 | 0 | 0 |
| Fentanyl | 41 | 32 | 29 |
| Hydromorphon | 32 | 49 | 56 |
| Morphin | 20 | 38 | 45 |
| Oxycodon | 6 | 5 | 5 |
| Oxycodon/Naloxon | 14 | 14 | 12 |
| Piritramid | 2 | 0 | 0 |
| Tapentadol | 2 | 2 | 1 |
| Tilidin | 6 | 2 | 1 |
| Tilidin/Naloxon | 12 | 12 | 12 |
| Tinctura opii | 1 | 1 | 3 |
| Tramadol | 4 | 1 | 1 |
| **Gesamt** | **144** | **161** | **172** |

## 7.7.10.Sedativa

**Tabelle 43: Wirkstoffe, die zur Sedierung auf der Palliativstation des Städtischen Klinikums Karlsruhe (2012-2015) verschrieben wurden und die Häufigkeit der Verordnungen zu den Zeitpunkten A, B und C**

| Wirkstoff | Zeitpunkt A | Zeitpunkt B | Zeitpunkt C |
|---|---|---|---|
| Baldrian | 0 | 1 | 2 |
| Bromazepam | 4 | 3 | 2 |
| Chloralhydrat | 1 | 1 | 1 |
| Diazepam | 2 | 5 | 6 |
| Flunitrazepam | 1 | 1 | 1 |
| Ketamin | 0 | 0 | 1 |
| Lorazepam | 14 | 19 | 36 |
| Lormetazepam | 1 | 0 | 0 |
| Midazolam | 0 | 0 | 3 |
| Oxazepam | 1 | 5 | 5 |
| Tetrazepam | 1 | 0 | 0 |
| Zolpidem | 7 | 6 | 3 |
| Zopiclon | 9 | 13 | 14 |
| **Gesamt** | **41** | **54** | **74** |

## 7.7.11.Steroide

**Tabelle 44: Kortisonpräparate, die auf der Palliativstation des Städtischen Klinikums Karlsruhe (2012-2015) verschrieben wurden und die Häufigkeit der Verordnungen zu den Zeitpunkten A, B und C**

| Wirkstoff | Zeitpunkt A | Zeitpunkt B | Zeitpunkt C |
|---|---|---|---|
| Cortisol | 1 | 1 | 0 |
| Dexamethason | 50 | 76 | 92 |
| Kortison | 1 | 0 | 0 |
| Prednisolon | 10 | 9 | 14 |
| Prednison | 8 | 13 | 8 |
| **Gesamt** | **70** | **99** | **114** |

## 7.7.12.Andere symptomlindernde Medikamente

**Tabelle 45: Weitere Wirkstoffe, die auf der Palliativstation des Städtischen Klinikums Karlsruhe (2012-2015) zu den symptomlindernden Medikamenten gezählt wurden und die Häufigkeit der Verordnungen zu den Zeitpunkten A, B und C**

| Wirkstoff | Zeitpunkt A | Zeitpunkt B | Zeitpunkt C |
|---|---|---|---|
| Acetylcystein | 7 | 6 | 6 |
| Aescin | 0 | 0 | 1 |
| Ambroxol inhalativ | 0 | 0 | 2 |
| Apfelpulver | 1 | 0 | 1 |
| Baclofen | 1 | 1 | 0 |
| Butylscopolaminium-bromid | 2 | 1 | 5 |
| Cetirizin | 1 | 2 | 3 |
| Chlorophyll | 0 | 0 | 4 |
| Clemastin | 0 | 1 | 1 |
| Dexpanthenol inhalativ | 1 | 0 | 0 |
| Dimeticon | 6 | 9 | 11 |
| Dimetinden | 2 | 0 | 0 |
| Efeublätter-Trockenex-trakt | 1 | 0 | 0 |
| Glycopyrroniumbromid | 1 | 1 | 0 |
| Hefekapseln | 3 | 3 | 4 |
| Iberogast | 1 | 0 | 0 |
| Loperamid | 2 | 2 | 2 |
| Natriumchlorid inhala-tiv | 9 | 28 | 27 |
| Nikotin Pflaster | 0 | 1 | 0 |
| Noscapin | 1 | 2 | 1 |
| Scopolamin | 2 | 1 | 1 |
| Simeticon | 0 | 1 | 1 |
| Suprarenin inhalativ | 0 | 2 | 0 |
| Tetrahydrocannabinol | 2 | 1 | 0 |
| Thymiankraut, Primel-wurzeltinktur | 1 | 0 | 0 |
| Thymiankraut-Dickex-trakt | 1 | 1 | 0 |
| Tolperison | 2 | 1 | 2 |
| **Gesamt** | **47** | **64** | **72** |

# Danksagung

Die Inhalte der Seite wurden aus Gründen des Datenschutzes entfernt.

# Lebenslauf

Die Inhalte der Seite wurden aus Gründen des Datenschutzes entfernt.