



# Anwendungsbeobachtung von Bedarfsmedikation

## [ kurzfristig wiederholte Morphingabe ]



### zur Symptomlinderung bei Palliativpatienten im nicht stationären setting



Landeskrankenhaus  
**HORN**



Steiermärkische  
Krankenanstalten  
**HELP**  
LKH-UNIV. KLINIKUM GRAZ

POLT Günter & PARZ Renate  
WEIXLER Dietmar  
SCHWANTZER Gerold

MPT Hartberg/Weiz/Vorau  
Landeskrankenhaus Horn  
Inst. f. Med. Informatik,  
Statistik u. Dokumentation

#### Einleitung

Primäres Ziel und Handlungsprämisse in der Palliativmedizin ist die Symptomenlinderung („Ummantelung“) von schwer kranken und leidenden Patienten.

Symptome und Leid (z.B. Schmerzen, Atemnot, Angst u.v.m.) sind mehrdimensional zu sehen und beeinflussen sich gegenseitig. Sobald Beschwerden auftreten ist der Bedarf und die Indikation zur Linderung und Behandlung gegeben. Zu berücksichtigen ist auch die Belastung von Angehörigen durch wahrgenommen starke Beschwerden des Patienten.

Ein Notfall tritt ein, wenn die Belastung für den Patienten und/oder die Angehörige so massiv wird, dass sie selbst diese ohne weitere Unterstützung nicht lösen können und eine „Eskalationsgefahr“ besteht.

#### Fragestellung

Opioide sind zur symptomatischen Therapie (z.B. starken Schmerzen, Atemnot) indiziert und sind somit in vielen Fällen geeignet als Bedarfsmedikation eine palliativmedizinische Notfallsituation zu verhindern. Zur Opioidtitration gibt es in den aktuellen palliativmedizinischen Leitlinien (1) (nur) zwei nicht näher konkretisierte Aussagen.

Die pharmakologische und insbesondere pharmakokinetische Wirkung von Medikamenten kann durch pathophysiologische Veränderungen bei schwer kranken (sterbenden) Menschen anders sein, als dies durch Zulassungsstudien und Pharmazieinformationen bekannt ist.

Die Plasmaspiegel von Wirkstoffen müssen nicht mit der subjektiv empfunden Wirkung korrelieren und auch nicht in einem linearen Verhältnis zu dieser stehen.

#### Material und Methoden

Eigene Beobachtungen zeigen, dass in Akutsituationen der Nutzen einer rasch wiederholten Gabe (nach 15 Minuten oder weniger) von nicht retardierten Morphinen zur Linderung von schwersten Schmerzen/Symptomen bei nicht stationär betreuten Palliativpatienten das Verhältnis zum Risiko bei weitem überwiegt.

Dazu gibt es wenige systematische Studien oder Empfehlungen.

Solche können aber den behandelnden Ärzten abgesicherte/anerkannte - und nicht von ihrer Einzelentscheidung/Verantwortung abhängige - Handlungsspielräume in der Betreuung von Palliativpatienten verschaffen.

#### Ergebnisse

Geplant wird eine nicht interventionelle Beobachtungsstudie bei mobil betreuten Palliativpatienten zum Nachweis der Nichtunterlegenheit bezüglich der Mortalität eines palliativen Behandlungsregimes mit empfohlener kurzfristig wiederholter Einnahme bzw. Verabreichung (p.o., s.c., i.v., nasal) von Morphinhydrochlorid als anlassgebende Medikation nach 10-15min..

Für die Nicht-Unterlegenheit wird eine 30-Tage-Mortalität mit einer Nicht-Unterlegenheitsschranke von 9% angenommen. Das entspricht der in einem systematischen Review (2) gefundenen publizierten medianen Nichtunterlegenheitsschranke für Mortalitäts-Studien (9% [IQR 4.2%–10%]) im Zeitraum 1989 - 2019.

Die Fallzahlberechnung basiert auf einem einseitigen alpha von 2.5% und einer Power von 80% in einem Nichtunterlegenheitstest für 2 Anteile mit ungleicher Gruppengröße (1:1 bis zu 1:3).

#### Literatur:

Leitlinienprogramm-Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3-Leitlinie Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung, Langversion 2.2, 2020, AWMF-Registernummer 128/001OL

Pong S, Urner M, Fowler RA, Mitsakakis N, Seto W, Hutchison JS, Science M, Daneman N. Testing for non-inferior mortality: a systematic review of non-inferiority margin sizes and trial characteristics. *BMJ Open*. 2021 Apr 20;11(4):e044480