Ernährungssonden bei neurodegenerativen Erkrankungen

Christiane Weck, Stefan Lorenzl; 25.07.2022

Erkrankungen

- Parkinson
- Atypische Parkinsonsyndrome

- Motoneuronerkrankungen
- Demenz

Gründe für Schluck-störung

- Beginn in jeder Phase möglich

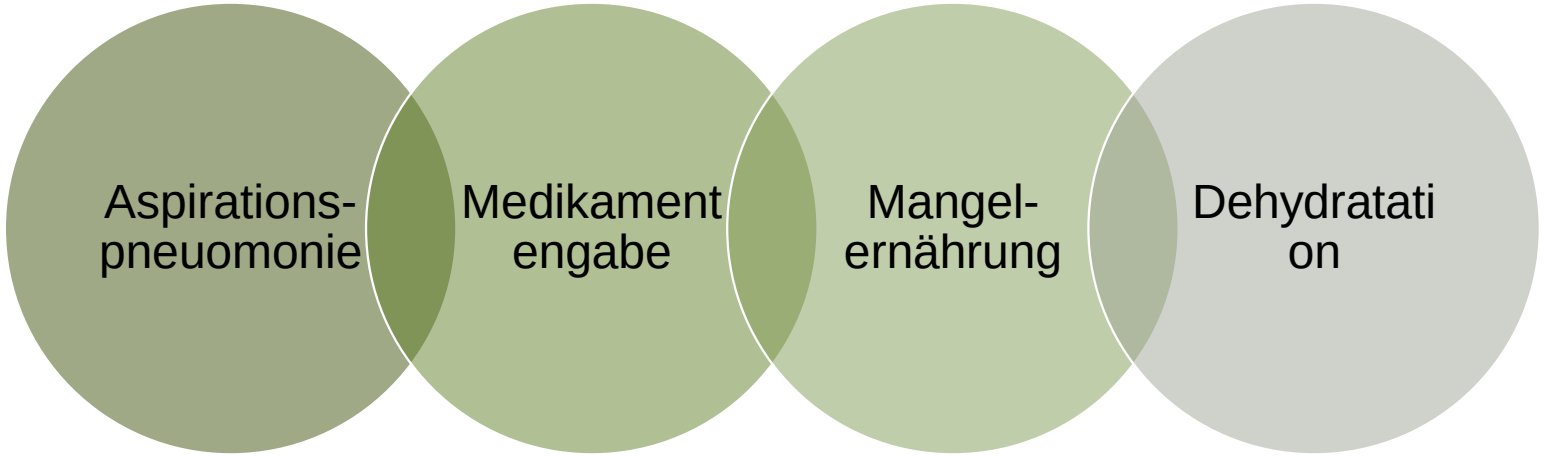
- Gründe:
  - Essen im Mund zu transportieren
  - Probleme zu kauen
  - Pseudohypersalivation/Siallorhoe
  - Verminderter Schluckreflex
  - Gestörter Schluckprozess mit verzögertem oder inkompletten Glottisschluss
  - Ösophagusperistaltik herabgesetzt

Symptome

- Schwierigkeiten Nahrung oder Flüssigkeit zu schlucken
- Husten oder Würgen während oder nach der Nahrungs-/Flüssigkeitsaufnahme
- unbeabsichtigter Gewichtsverlust
- häufiges Räuspern
- belegte Stimme nach dem Essen/Trinken
- Reflux
- Globusgefühl
- Schmerzen beim Schlucken
- Speichelfluss aus dem Mund

Nazarko 2017

Probleme


Aspirations-pneuomonie
Medikament engabe
Mangel-ernährung
Dehydratation

Allgemeine Empfehlungen

Konsistenz

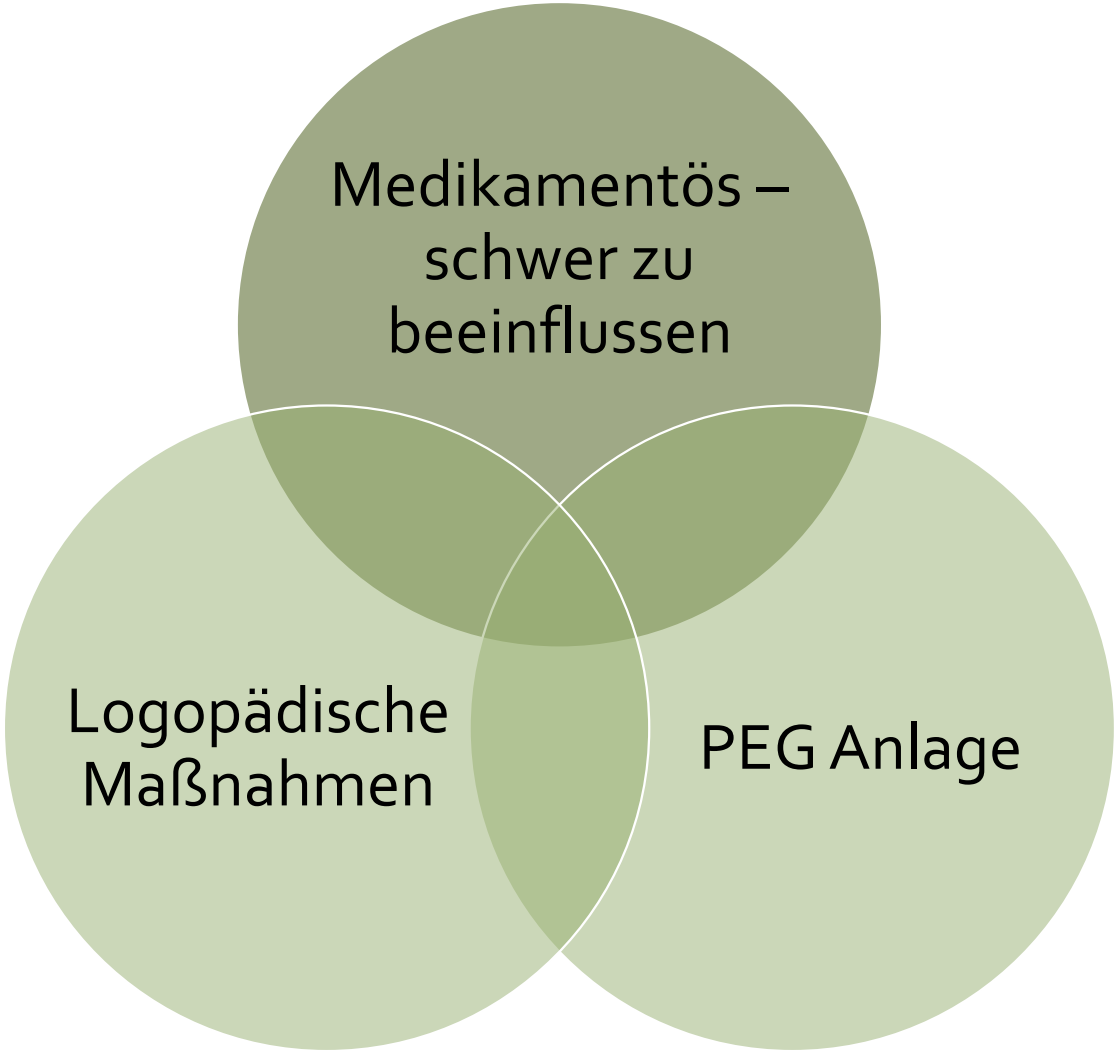
Aufrechte Position

On-Phase

Andicken

Angepasste Utensilien

Therapie


Medikamentös – schwer zu beeinflussen
Logopädische Maßnahmen
PEG Anlage

Ernährungs sonden

- Percoutaneous endoscopic/radiologic Gastrostomy (PEG/PRG)
- Direct percoutaneous endoscopic jejunostomy (DPEJ)



Lorenzl

PEG/DPEJ

- Indikationen allgemein
  - Inadäquate Versorgung (qualitativ/quantitativ) >2-3/4 Wochen
  - Dysphagie mit der Gefahr der Atemwegsobstruktion, Dehydratation, Gewichtsverlust, Aspirationspneumonie
- Komplikationsraten 0-57%
- Frühe Komplikationen
  - Lokale Wundinfektion 15%
  - Schmerz
  - Fieber
  - Transiente Leckage
- Späte Komplikationen
  - Verstopfung/Leckage
  - Mortalitätsrate 0-28%
- Patienten mit neurodegenerativen Erkrankungen haben ein höheres Komplikationsrisiko

(Sakar, 2017)

Soziale Bedeutung von Essen

- Zuneigung
- Gastfreundschaft
- Religiöse Hintergründe


Rubens


thecathwalk.de

Ethische und Soziale Überlegungen

Vorteile

- Kalorienzufuhr
- Medikamentengabe
- Vereinfacht Pflege

Nachteile

- Nimmt Autonomie
- Reduzierte Kontakte
- Komplikationen

Parkinson

Möglichst früh im Krankheitsverlauf diskutieren

Wie, wann und warum eine Ernährung beendet werden soll, muss diskutiert werden, sobald die Option einer Ernährungssonde in Betracht gezogen wird.

Ausreichende Flüssigkeitszufuhr - Obstipation

Parkinsonmedikation über die Sonde gegeben kann den Zustand des Pat. über einen längeren Zeitraum verbessern

Motoneuron-erkrankungen

- Im KH Verlauf/ wenige Monate nach Krankheitsbeginn/ erstes Symptom
- Malnutrition und Dehydratation
- Hohes Aspirations- und Pneumonierisiko

Motoneuron-erkrankungen

- Rasch progredienter Verlauf (>1 Punkt ALS FRS/Monat)
- Frühzeitig begonnene hochkalorische Nahrung
- 30-Tagesmortalität von 3-11% (Risikofaktoren: hohes Alter, Malnutrition, schlechte Atemfunktion)
- ACP - Nutzungseinschränkungen oder Nutzungsverzicht nach individuellen Vorstellungen

Demenz

- Menschen mit fortgeschrittenen Demenzen kein positiver Effekt auf Überlebenszeit und Ausmaß der Mangelernährung/Dehydratation

Zusammen fassung

- Unterschiede bei den einzelnen KH Bildern
- Hoch individuelle Entscheidung – Entscheidungsprozess so früh als möglich beginnen (Anlage/ Beendigung)
- Essen bedeutet viel mehr als eine reine Zufuhr von Nährstoffen
- Parkinson/atpyische Parkinsonsyndrome – suffiziente Medikamentengabe

1. Fallbesprechung

20.06.2022

1. Fall

Patientin, 84a

Amyotrophe Lateralsklerose mit überwiegend bulbärer Symptomatik

Noch mobil, sitzt am Tisch, kommuniziert indem sie schreibt

Aktuelles Problem:

Tagsüber rinnt Speichel aus dem Mund, nachts dann das Problem eines zu trockenen Mundes

1. Fall

Progressive Bulbär Paralyse

Siallorhoe/Pseudohypersalivation

Amyotrophe Lateralsklerose

Degenerative Erkrankung des kortikospinalen Trakts (1. Motoneuron) und der Hirnnervenkerne und spinalen Voderhörner (2.Motoneuron) *(+ frontotemporaler Kortex + sensibles System)*

- 3 klassische klinische Präsentationen
  - Bulbärer onset
  - Beginn an den Extremitäten (40-50% oEx, 20-30% uEx)
  - Progressive Muskelatrophie

PBP

- Hirnnervenkerne IX-XII
- Dysarthrie, Dysphagie, Zungenatrophie, Zungenfaszikulationen,
- Keine periphere Beteiligung innerhalb der ersten 6 Monate

- Medianes Gesamtüberleben kürzer
- Ältere Frauen
- Wahrscheinlichkeit einer kognitiven Beeinträchtigung (FTD) höher

Fall

- Arztbrief 11/2021
- Seit Ende 2020 progrediente Schluckstörung (trinken nur mehr wenn sehr konzentriert, Essen gehe besser)
- Mai 2021 plötzliche Sprechstörung

- Verlangsamtes Sprechen/Dysarthrie/Masseteratrophie/ überspringende Reflexe an den Armen

Pseudohyper-salivation

- Hypersalivation – Mehrproduktion von Speichel
- Relativer Speichelüberfluss

Medikamentös

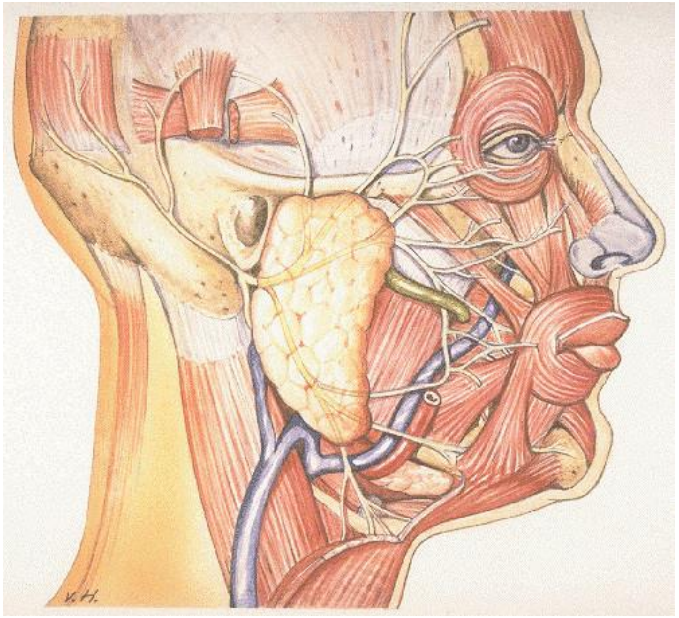
Anticholinergika

- Scopolamin (Scopoderm TTS, 1-2 Pflaster alle 3d)
- Atropin (Atropintropfen (2 %-Lösung) 6-24 gtt p.o. 3 x tgl)
- Glycopyrrolat - (Robinul® 0,2-0,4 mg s.c. 3x tgl)

Amitryptilin (Tropfenform)

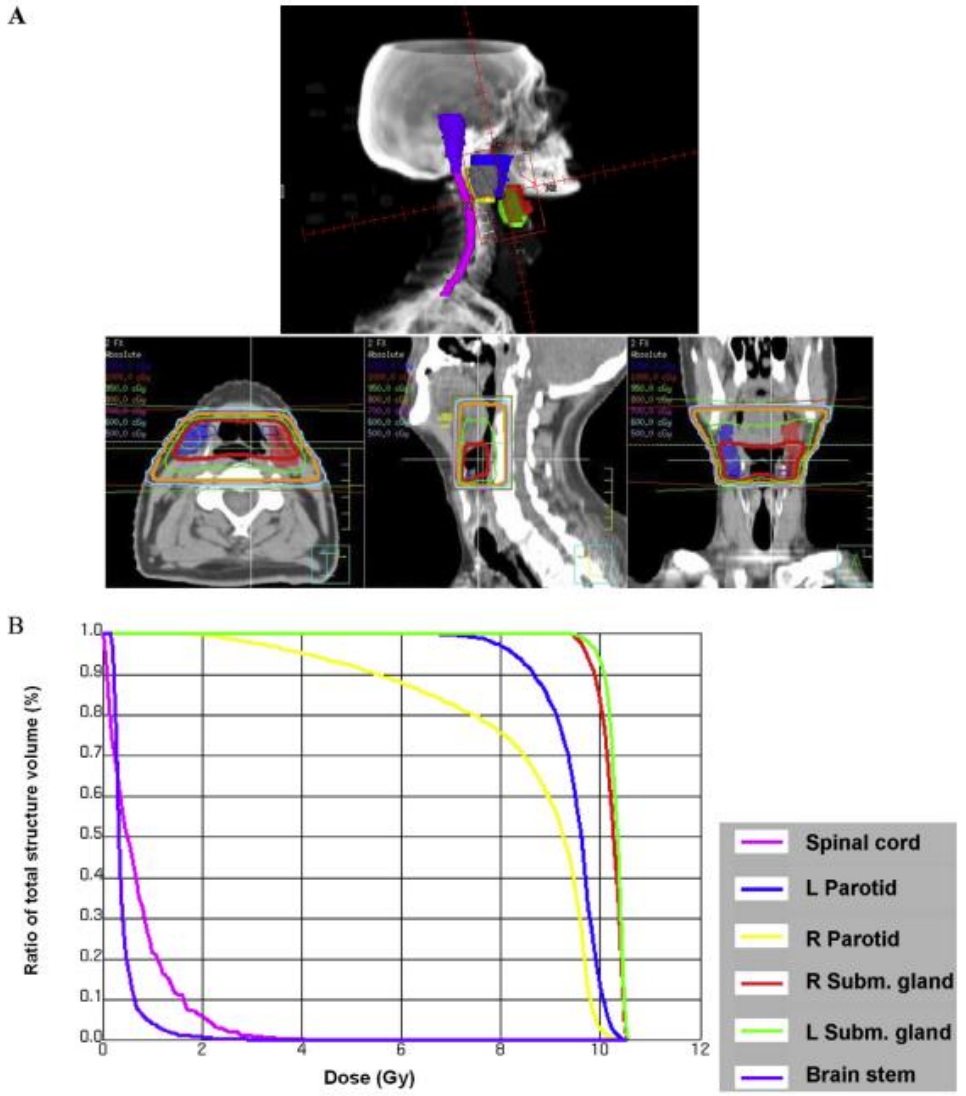
Gastrozepin (Pirenzepin)

Botoxtherapie



Anatomytool.org

Bestrahlung



Abbreviations: R: right; L: left; Subm: submandibular gland; Gy, gray, DRR: Digital Reconstructed Radiograph.

Fig. 1. Radiation therapy dose–volume distribution in salivary glands. (A) Digital reconstructed radiograph (DRR) showing axial, sagittal, frontal dosimetric views and (B) dose–volume histogram using a 2-field technique.

Assouline, 2014;

Bestrahlung

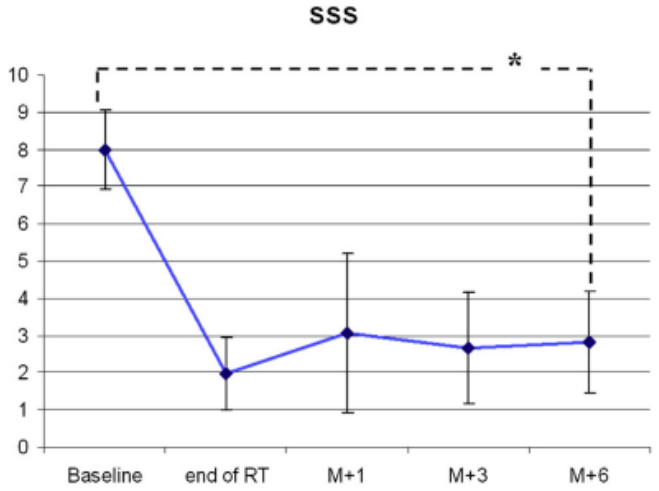
Table 2 Sialorrhea Scoring Scale (SSS) grades and response criteria

Score	Description
1	Dry, never drools
2	Mild, only the lips are wet, occasionally
3	Mild, only the lips are wet, frequently
4	Moderate, wet on the lips and chin, occasionally
5	Moderate, wet on the lips and chin, frequently
6	Severe, drools to the extent that clothing becomes damp, occasionally
7	Severe, drools to the extent that clothing becomes damp, frequently
8	Profuse, clothing, hands and objects become wet, occasionally
9	Profuse, clothing, hands and objects become wet, frequently
Response criteria according to SSS	
1-3	Complete
4-5	Partial
6-9	Absence

Table 4 Grade 1 and 2 toxicities

	During RT n (%)	M1* n (%)	M3* n (%)	M6* n (%)
Overall population				
No. of patients assessed	50 (100)	50 (100)	41 (100)	38 (100)
Total no. of toxicities	17 (34)	4 (8)	6 (15)	2 (5)
Xerostomia	3 (6)	0 (0)	1 (2)	0 (0)
Mild pain	4 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Saliva thickening	3 (6)	4 (8)	5 (12)	2 (5)
Swallowing difficulty	2 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Taste modification	5 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
According to RT dosage				
No. of patients assessed				
10 Gy	30 (100)	30 (100)	23 (100)	21 (100)
20 Gy	20 (100)	20 (100)	18 (100)	17 (100)
Total no. of toxicities ($P^{\dagger}$)	.6	.6	.4	.5
10 Gy	9 (30)	2 (7)	5 (22)	2 (9)
20 Gy	8 (40)	2 (10)	2 (11)	0 (0)

Abbreviation: RT = radiation therapy.
* After RT.
† Fisher's exact test.



Assouline, 2014;

1. Fall

- Beginn mit Amitryptilin Tropfen 2-2-0 (ggf. steigern)
- Raumluft befeuchten für die Nacht, Sprühfläschchen mit Speichelfluss anregenden Substanzen Abends,

Palliative Care Challenge of Patients with PBP

S. Bublitz

- 14 (13/1) Patienten
- 68.5 y Symptombeginn
- 27.5 m mittlere Überlebenszeit
- Dysarthrie – Schluckbeschwerden – Zungenbrennen
- Isolierte bulbäre Symptomatik median 24 m

Sialorrhoe

- Häufigstes/herausforderndstes Symptom
- medikamentös (14/14)
  - Scopolamin 1 Pat. mit kognitiven Problemen
  - Amitriptylin 1 Pat. mit Kreislaufproblemen
- Botox (4/14)
- RX (1/14) (1 Pat. war geplant Durchführung nicht möglich)

Zäher Schleim

9/14 – später im KH Verlauf, kein Ansprechen auf Anticholinergika

mechanischer Insufflator-Exsufflator / Hustenassistent /Cough Assist

7/14 - nicht toleriert von 3 Pat.

Palliative Care Challenges

TABLE 1B | Demographic data and timeframe of interventions of patient cohort with progressive bulbar palsy.

	Median (range)	
Age at onset (years)	68.5 (53–80)	$n = 14$
Time to diagnosis (months)	10.5 (3–16)	$n = 14$
First spinal symptoms (months since onset)	24 (12–30)	$n = 12$
Gastrostomy placement (months since onset)	21 (5–27)	$n = 11$
Survival time after gastrostomy (months)	7 (0–15)	$n = 9$
NIV initiation (months since onset)	23 (16–30)	$n = 7$
Death (months since onset)	27.5 (7–37)	$n = 10$

Bublitz, S; 2021

NIV

- 6/14 – Symptome nächtlicher Hypoventilation,
- 1/14 akuter Infekt

- Überwiegend nicht gut tolieriert bei Siallorhoe/ Mundtrockenheit/ Kollaps der Pharyngealen Muskulatur

Sterbephase/ Todesort

- Sterbeort: 6/10 Krankenhaus
  - 3/6 ICU
  - 2/6 Neurologie
  - 1/6 Palliativstation

- Todesursache:
  - 4/10 Bronchopulmonaler Infekt
  - 4/10 exzessive orale Sekretion und ventilatorische Insuffizienz (ohne klinische Zeichen eines Infektes)
  - 1/10 Sturz
  - 1/10 kurz nach PEG Anlage –
- Symptomkontrolle in der Sterbephase
  - Morphin
  - Midazolam

Maligne hirneigene Tumore in der Palliative Care

21.03.2022

TANNE

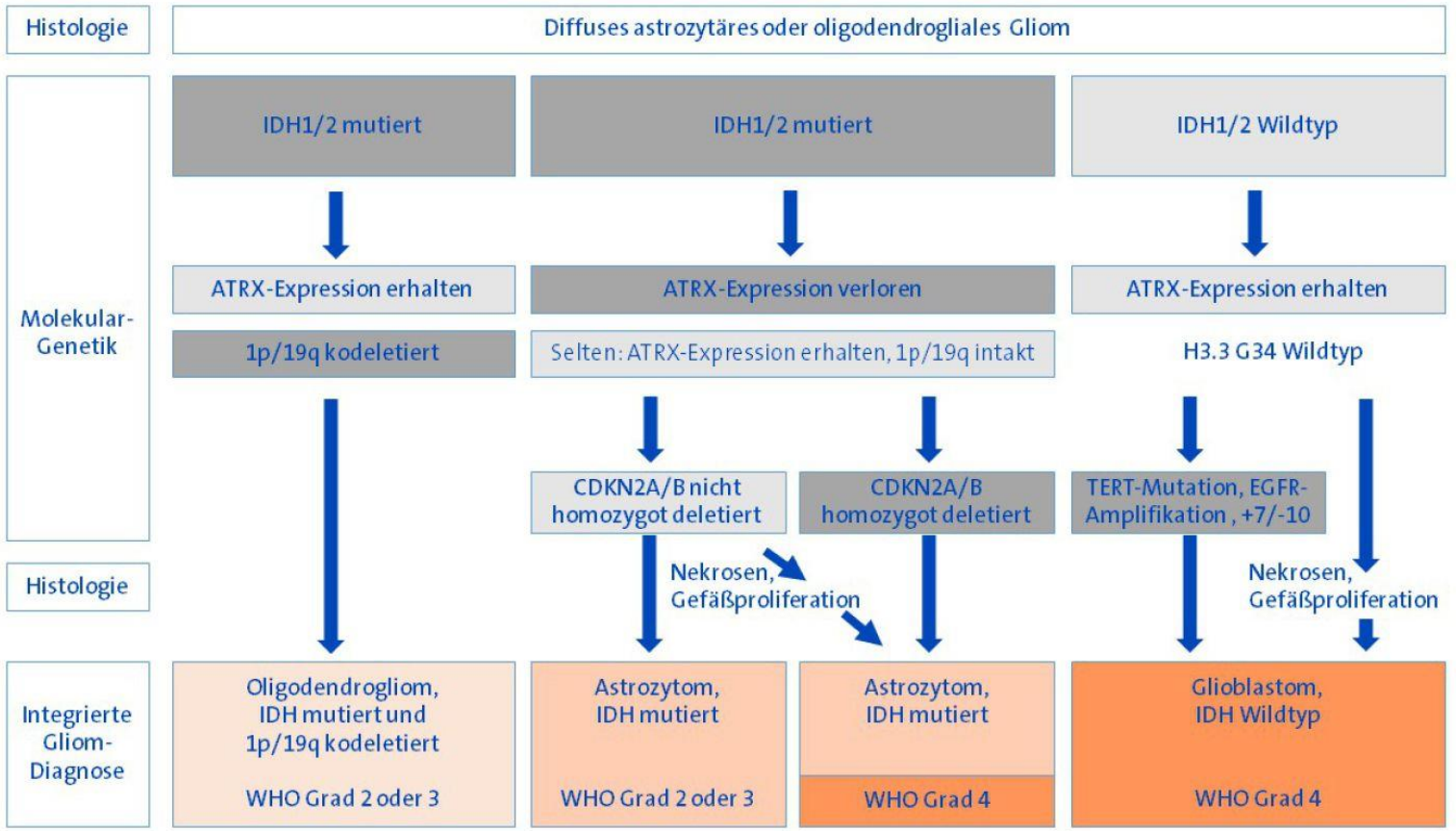
Inhalt

- Allgemeines zu Tumoren
  - WHO Klassifikation
  - Therapien
  - Corticosteroide
- Allgemeines zur Palliative Care
- Symptome

TANNE

Allgemeines

Diffuse Gliome vom Erwachsenentyp 2021



Modifiziert nach Wick W. et al., Gliome, S2k-Leitlinie, 2021 © Krebsinformationsdienst, DKFZ

Legende: IDH: Isozitratdehydrogenase-Gen, ATRX: Alpha Thalassemia/mental Retardation Syndrome X-linked, 1p/19q kodeletiert: Verlust des kurzen Arms von Chromosom 1 und des langen Arm von Chromosom 19, H3.3 G34-Wildtyp: Histon 3.3, Aminosäure Glycin an Position 34 nicht ausgetauscht, CDKN2A/B: Cyclin-Dependent Kinase Inhibitor 2A/B-Gen, TERT: Telomerase Reverse Transkriptase-Gen, EGFR: Epidermal Growth Factor Receptor-Gen, +7/-10: Trisomie 7 und Monosomie 10, WHO: World Health Organisation, MGMT: O6-Methylguanin-DNA-Methyltransferase, Farbcodierung Molekulargenetik Hellgrau/Dunkelgrau: Abwesenheit/Anwesenheit der wesentlichen molekularen Marker, Farbcodierung Integrierte Gliom-Diagnose Farbintensität: zunehmend aggressives Tumorwachstum.

Gesamt - Überleben

TABELLE

Charakteristika der drei wichtigsten molekularen Gruppen diffuser astrozytärer und oligodendroglialer Gliome des Erwachsenenalters

	Diffuse Gliome mit IDH-Mutation und 1p/19q-Kodeletion	Diffuse Gliome mit IDH-Mutation	Diffuse Gliome ohne IDH-Mutation
Molekulare Biomarker			
IDH1/2	mutiert	mutiert	Wildtyp
1p/19q	kodeletiert	intakt	intakt
ATRX	erhaltene nukleäre Expression	Verlust der nukleären Expression	erhaltene nukleäre Expression
hTERT-Promotor	mutiert	Wildtyp	mutiert
Typischerweise assoziierte histologische Befunde und Prognose			
Histologie	oligodendroglial	astrozytär	astrozytär
WHO-Grad	II oder III	II oder III (selten IV)	IV (selten II oder III)
Medianes Gesamtüberleben	> 15 Jahre	8–12 Jahre	< 2–3 Jahre

Dt. Ärzteblatt

TANNE

Bildgebende Diagnostik

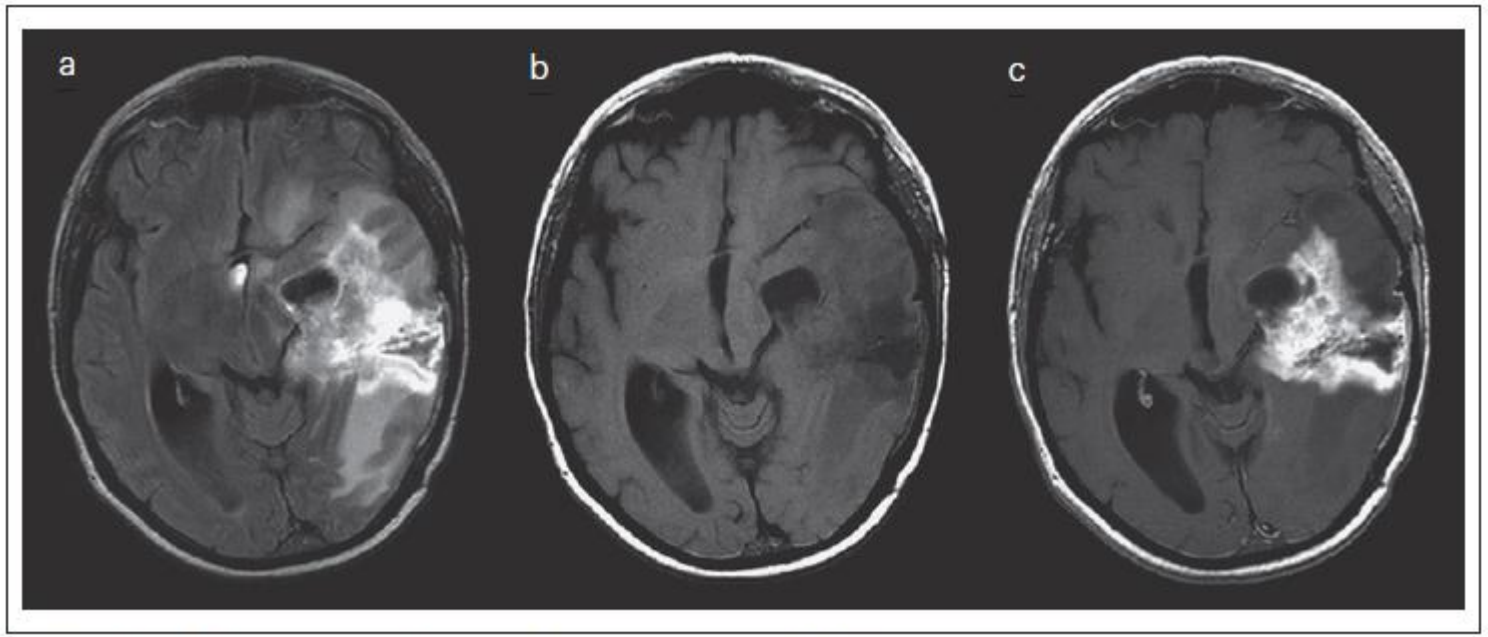


Abbildung 1: FLAIR **(a)** und T1-gewichtetes MRT vor **(b)** und nach **(c)** Applikation von Gd-BOPTA (MultiHance).

Dt. Ärzteblatt

MRT –
2 Ebenen, Schichtdicke max. 5mm, mit und ohne KM (DGN LL)

TANNE

Therapie Neurochirurgie

- Maximal mögliche Tumorreduktion
- „Prävention neuer neurologischer Defizite hat …höhere Priorität als die Radikalität der Operation“ (DGN LL)
- 5-ALA, MRT gesteuert, usw.
- Bis spätestens 72h nach OP MRT+KM

TANNE

Standard-therapie

ORIGINAL ARTICLE

Radiotherapy plus Concomitant and Adjuvant Temozolomide for Glioblastoma

Roger Stupp, M.D., Warren P. Mason, M.D., Martin J. van den Bent, M.D., Michael Weller, M.D., Barbara Fisher, M.D., Martin J.B. Taphoorn, M.D., Karl Belanger, M.D., Alba A. Brandes, M.D., Christine Marosi, M.D., Ulrich Bogdahn, M.D., Jürgen Curschmann, M.D., Robert C. Janzer, M.D., Samuel K. Ludwin, M.D., Thierry Gorlia, M.Sc., Anouk Allgeier, Ph.D., Denis Lacombe, M.D., J. Gregory Cairncross, M.D., Elizabeth Eisenhauer, M.D., and René O. Mirimanoff, M.D., for the European Organisation for Research and Treatment of Cancer Brain Tumor and Radiotherapy Groups and the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group*



Stupp 2005

TANNE

Strahlen-therapie

Fraktionierte Bestrahlung

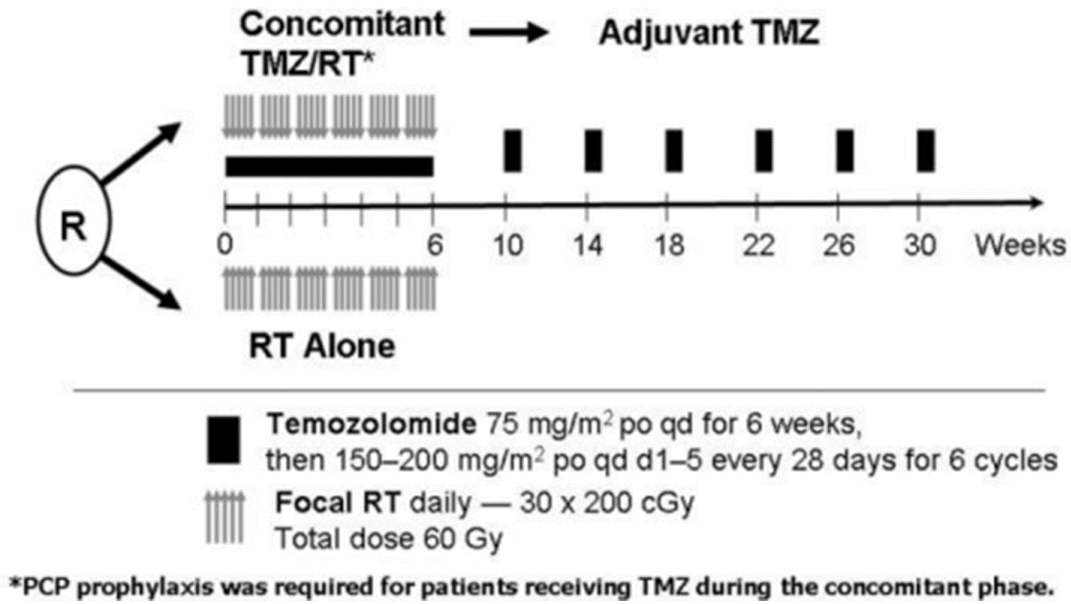
- Einzeldosis 2 Gy; Gesamtdosis von 60 Gy
- 5 Tage/ Woche 6Wochen
- Zielvolumen + Sicherheitssaum 0,5-2cm
- (diff. Infiltratives Wachstum)
- Gefahr der Nekrose/ Schädigung strahlensens. Strukturen

Hypofraktionierte Bestrahlung

- Erhöhung der Einzeldosis, bei schlechter Prognose zur Verkürzung der Gesamtbestrahlungszeit bei gleicher biologischer Wirksamkeit
- 40 Gy in 15 Einzelfraktionen.

TANNE

Chemo-therapie



Stupp 2005

TANNE

Chemo-therapie

Table 3. Overall and Progression-free Survival According to Treatment Group.*

Variable	Radiotherapy (N=286)	Radiotherapy plus Temozolomide (N=287)
	value (95% CI)	
Median overall survival (mo)	12.1 (11.2–13.0)	14.6 (13.2–16.8)
Overall survival (%)		
At 6 months	84.2 (80.0–88.5)	86.3 (82.3–90.3)
At 12 months	50.6 (44.7–56.4)	61.1 (55.4–66.7)
At 18 months	20.9 (16.2–26.6)	39.4 (33.8–45.1)
At 24 months	10.4 (6.8–14.1)	26.5 (21.2–31.7)
Median progression-free survival (mo)	5.0 (4.2–5.5)	6.9 (5.8–8.2)
Progression-free survival (%)		
At 6 months	36.4 (30.8–41.9)	53.9 (48.1–59.6)
At 12 months	9.1 (5.8–12.4)	26.9 (21.8–32.1)
At 18 months	3.9 (1.6–6.1)	18.4 (13.9–22.9)
At 24 months	1.5 (0.1–3.0)	10.7 (7.0–14.3)

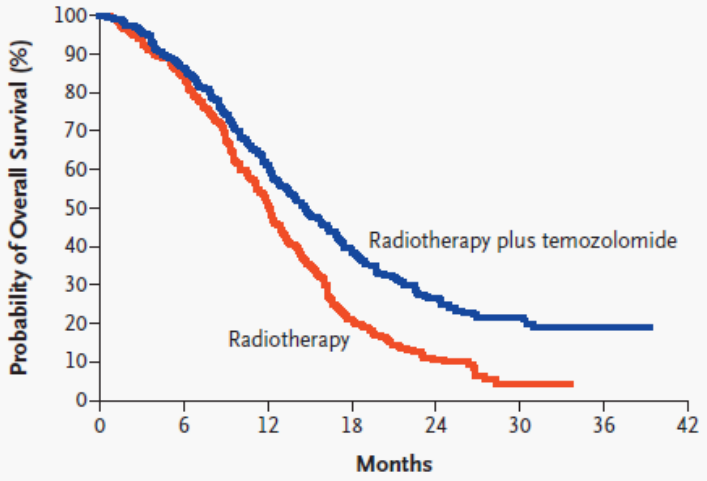


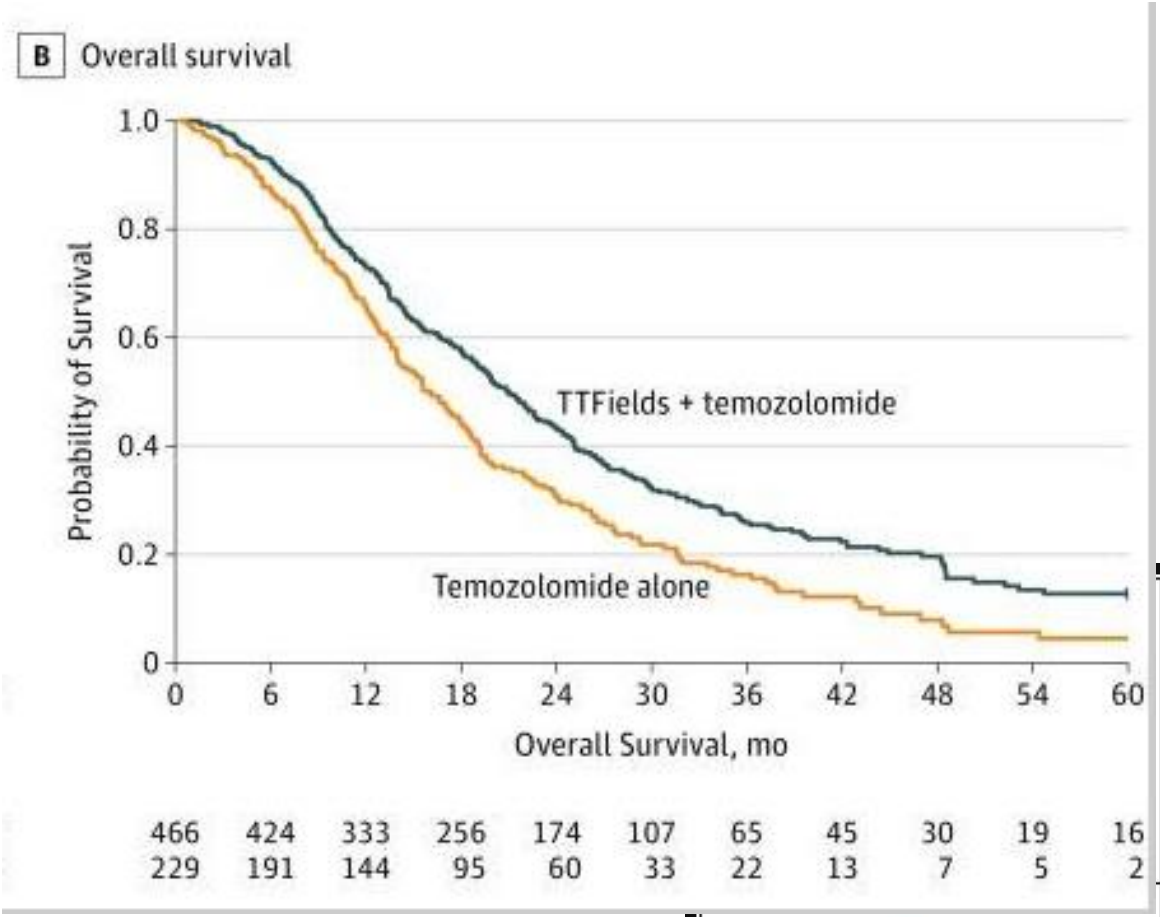
Figure 1. Kaplan–Meier Estimates of Overall Survival According to Treatment Group.

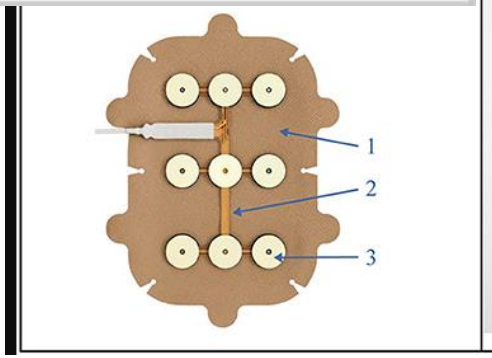
The hazard ratio for death among patients treated with radiotherapy plus temozolomide, as compared with those who received radiotherapy alone, was 0.63 (95 percent confidence interval, 0.52 to 0.75; P<0.001).

Stupp 2005

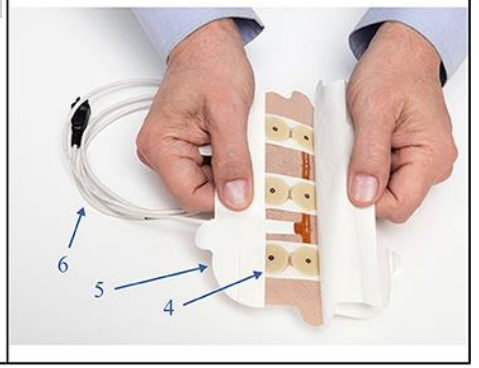
TANNE

Tumor treating Fields







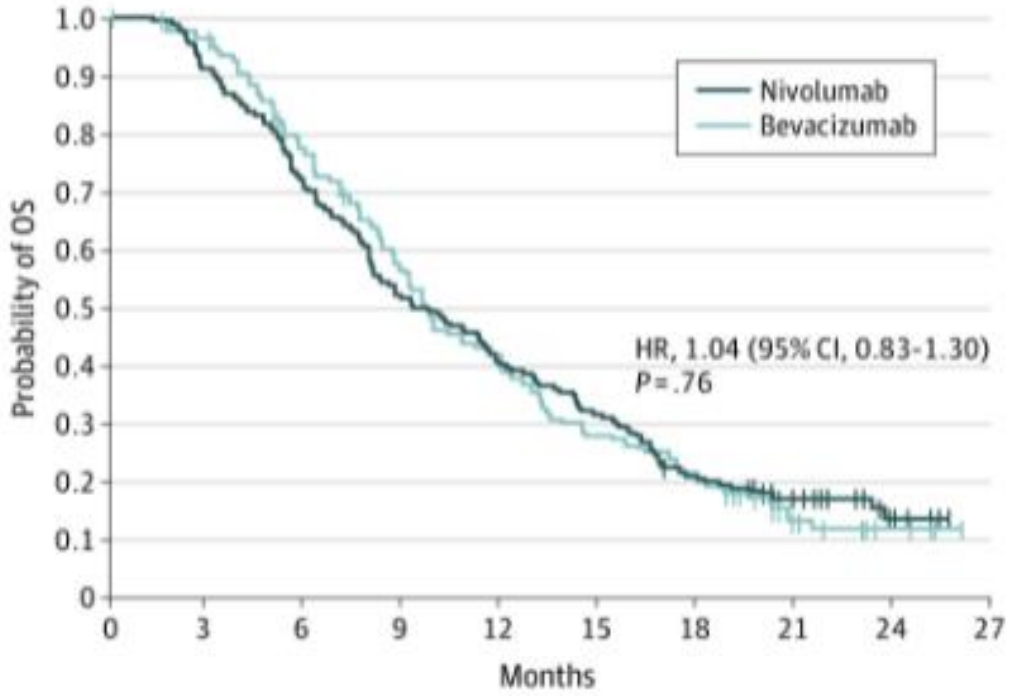


Stupp 2017

Rezidiv-therapie

A Probability of OS by intervention

Intervention	Events, No.	Median OS (95% CI), months	OS Rate (95% CI), %		
			6 Months	12 Months	18 Months
Nivolumab	154	9.8 (8.2-11.8)	72.3 (65.2-78.2)	41.8 (34.7-48.8)	21.7 (16.1-27.9)
Bevacizumab	147	10.0 (9.0-11.8)	78.2 (71.2-83.6)	42.0 (34.6-49.3)	21.6 (15.8-28.0)



No. at risk										
Nivolumab	184	168	133	96	77	59	39	24	9	0
Bevacizumab	185	169	135	99	72	48	37	14	5	0

Reardon 2020

TANNE

Therapie-prinzipien

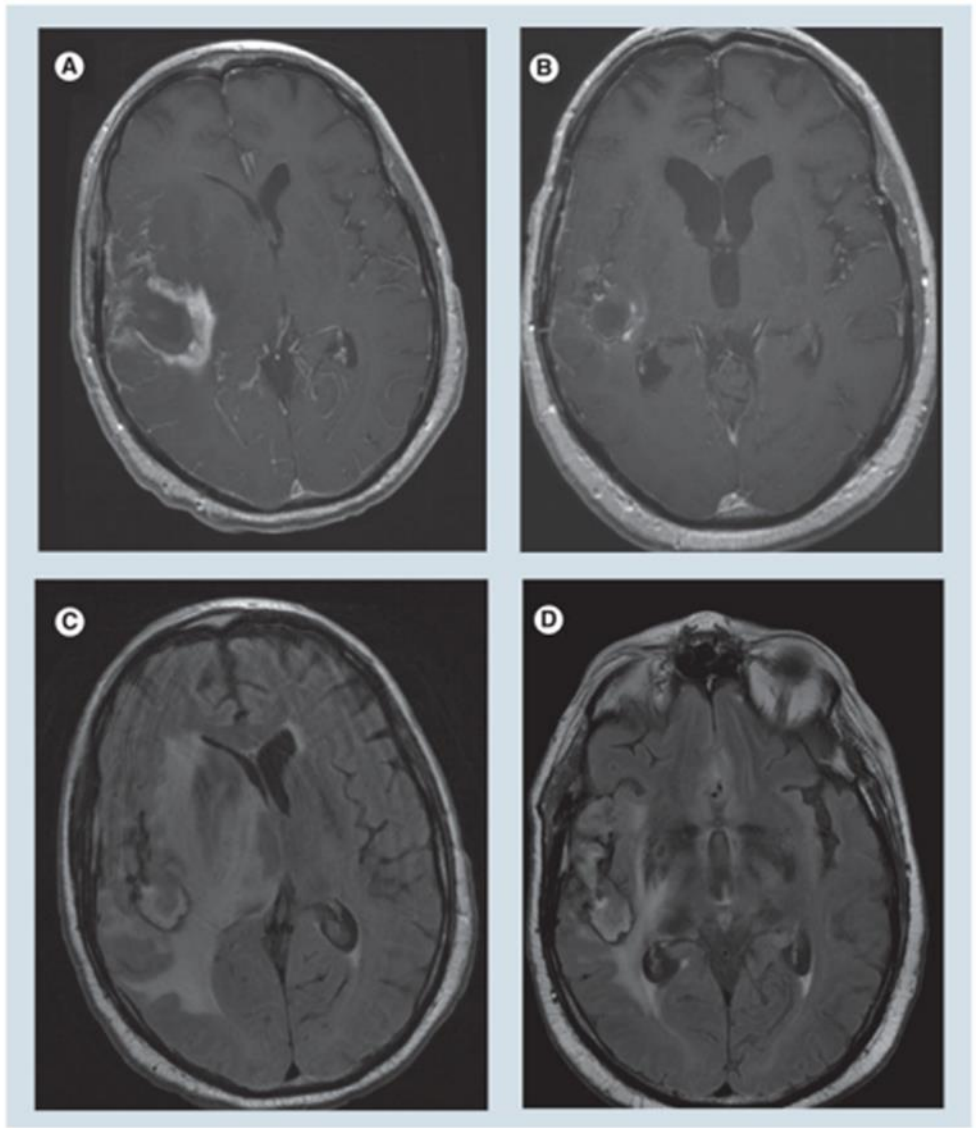
- KPS > 60
- Keine Therapie über den TU Progress hinaus
- Regelmäßige MR Kontrollen – Monitoring Therapieerfolg

TANNE

Cortico-steroide

- Keine Evidenz für den Routinegebrauch von Corticosteroiden OHNE das Vorhandensein von neurologischen Symptomen
- Antiödematös – modulieren die Durchlässigkeit der Blut-Hirnschranke
- Häufigstes Steroid Dexamethason (lange HWZ, geringe mineralcorticoide Wirkung, geringe Tendenz Psychosen zu verursachen)

Wirkung



TANNE

Neben-wirkungen

- 72% Hyperglycämie (mglw. kürzere Überlebenszeit)
- Art. Hypertonie
- Steroidmyopathie
- Gastrointestinale Probleme (peptische Ulzera/Blutungen) abhängig von Dosis und Dauer,
- Immunsuppression (PJP)
- Psychiatrische Nebenwirkungen (Angst, Irritabilität, Schlafstörungen, Depression, Manie, Psychose) abhängig von der Dosis -10%
- Gedächtnisstörungen

Dosierung

- Dosierung individuell 4-24mg
  - Besserung bereits Stunden nach Cortisongabe max. Benefit 24-72h
  - Cortisonreduktion, sobald Symptome gebessert
  - maximale Startdosis 16mg aufgeteilt auf 4 Dosen
- Höhere Dosen: keine Unterschiede in klin. Studien (KPS) bezüglich Wirkung, mehr Nebenwirkungen (8mg beste Ergebnisse)
- Abdosierung so schnell als möglich wieder beginnen
- Zweimal täglich, NCH auch Dosierungsintervalle von 4-6h i.v.

Palliativ-Versorgung

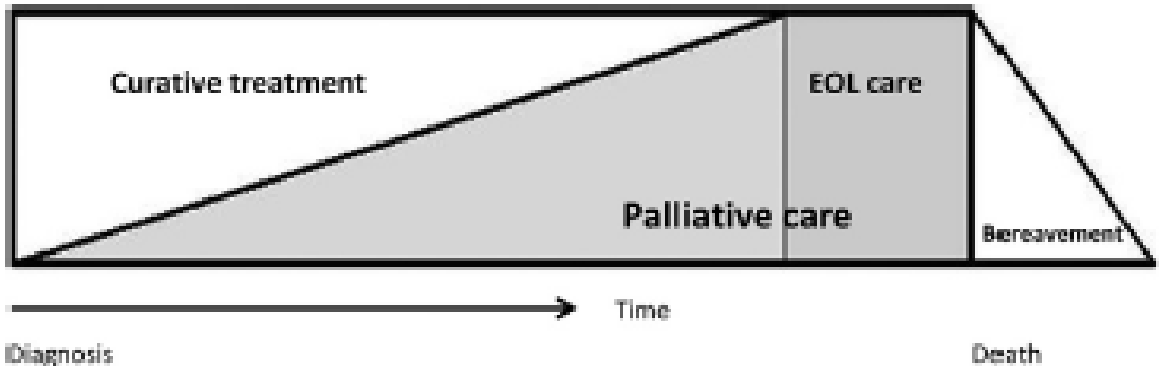


Fig. 19.1. Model of care in glioma patients. Palliative care is started from diagnosis in conjunction with curative treatment. At the start of the end-of-life (EOL) phase, curative treatment has ended and palliative care becomes EOL care. (Adapted from Sizoo (2013) and Lynn and Adamson (2003).

Koekkoek 2016

TANNE

Krankheits-verlauf

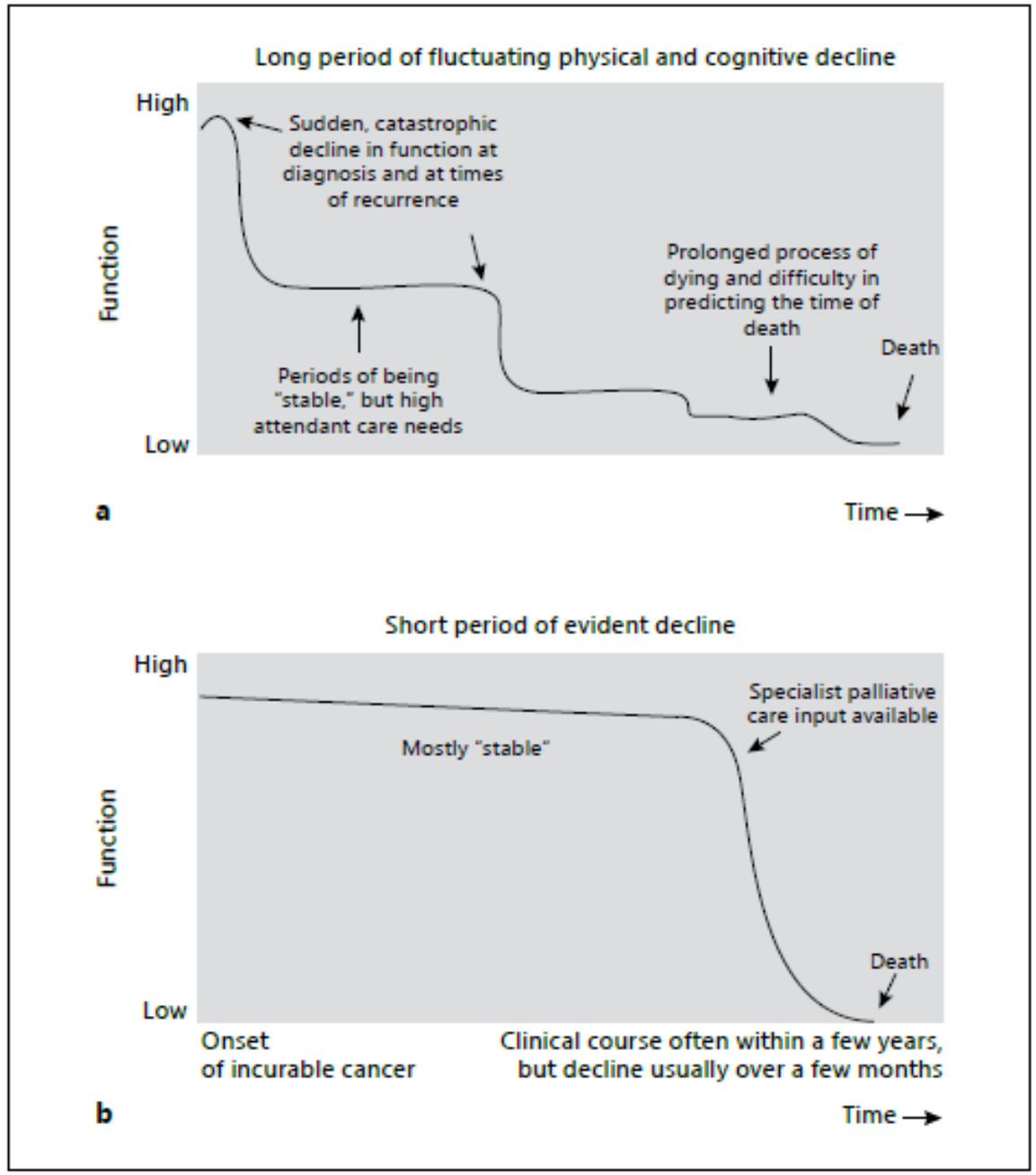


Fig. 1. Disease trajectories in patients with malignant cerebral glioma (**a**) and "classic" cancer (**b**). Reproduced with permission from Philip et al. [7].

Pace 2017

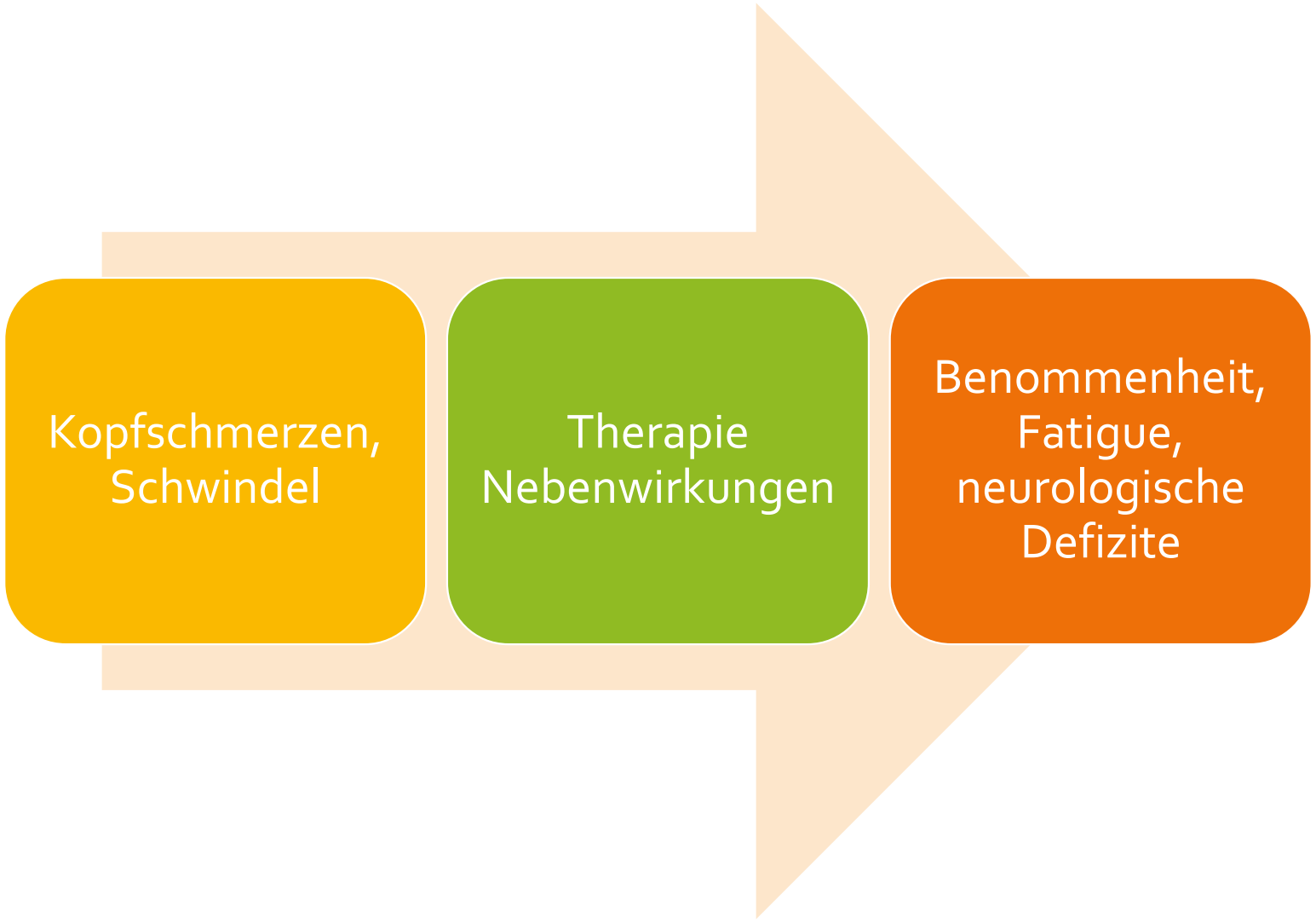
Symptome

- Anfälle 37%
- Kognitive Einbußen 36%
- Benommenheit 35%
- Dysphagie 30%
- Kopfschmerzen 27%
- Verwirrtheit 27%
- Aphasie 24%
- motorische Defizite 21%
- Fatigue 20%
- Dyspnoe 20%
- Depression 15%

Crooms 2020

TANNE

Symptome im Krankheits-verlauf



Crooms 2020

TANNE

Motorische Defizite

- Funktionell unabhängige Patienten (544)
  - Abhängigkeit nach 10 Monaten 56%
  - Abhängigkeit nach 18 Monaten 70%
- Therapie:
  - Physio-, Ergotherapie
  - Corticosteroide

Crooms 2020

TANNE

Kopf-schmerzen

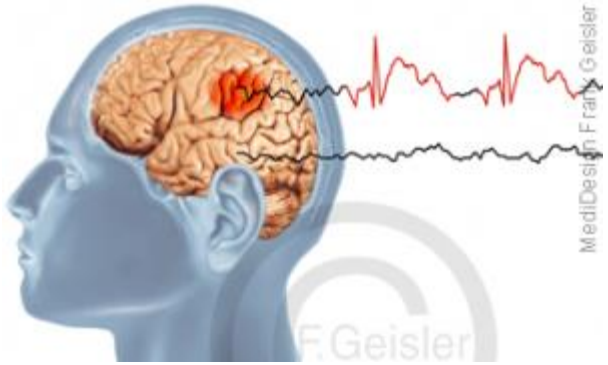
- 23-90% Häufigkeit
- Zunahme der Frequenz und Intensität im Krankheitsverlauf
  - Therapie Corticosteroide
  - NSAID
  - Analgetika
  - Coanalgetika
  - Am Lebensende Opioide (s.c., transdermal) häufiger (pragmatische Lösung)

Pace 2016

TANNE

Epilepsie

- Fokale Epilepsie
- Niedriggradige TU

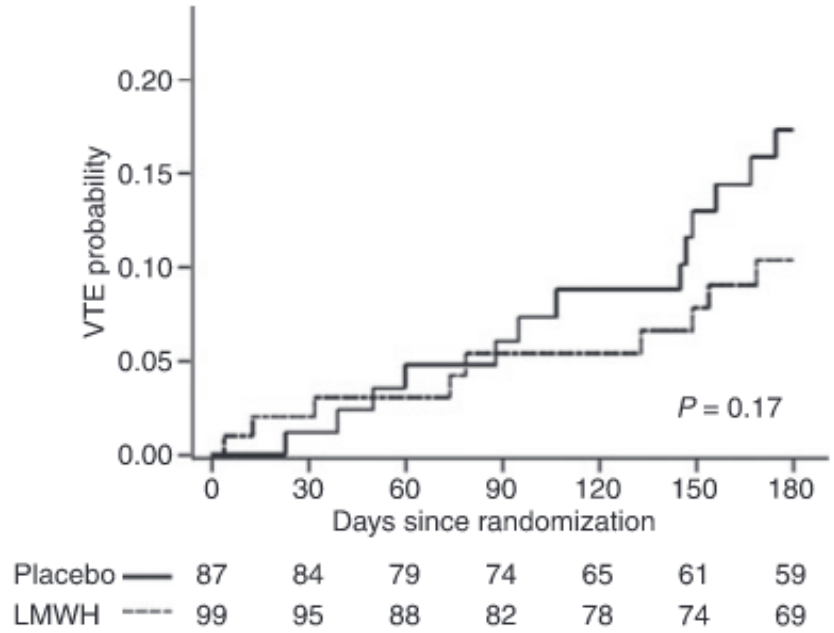


Anatomie-online.com

- EOL Phase auch de novo möglich
- Risiko in EOL erhöht bei positive Anamnese (Epilepsie/Status Epilepticus)
- Schluckstörungen (reduz. Bewußtsein)
- Therapie:
  - akut – Midazolam Nasenspray, Diazepam rektal, buccales Cloanzepam
  - Midazolam, Levetiracetam, Phenobarbital s.c.
  - Ggf. Palliative Sedierung bei begrenzter Lebenserwartung

Embolien

- Höchstes Tumorassoziiertes Risiko für VTE
- Inzidenz 32% (2 Jahren) (höchstes Risiko bis 6 Monate nach OP)
- Kein Nachweis eines Benefits für Thromboseprophylaxe über die perioperative Phase hinaus
- Antikoagulation mit LMWH vermeiden bei kürzlicher TU Blutung/ Thrombozyten < 50000



Perry 2010

TANNE

Fatigue

- Ursachen: Therapien (Strahlentherapie, Antikonvulsive Medikation, chirurgische Therapie, Chemotherapie)
- Häufig (einzelne Studien bis zu 96%)
- Primäres outcome & sekundäres Outcome (Depression, Schlafstörungen, geringe Lebensqualität)

- Nicht pharmakologisch (Verhaltenstherapie, physikalische Übungen)
- Modafinil ist Placebo nicht überlegen
- Methylphenidat, Armodafinil, Donepezil, kein sicherer Nachweis

Day 2016; Pace 2017



Icon-icons.com

TANNE

Depression

- 15% - 20% Depression
- Keine RCTs für medikamentöse Therapien
- Methylphenidat, Oxcarbazepin, Bupropion, Ginko biloba, Donepezil
- Multimodale psychosoziale Intervention, signifikanter Benefit

Kognition

- 50% haben bei Diagnosestellung Schwierigkeiten die Therapie Situation/ Wahlmöglichkeiten/Nutzen-Risiko zu verstehen
- 50% aller Patienten haben in den letzten Wochen ihres Lebens die Fähigkeit verloren ihre eigenen Entscheidungen zu treffen
- ACP

Crooms 2020

TANNE

Kognition

- Ursachen: Strahlentherapie, Antikonvulsive Medikation
- Therapie:
  - Methylphenidat vielversprechend
  - Modafinil nicht besser als Placebo
- Ggf. supportive Medikamente reduzieren

TANNE

Pace 2017

End of life

Prevalence of disease-specific and general end-of-life symptoms in glioma patients

Disease-specific symptoms	Prevalence*
Impaired consciousness	44–93%
Delirium	15–85%
Seizures	28–56%
Dysphasia	39–48%
Motor deficits	41–42%
Dysphagia	8–85%
Visual disturbances	22%
Cognitive deficits	33–45%
Headache	33–62%
General end-of-life symptoms	**Prevalence**
Fatigue	25–67%
Incontinence	23–40%
Bodily pain	10–25%
Dyspnea	12–24%
Anxiety	9–18%
Depression	8–12%

*Arber et al., 2010; Bausewein et al., 2003; Faithfull et al., 2005; Flechl et al., 2013; Koekkoek et al., 2014c; Oberndorfer et al., 2008; Ostgathe et al., 2010; Pace et al., 2009, 2013; Sizoo et al., 2010, 2014b; Voltz and Borasio, 1997.

Koekkoek 2016

TANNE

Bewusstseins-störungen

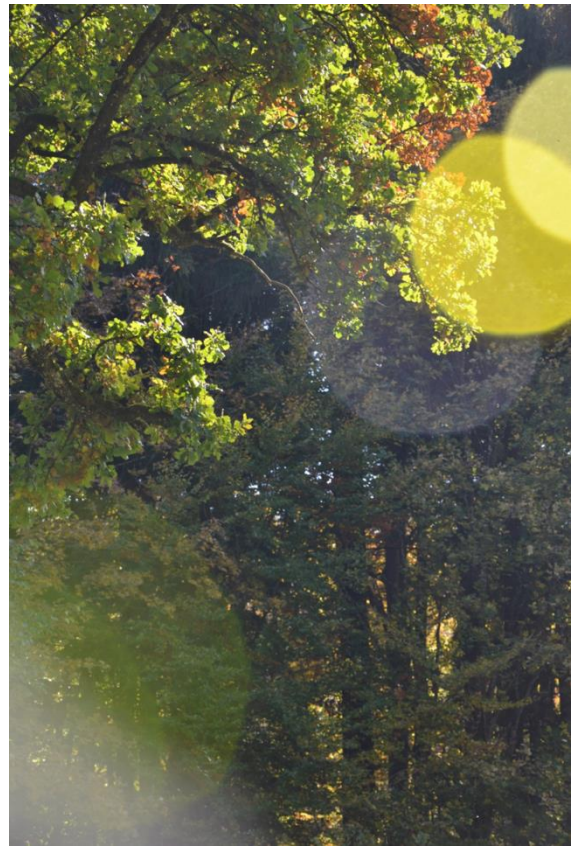
- Prävalenz verdoppelt sich in der letzten Woche im Vergleich zu 3 Monaten vor dem Tod
- 81-95% in der letzten Woche vor dem Tod
- Tumor Effekt, Epileptische Anfälle, Delirium

TANNE

Pace 2017

Delirium

- Bei 62% der Patienten, steigende Inzidenz in der Woche vor dem Tod
- Hyperaktiv (10-54%)– hypoaktiv (46-49%) – gemischt (41%)
- Olanzapin, Risperidon, Aripiprazol, Haloperidol, gleichwertig
  - Niedrig dosiertes Haloperidol – 1. Wahl (Expertenmeinung)
- Ggf. Palliative Sedierung in der letzten Lebensphase



TANNE

Pace 2017

Zusammen-fassung

- Frühzeitige Einbindung von Palliative Care ist sinnvoll
- ACP besonders wichtig
  - Beendigung der Therapie
  - Sterbeort

TANNE

VIELEN DANK für IHRE AUFMERKSAMKEIT

TANNE

TANNE

KRANKENHAUS AGATHARIED

Akademisches Lehrkrankenhaus der LMU München

Herzlich Willkommen

24/7 Telekonsil

Neurologie	Palliative Care
Neurologie KH Agaharied	SAPV Team / Hospiz

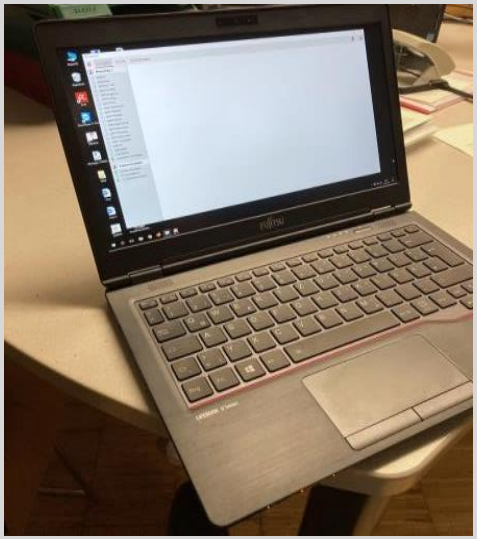




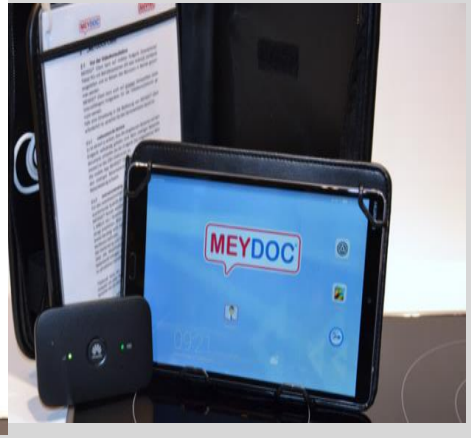




Neurologie	Palliative Care
Neurologie KH Agatharied	SAPV Team /Hospiz







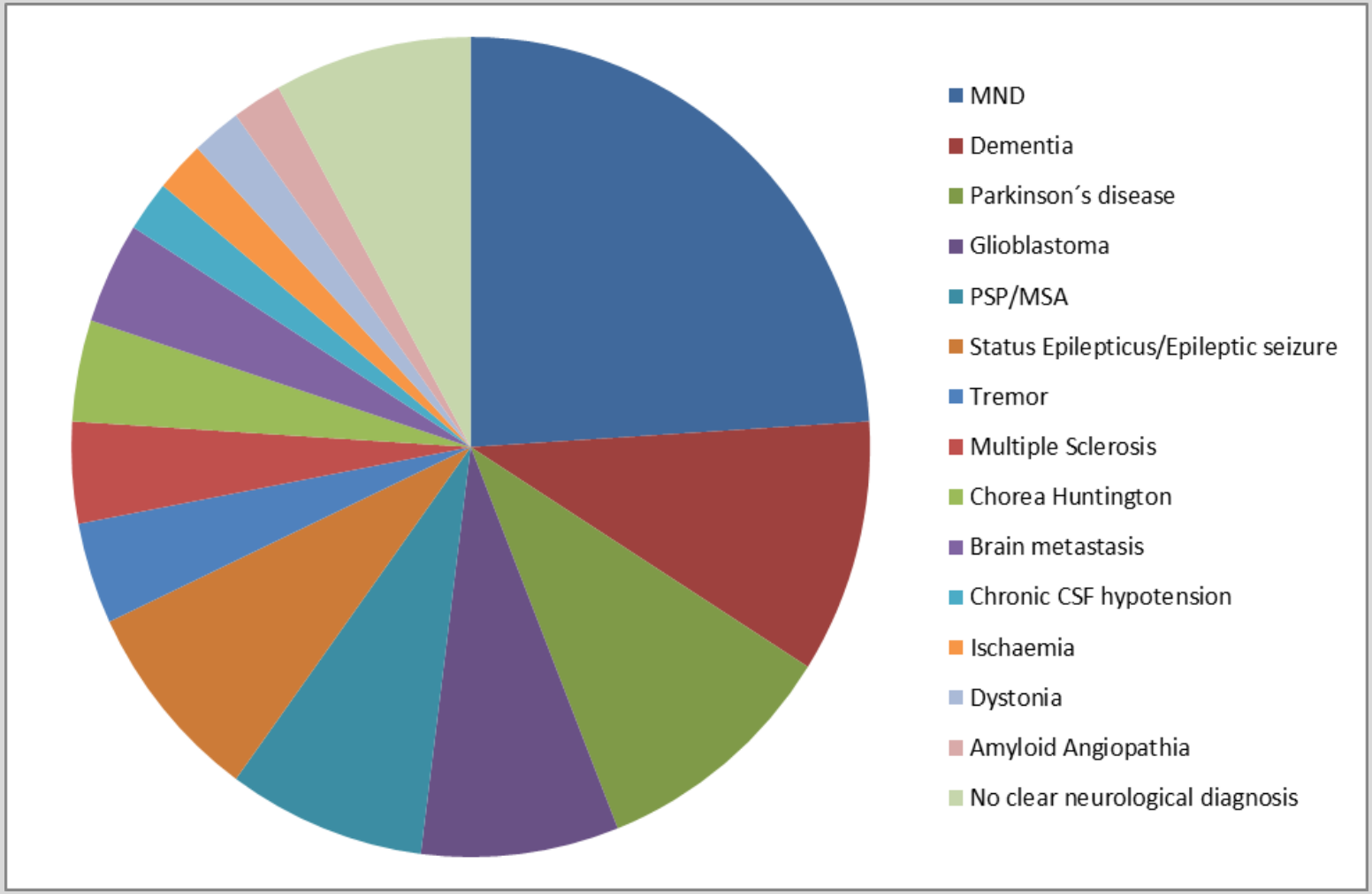
Quantitative Daten

Juni 2017 – Dezember 2019

77 Telekonsile
50 Patienten

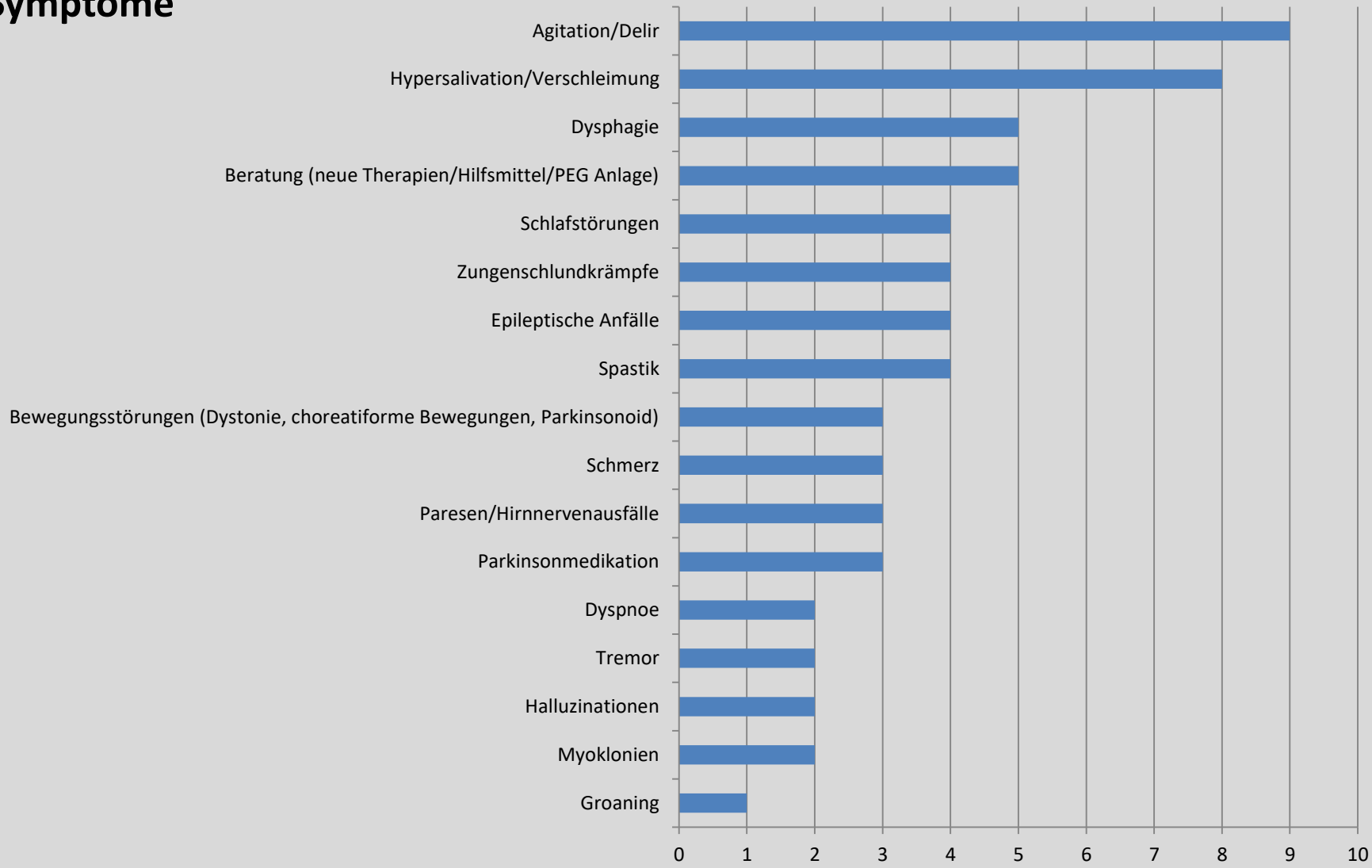
45 Videokonsile
25 Telefonische Beratungen
7 Beratungen via E-Mail

Neurologische Diagnosen

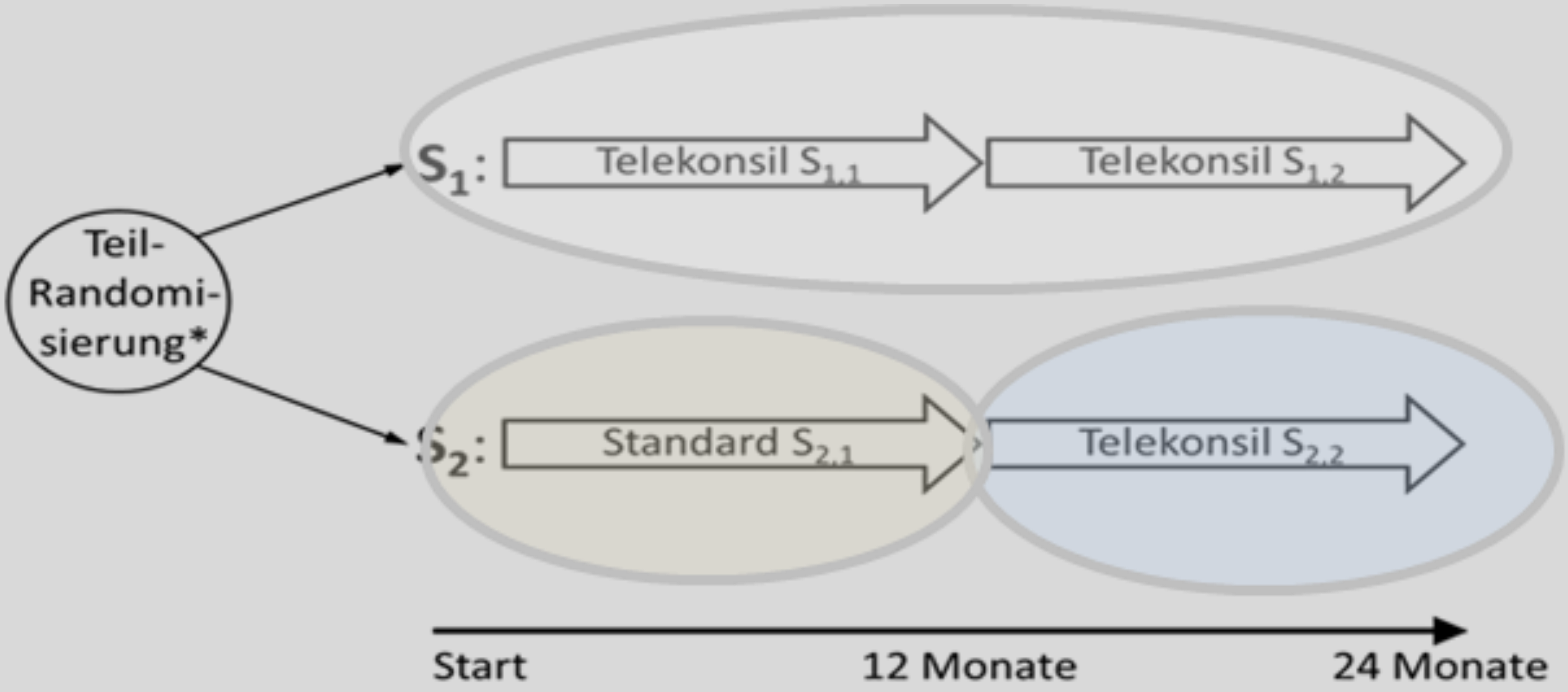


TANNE

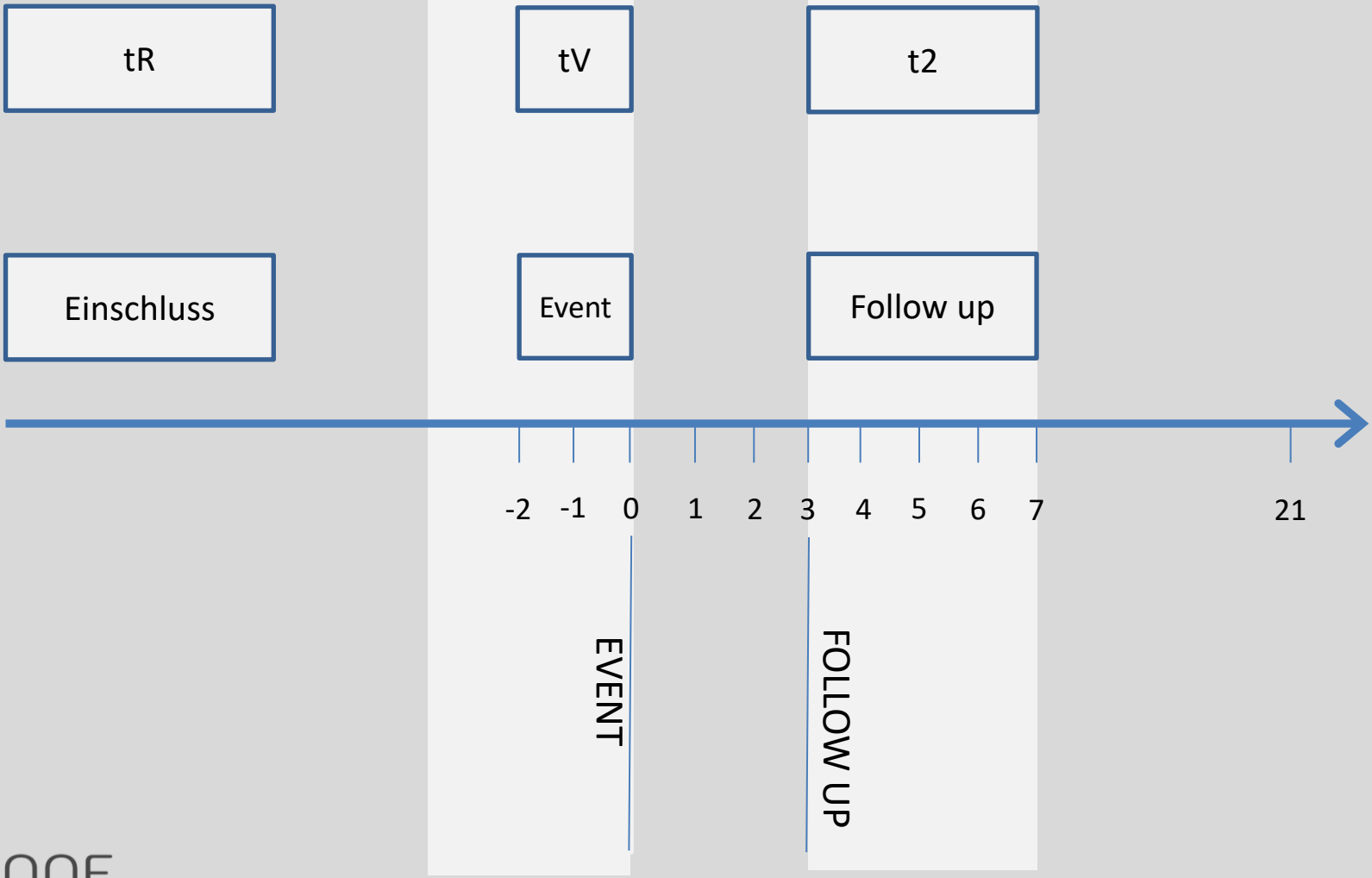
Symptome



TANNE

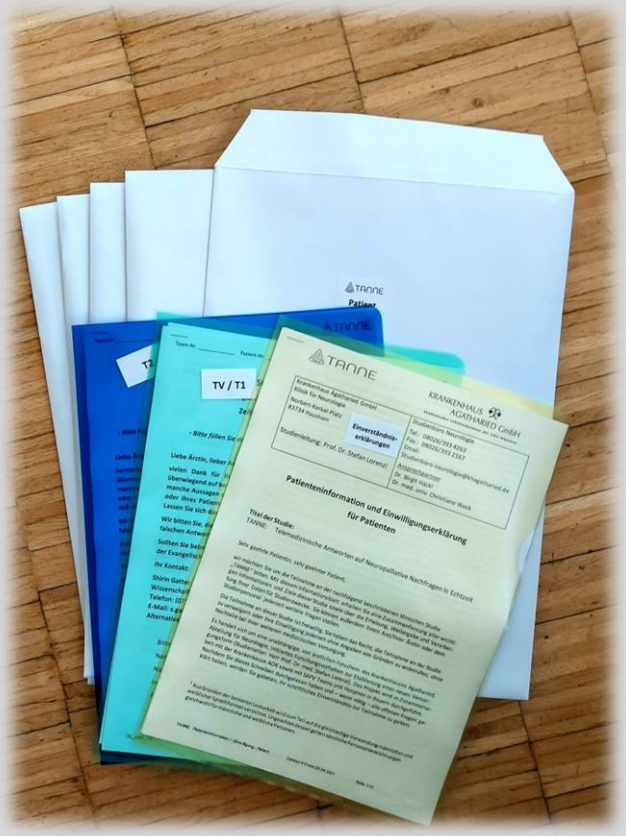

Teil-
Randomi-
sierung*
S1:
Telekonsil S1,1
Telekonsil S1,2
S2:
Standard S2,1
Telekonsil S2,2
Start
12 Monate
24 Monate

Evaluationszeitpunkte/ Kontrollarm

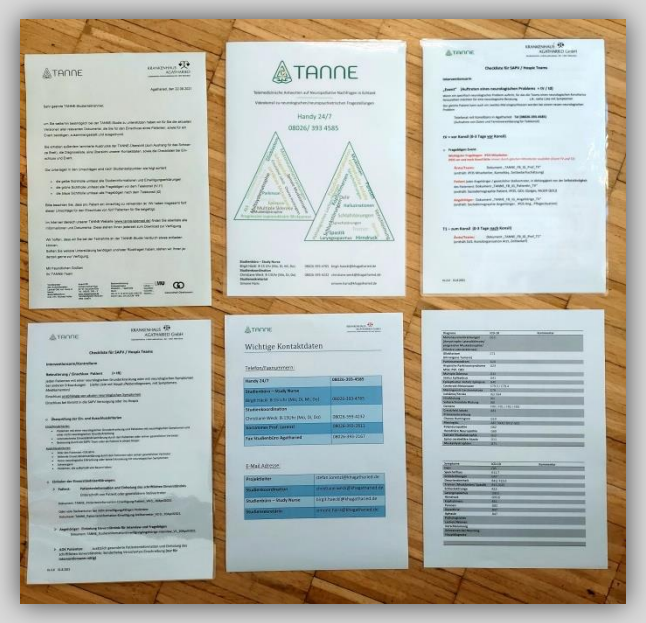


TANNE

Mappen



- Material für Patienten
- Zusätzliches Hilfsmaterial



Auswahl der Patienten

Nach Diagnosen

Diagnose	ICD-10
Motoneuronerkrankungen (Amyotrophe Lateralsklerose/ progressive Muskelatrophie/ Primäre Lateralsklerose)	G12.
Glioblastom (Hirneigene Tumore)	C71
Parkinsonsyndrom	G20
Atypische Parkinsonsyndrome MSA; PSP, CBD	G23
Multiple Sklerose	G35
Status Epilepticus	G41
Epileptischer Anfall/ Epilepsie	G40
Cerebrale Metastasen	C79.3 / C79.4
Meningeosis Carcinomatosa	C79
Ischämie/Stroke	I63 /I64
Hirnblutung **Subarachnoidale Blutung**	I61 I60
Demenz	F00 / F01 / F02 / F03
Creutzfeld Jakob/ Prionenerkrankung	A81
Chorea Huntington	G10
Meningitis	A87 /G00/ G01/ G02
Polyneuropathie **Hereditäre Neuropathie**	G62 G60
Spinale Muskelatrophie	G12
Spino cerebelläre Ataxie	G11
Muskeldystrophien	G71

Auswahl der Patienten

Nach Symptomen

Symptome	ICD-10
Delir	F05
Speichelfluss	K11.7
Schlafstörungen	G47
Desorientiertheit	R41/ F23.0
Tremor /Myoklonien/ Spastik	R25 /G25
Schluckstörunge	R13
Laryngospasmus	J38.5
Hirndruck	G93.6
Kopfschmerz	R51
Paresen	G82
Dysarthrie	R47
Aphasie	R47
Pathologisches Lachen/Weinen	
Verschleiumung	
Schmerzen bei Neurolog. Hauptdiagnose	

TANNE

Auswahl der Patienten

Nach Medikamenten

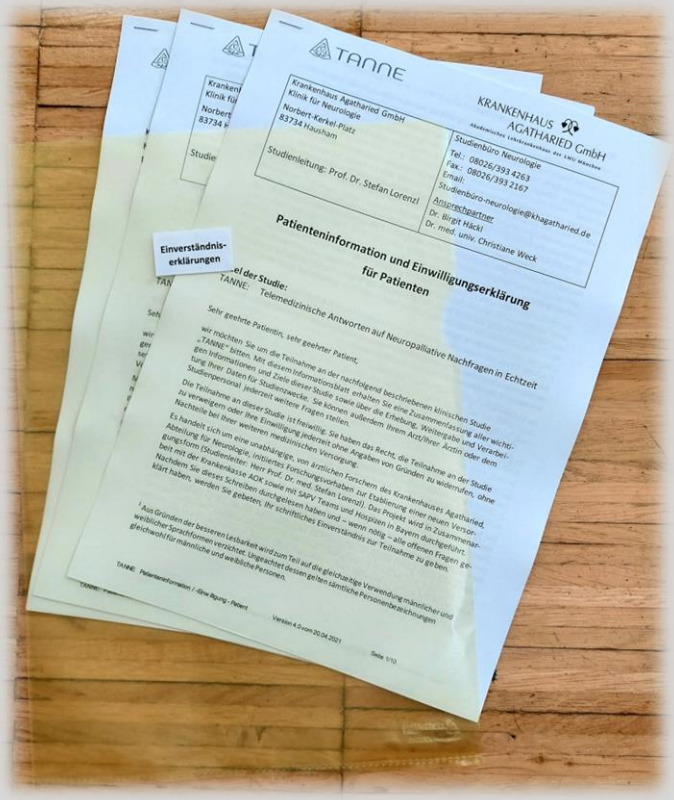
Medikamentengruppe	Wirkstoff
Antiepileptika	Levetiracetam, Lacosamid, Valproinsäure, Lamotrigin, Carbamazepin, Oxcarabzepin, Pregabalin,
Dompamin	Levodopa
Mao-B Hemmer	Rasagilin, Selegilin
Dopaminagonisten	Ropinirol, Pramipexol, Apomorphin, Piribedil, Bromocriptin, Pergolid, Lisurid, Cabergolin,
COMT-Hemmer	Entacapon, Tolcapon,
NMDA-Antagonisten	Amantadin
Anticholinergika	Biperiden
ALS Medikation	Riluzol

Ablauf



tR

Gelbe Hülle



- Einverständniserklärung Patient
  - Ggf. Vertreter
- Einverständniserklärung Angehöriger

Checkliste

TANNE

KRANKENHAUS AGATHARIED GmbH
Akademisches Lehrkrankenhaus der LMU München

Checkliste für SAPV / Hospiz Teams

Interventionsarm/Kontrollarm

Rekrutierung / Einschluss Patient (= tR)

jeden Patienten mit einer neurologischen Grunderkrankung oder mit neurologischen Symptomen bei anderen Erkrankungen *(siehe Liste mit Haupt-/Nebendiagnosen, mit Symptomen, Medikamenten)*

Einschluss unabhängig von akuten neurologischen Symptomen

Einschluss bei Eintritt in die SAPV Versorgung oder ins Hospiz

- **Überprüfung der Ein- und Ausschlusskriterien**

Einschlusskriterien:

- Patienten mit einer neurologischen Grunderkrankung und Patienten mit neurologischen Symptomen und einer nicht-neurologischen Grunderkrankung
- unterzeichnete Einverständniserklärung durch den Patienten oder seinen gesetzlichen Vertreter
- Betreuung durch ein SAPV-Team oder als Patient in einem Hospiz

Ausschlusskriterien

- Alter des Patienten <18 Jahre
- fehlende Einverständniserklärung durch den Patienten oder seinen gesetzlichen Vertreter
- Keine neurologische Erkrankung oder keine Erkrankung mit neurologischen Symptomen
- Schwangere
- Patienten, die außerhalb von Bayern leben

- **Einholen der Einverständniserklärungen:**

➢ **Patient:** **Patienteninformation und Einholung des schriftlichen Einverständnis**
Unterschrift von Patient oder gesetzlichem Stellvertreter

Dokument: TANNE_Patienteninformation-Einwilligung-Patient_V4 0_ 20April2021

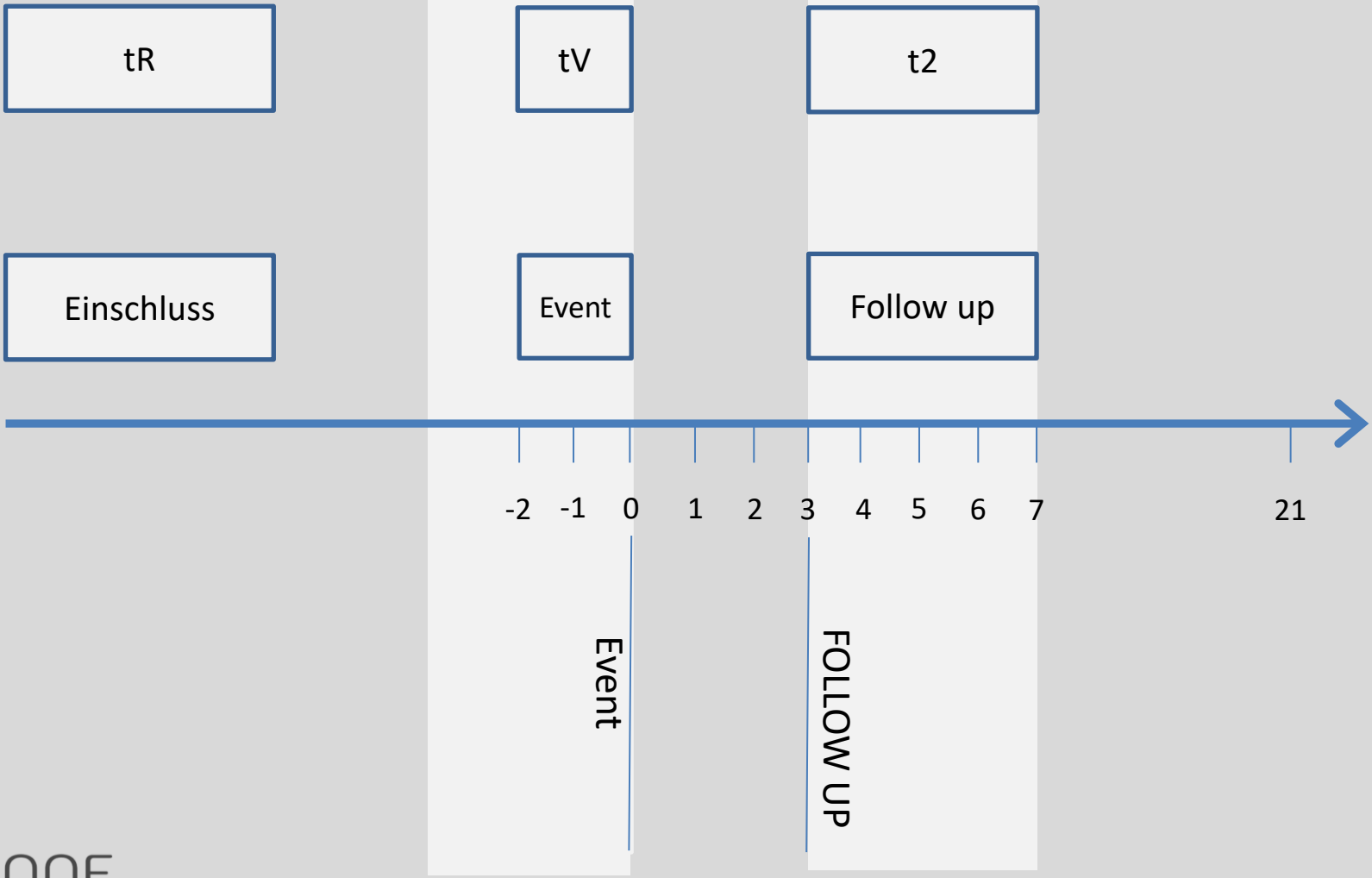
Oder vom Stellvertreter bei nicht einwilligungsfähigen Patienten:
Dokument: TANNE_Patienteninformation-Einwilligung-Stellvertreter_V2 0_ 20April2021

➢ **Angehöriger: Einholung Einverständnis für Interview und Fragebögen**
Dokument: TANNE_StudieninformationEinwilligungAngehörige-Interview_V1_20April2021

➢ **AOK Patienten:** zusätzlich gesonderte Patienteninformation und Einholung des schriftlichen Einverständnis; Sonderbeleg Versicherten-Einschreibung **(nur für Interventionsarm nötig)**

Vs 2.0 31.8.2021

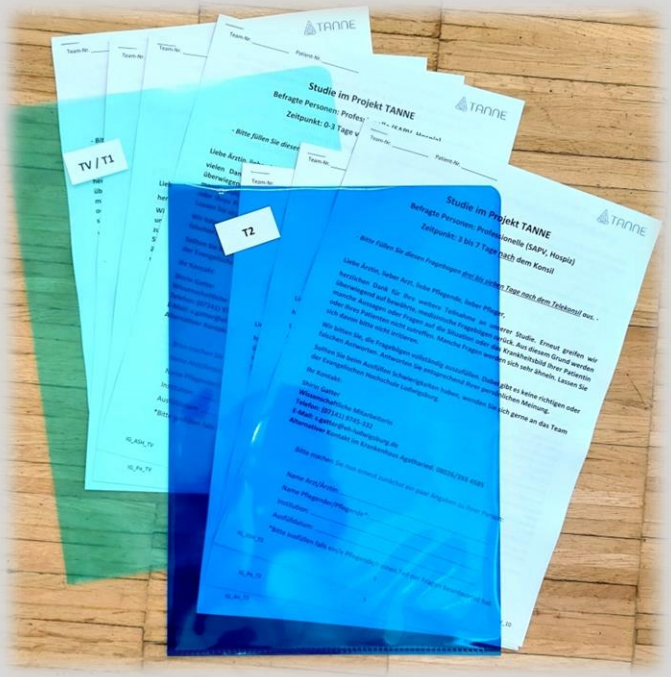
Evaluationszeitpunkte/ Kontrollarm



TANNE

EVENT

Grüne und Blaue Hülle



- Grüne Hülle – tV/t1
  - VOR Event
    - Mitarbeiter/Patienten/Angehörigen FRAGEBOGEN
- Blaue Hülle – t2
  - NACH Event
    - Mitarbeiter/Patienten/Angehörigen FRAGEBOGEN
- ALLE Fragebögen sind in der Hülle vorhanden – NICHT ALLE müssen zwingend ausgefüllt werden

EVENT

Mindestdatensatz

- iPOS Mitarbeiter vor und nach Event
- Telefonat mit Studienbüro vor und nach Event
- EVENT auch ohne vorheriges tR möglich, dann fallen die Datenerhebungen zusammen

TANNE

KRANKENHAUS AGATHARIED GmbH
Akademisches Lehrkrankenhaus der LMU München

Checkliste für SAPV / Hospiz Teams

Kontrollarm

„Event“ (Auftreten eines neurologischen Problems = tV)

Wenn ein spezifisch neurologisches Problem auftritt, für das die Teams um ein Telekonsil anfragen **würden** und wenn eine zusätzliche Hilfe in Anspruch genommen wird, um den Pat. behandeln zu können, z.B. Literaturrecherche, Konsil durch Niedergelassene Neurologen usw.; z.B.: siehe Liste mit Symptomen

Eine Einweisung ins Krankenhaus gilt immer als Event

Der gleiche Patient kann auch ein zweites Mal eingeschlossen werden bei einem neuen neurologischen Problem

Telefonat mit Zentrale in Agatharied Tel (08026-393-4585)
(Aufnahme von Daten)

tV = vor Event / Konsiläquivalent (0-3 Tage vor Event)

- **Fragebögen Event**:

  Wichtigster Fragebogen: iPOS Mitarbeiter
  iPOS vor und nach Konsil bitte *immer durch gleichen Mitarbeiter ausfüllen (Event und T2)*

  Ärzte/Teams: Dokument „TANNE_FB_KG_Prof_TV“
  (enthält: iPOS Mitarbeiter, Karnofsky)

  Patient (oder Angehöriger / gesetzlicher Stellvertreter, in Abhängigkeit von der Selbstständigkeit des Patienten): Dokument „TANNE_FB_KG_PatIentIn_TV“
  (enthält: Soziodemographie Patient, iPOS, QOL (Qolges, McGill QOL))

  Angehöriger: Dokument „TANNE_FB_KG_Angehörige_TV“
  (enthält: Soziodemographie Angehöriger, iPOS Ang., Pflegesituation)

Hilfe



- Wenn Patienten oder Angehörige Hilfe beim Ausfüllen des Fragebogens benötigen:
  - EH Ludwigsburg
  - Studienbüro Krankenhaus Agatharied

    Fr. Dr. B. Häckl

Ausblick…

- Ab 13. Monat dann auch Telekonsile/ SOPs/Vorträge in Selbsthilfegruppen

- Aufwandsentschädigung

TANNE

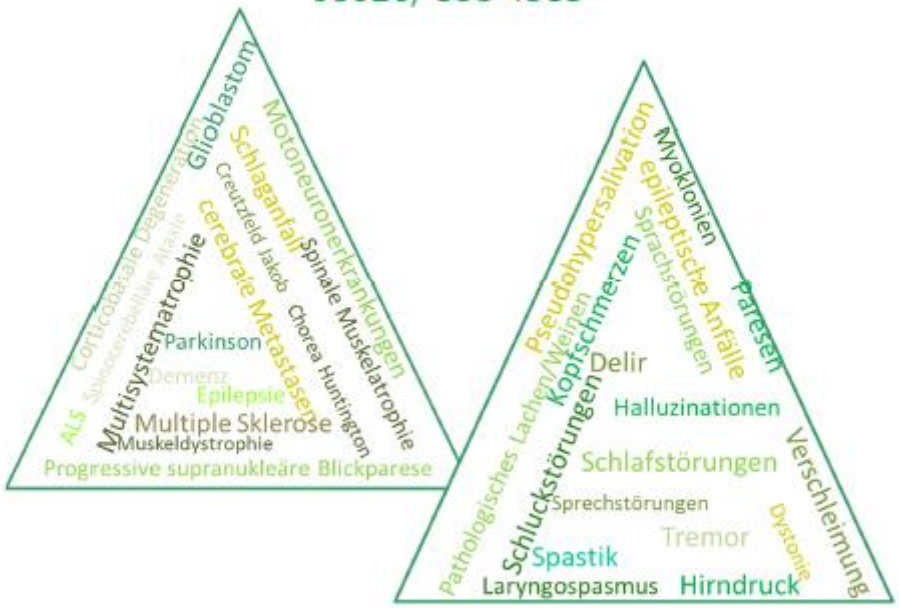
TANNE

Telemedizinische Antworten auf Neuropalliative Nachfragen in Echtzeit

Videokonsil zu neurologischen/neuropsychiatrischen Fragestellungen

Handy 24/7

08026/ 393 4585



Studienbüro – Study Nurse

Birgit Häckl 8-15 Uhr (Mo, Di, Mi, Do) 08026-393-4765 birgit.haeckl@khagatharied.de

Studienkoordination

Christiane Weck 8-13Uhr (Mo, Di, Do) 08026-393-4232 christiane.weck@khagatharied.de

Studiensekretariat

Simone Haris simone.haris@khagatharied.de



Fragen?



Vielen Dank!

Stroke in der Palliative Care

Christiane Weck 2.3.2023

Weiblich, 85 Jahre alt,
Hemiparese rechts,
Blickdeviation nach links,
Neglect nach rechts, globale Aphasie
NIHSS bei Aufnahme 20

TANNE

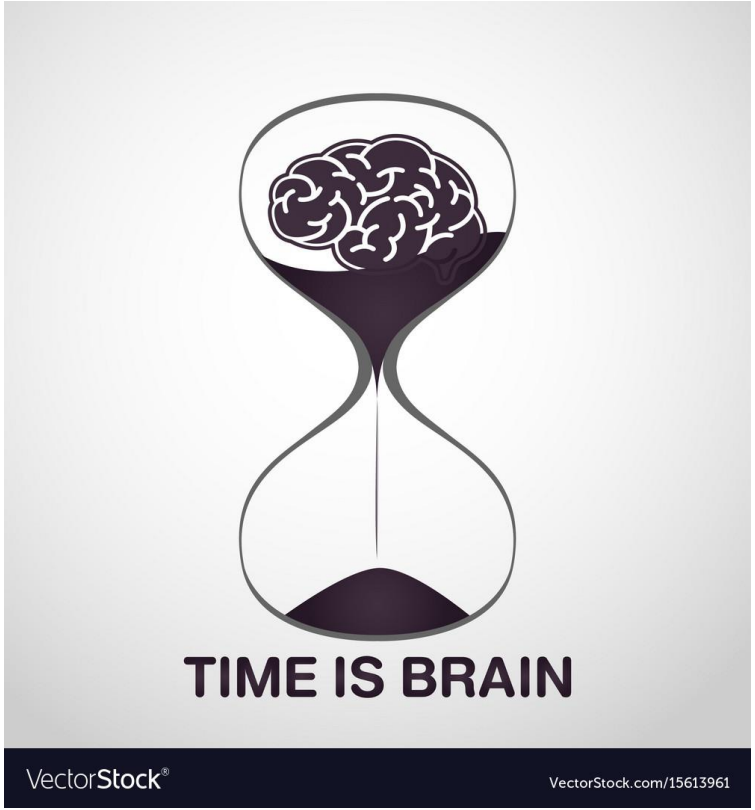
Stroke Fakten

- Häufigste Ursache für Behinderung
- Zweithäufigste Todesursache

Wafa, 2020, Stroke

TANNE

Moderne Therapie



TANNE

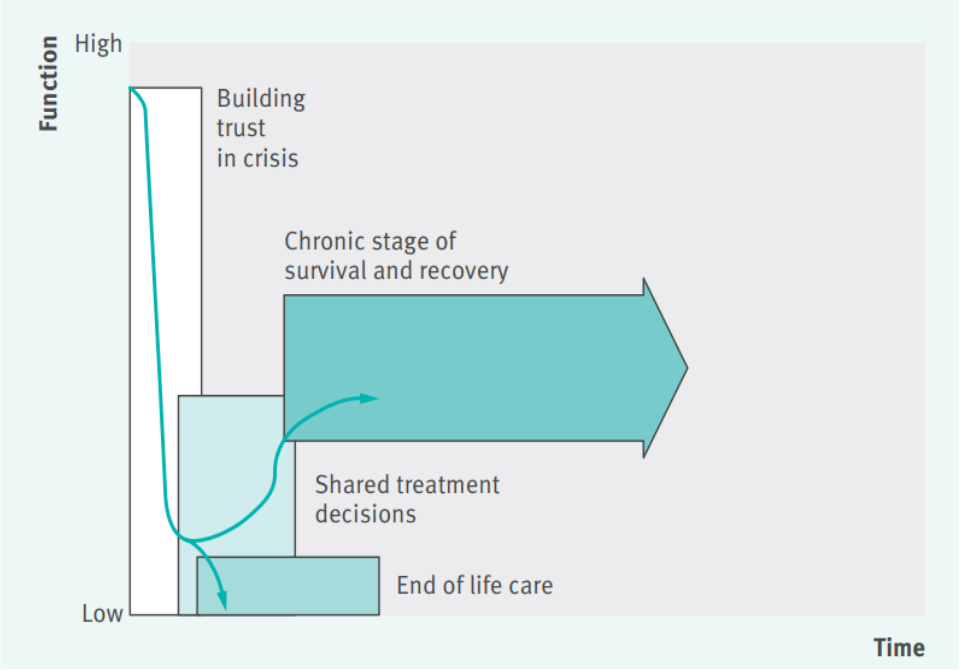
Palliative Care

- Zugang zur Palliative Care sollen jene Patienten erhalten, mit…
  - Diagnose eines akuten, schweren und lebensbedrohlichen Schlaganfalls
  - Einem Stroke, der die täglichen Funktionen beeinträchtigt oder die Lebenserwartung oder Lebensqualität vorhersehbar reduziert
  - Mit einem Schlaganfall, der mit erheblichen Funktionseinschränkungen einhergeht und die unter fortschreitenden chronischen Begleiterkrankungen leiden

Holloway, 2014

TANNE

Phasen



- Stroke
- Trauma
- Akute entzündliche Erkrankungen

Creutzfeld, 2018

TANNE

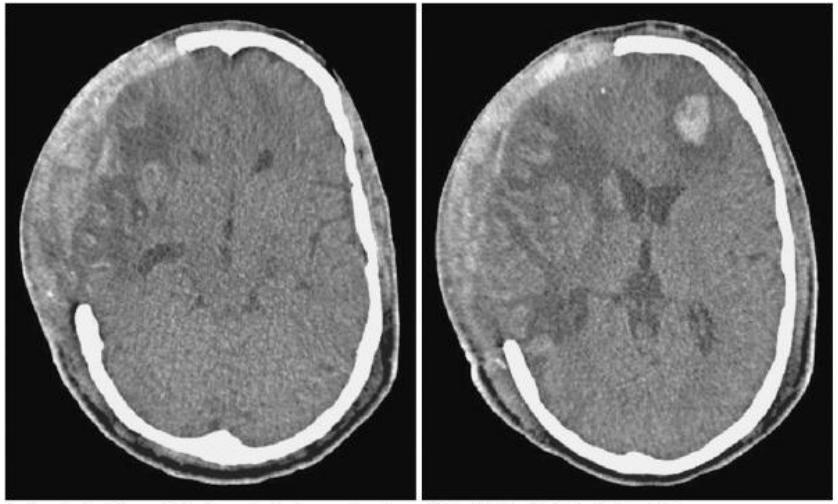
Frühe Todesfälle

Hirntod

Verzichtserklärung/Patientenverfügung

TANNE

Kraniektomie



Gruber A et al. Journal für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie 2008; 9 (4): 12-19 ©

- Frühe Dekompression:
- Innerhalb von 48h
- Herabgesetzte Mortalität 71% auf 21%
- Zunahme der Wahrscheinlichkeit des Überlebens mit minimalem Funktionsdefizit (21% auf 43%)
- Benefit nur für Pat. < 60 Jahre

TANNE

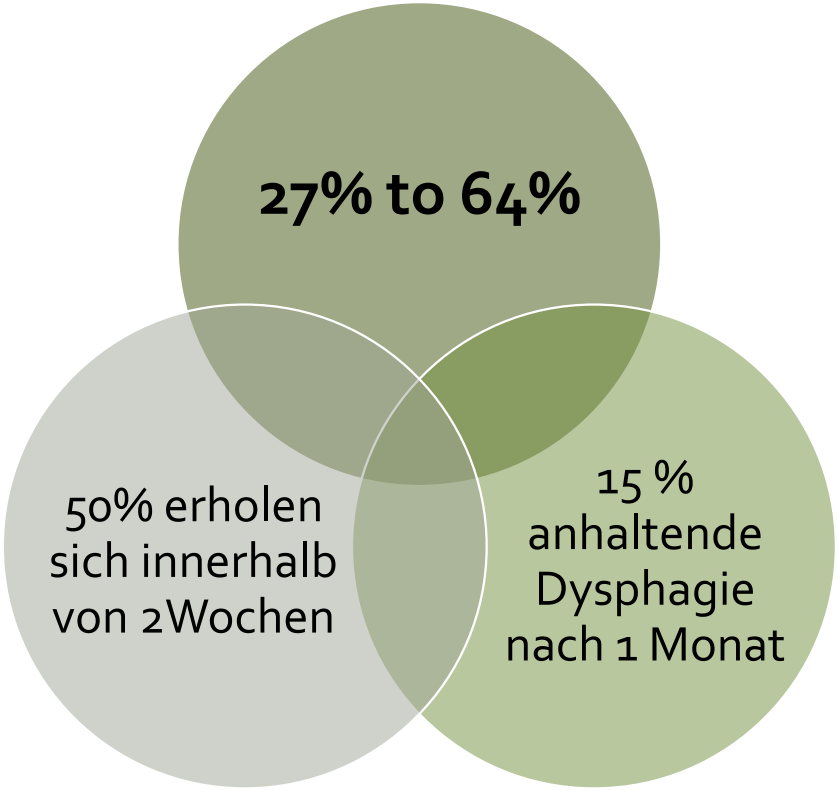
PC-Bedürfnisse

Dysphagie (96,8%)	Todesrasseln (31.5%-60.7%)
Dyspnoe 16.3%-48.4%)	Schmerz (30.3%-42.7%)
Angst (12.9%-18.9%)	Delirium und Konfusion (7.9-19.4%)

% number reported

Cowey, 2021

Dysphagie



TANNE

Künstliche Ernährung

- 50 % überleben die 6 Monate nicht,
- 65% schwere Behinderung,
- 20% moderate Behinderung
- 15% keine/leichte Behinderungen.

TANNE

Sondenernährung

- frühzeitiger Sondenernährung
  - nicht signifikanten Rückgang der Todesfälle
  - nicht signifikanten Anstieg der Behinderung
  - Geringe signifikante Erhöhung des Risikos für Magen-Darm-Blutungen nach 6 Monaten

TANNE

Schmerz

- Chronische Schmerzen ¼ der Stroke Patienten
  - Jüngeres Alter
  - Weibliches Geschlecht
  - Hoher NIHSS
  - Hoher HbA1c

Creutzfeld, 2011

TANNE

Schmerz-arten

- Post stroke pain
- Hemiplegischer Schulter Schmerz
- Schmerzhafte Spastik
- Spannungskopfschmerz

Creutzfeld, 2011

TANNE

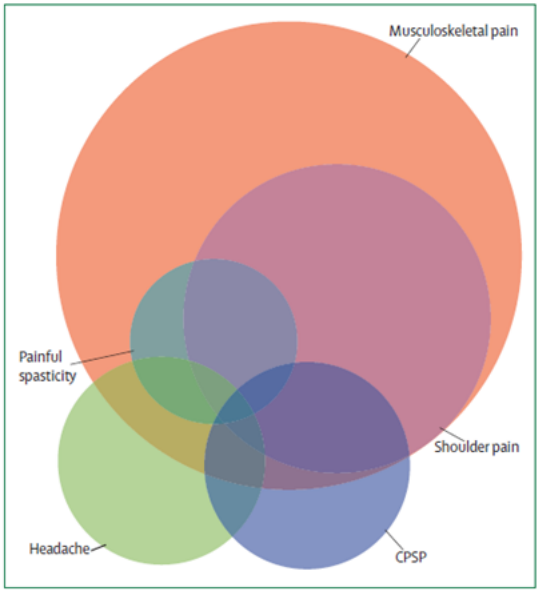


Figure 1: **Common types of chronic pain that can occur after stroke**
Diagram of the complexity of post-stroke pain. Individual patients can have various combinations of one or several pain types (overlapping areas). The sizes of the circles are approximate to relative frequency (spasticity 7%, headache 10%, CPSP 10%, shoulder pain 20%, musculoskeletal pain 40%). CPSP=central post-stroke pain.

Klit 2009

TANNE

CPSP

- Ursache – Läsion zentral
- Prävalenz 1-12%
- Am höchsten nach Infarkten in der Region, die für die Schmerzperzeption verantwortlich ist
- (laterale Medulla Platte, venteroposteriorer Teil des Thalamus, Sensorischer Kortex)

Creutzfeld, 2011

TANNE

Charakteristika CPSP

- Schmerzen spontan oder hervorgerufen
- Spontanschmerz kontinuierlich oder intermittierend
- Mißempfindungen (Dysästhesien, Allodynie, Hyperalgesie)

TANNE

Therapie CPSP

- Amitryptiline
- Trizyklische AD und SNRI (selektive noradrenerge Inhibitoren)
- LTG
  - PGB/CBZ keine Wirkung
- GBP
  - Opioide keine Wirkung

HSP

- Wochen bis Monate
- Umso höher, je höher funktionelles Defizit
- Sensorische und motorische Defizite, Subluxation, eingeschränkte passive Beweglichkeit

Therapie

- Physiotherapie
- Schlinge während Bewegung
- Keine Überkopfbewegungen
- Kälte/Wärme/Massage
- NSAR
- Ggf. Botox Injektion
- Intraartikuläre Steroide
- Elektr. Stimulation
- Hohe Heilungschancen

TANNE

Schmerzhafte Spastik

- Physiotherapie
- Positionierung (antispastische)
- Baclofen, Tizanidine, Dantrolen

TANNE

- Baclofen
  - Sedierende Effekte, Konfusion, Schwäche,
- Tizanidin
  - Sedierende Effekte, Konfusion, Schwäche, Schwindel,
- Dantrolen
  - Leber Tox

TANNE

Fatigue

Prävalenz >50%

Ggf. korreliert mit Depression und Einschränkung

Mögl. Weitere Ursachen klären

- Hypothyreoidismus, Anämie, Mangelernährung, Depression, Dehydratation, Infektion, Schlaf Anpnoe,

Med. Therapie

- Modafinil (Hirnstamm ja/Kortex nein)
- Methylphenidat nicht erprobt

Nicht pharmakologische Maßnahmen:

- Diät, Übungen, assistive Technologien

TANNE

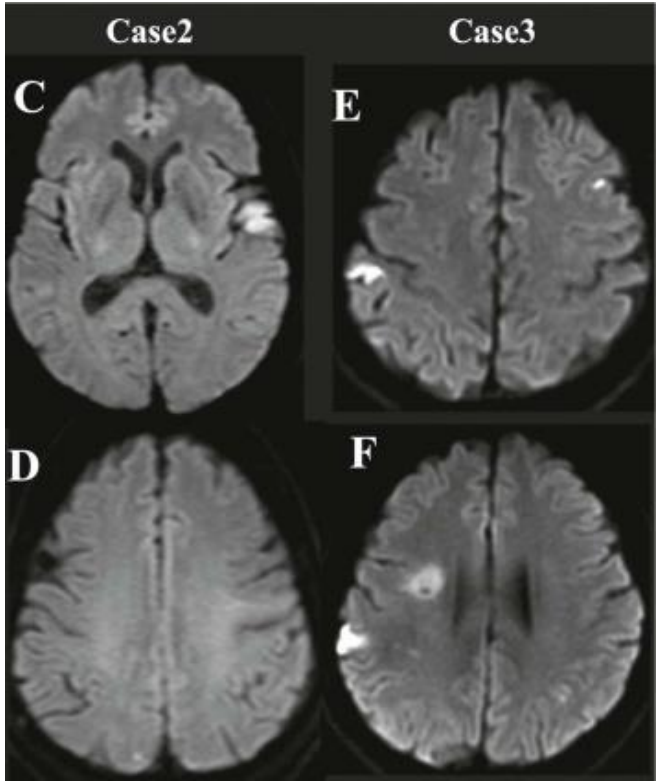
Anfälle

Häufigste Ursache für Anfälle in der älteren Bevölkerung

5-12% 1 bis mehrere Anfälle nach Stroke

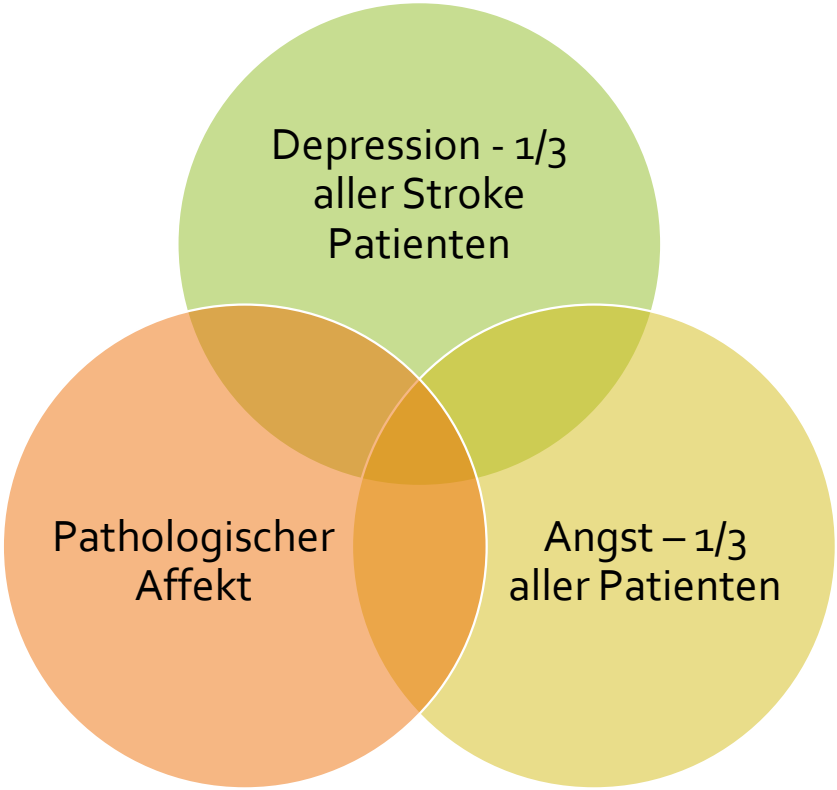
Höher bei kortikaler Läsion und schwerem Stroke

Höheres Risiko einer Epilepsie bei late post stroke seizures (>2 WO)



Strokejournal

Neuro-psychiatrische Symptome



TANNE

- VIELEN DANK für IHRE Aufmerksamkeit

TANNE

Palliativmedizinische Neurologie

Christiane Weck – 22.03.2022

Beispiele

Mb. Parkinson	Atypische Parkinsonsyndrome	Motoneuronerkrankungen
Multiple Sklerose	Mb. Huntington	Stroke
Creutzfeldt-Jakob	Hirneigene Tumoren	Traumata

TANNE

Beispiele

- Mb. Parkinson
- Atypische Parkinsonsyndrome
- Motoneuronerkrankungen
- Hirneigene Tumoren

TANNE

Besonder-heiten

- Chronische Erkrankungen – schwer vorhersagbare Krankheitstrajektoren
- Verlieren manchmal früh im Krankheitsverlauf die Möglichkeit zu kommunizieren
  - Schlaganfall (Sprachstörungen)
  - Motoneuronerkrankungen (Sprechstörungen)
  - Mb. Parkinson/atypische Parkinsonsyndrome (Sprechstörungen)
  - Demenz – kognitive Einschränkungen
- Wesensveränderungen
  - FTD: Impulskontrollstörungen, fehlende Empathie, Apathie
  - Huntington: Apathie, Depression, Zwangsstörungen

Chronische Erkrankungen – Ende schwere vorhersagbar

Vorhersagbare Verschlechterung +

unvorhersagbare Ereignisse (Unfälle/Stürze/Infektionen)

TANNE

Trigger-punkte

- Diagnosestellung
- Krankenhausaufenthalte
- Unbeabsichtigter Gewichtsverlust
- Kognitive Veränderungen
- Häufige Stürze
- Schwere Comorbiditäten
- Änderung des Funktionsstatus
- Schluckstörung

TANNE

Early Integration

- MND/ALS Krankheitsverlauf 2-5 Jahre, Einbindung kurz nach Diagnose
- PD Krankheitsverlauf bis zu 15 Jahre, späterer Beginn mit PC

EAPC consensus Paper on palliative care in neurology; 2016

TANNE

Symptome

Physische Symptome	Psychische-/Spirituelle Symptome
• Schmerzen • Trockener Mund/vermehrter Speichelfluss • Verstopfung • Appetitverlust • Fatigue • Schlaflosigkeit	• Trauer • Depression • Angst • spirituelles Leid • Würdeverlust • Depersonalisation

Creutzfeldt, 2018

TANNE

Beispiele

- NMS
- Caregiver Burden

Mb. Parkinson

Atypische Parkinsonsyndrome

Motoneuronerkrankungen

- Siallorhoe
- Dysphagie/PEG
- Hilfsmittel

Hirneigene Tumoren

- Epileptische Anfälle
- Kognitive Defizite

TANNE

Mb. Parkinson

- Rigor
- Tremor
- Akinese

Zunehmende nicht motorische Symptome (NMS) im Krankheitsverlauf

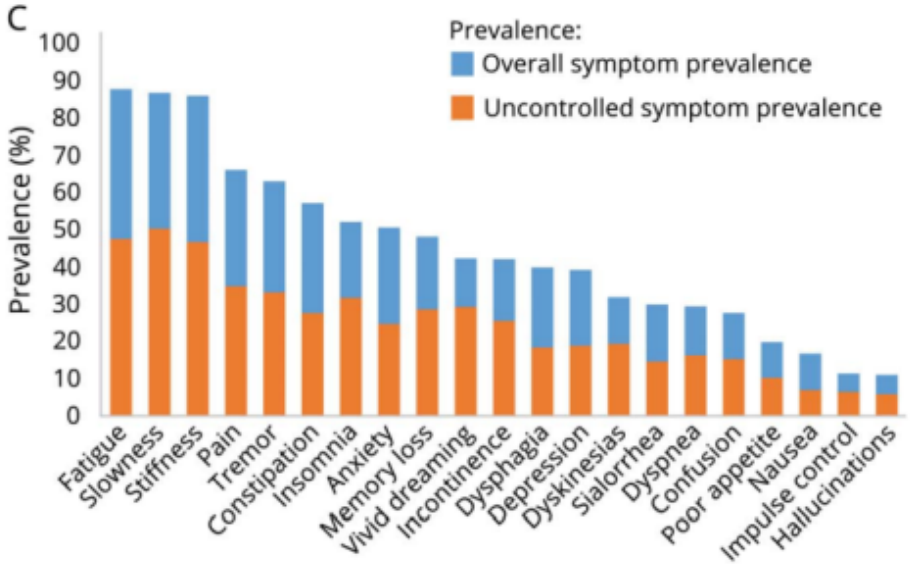
TABLE 3. *Prevalence of NMS domains and disease stage*

		Disease Stage (Hoehn and Yahr scale)			
	All	1	1.5–2	2.5–3	4–5
NMS domains	N = 1,072 (%)	N = 167 (%)	N = 515 (%)	N =325 (%)	N = 49 (%)
Gastrointestinal	654 (61.0)	76 (45.5)	280 (54.4)	250 (76.9)	36 (73.5)
Pain	653 (60.9)	85 (50.9)	302 (58.6)	218 (67.1)	39 (79.6)
Urinary	614 (57.3)	72 (43.1)	266 (51.7)	222 (68.3)	44 (89.8)
Cardiovascular	158 (14.7)	22 (13.2)	70 (13.6)	53 (16.3)	11 (22.5)
Sleep	687 (64.1)	80 (47.9)	312 (60.6)	245 (75.4)	40 (81.6)
Fatigue	623 (58.1)	63 (37.7)	291 (56.5)	224 (68.9)	40 (81.6)
Apathy	328 (30.6)	41 (24.6)	138 (26.8)	119 (36.6)	24 (49.0)
Attention/memory	479 (44.7)	63 (37.7)	208 (40.4)	168 (51.7)	32 (65.3)
Skin	260 (24.3)	24 (14.4)	102 (19.8)	112 (34.5)	16 (32.7)
Psychiatric	716 (66.8)	102 (61.1)	326 (63.3)	238 (73.2)	41 (83.7)
Respiratory	191 (17.8)	16 (9.6)	80 (15.5)	74 (22.8)	15 (30.6)
Miscellaneous	515 (48.0)	62 (37.1)	247 (48.0)	168 (51.7)	29 (59.2)

TANNE

Barone 2009

Symptome bei Mb. Parkinson



Tarolli, 2020

Caregiver Burden

High Burden and Depression Among Late-Stage Idiopathic Parkinson Disease and Progressive Supranuclear Palsy Caregivers.

Schmotz C[1,2], Richinger C[1,2], Lorenzl S[1,2,3].

Table 2. Sociodemographic and Clinical Variables of Patients and Caregivers in Both Groups of Diagnosis IPD and PSP.

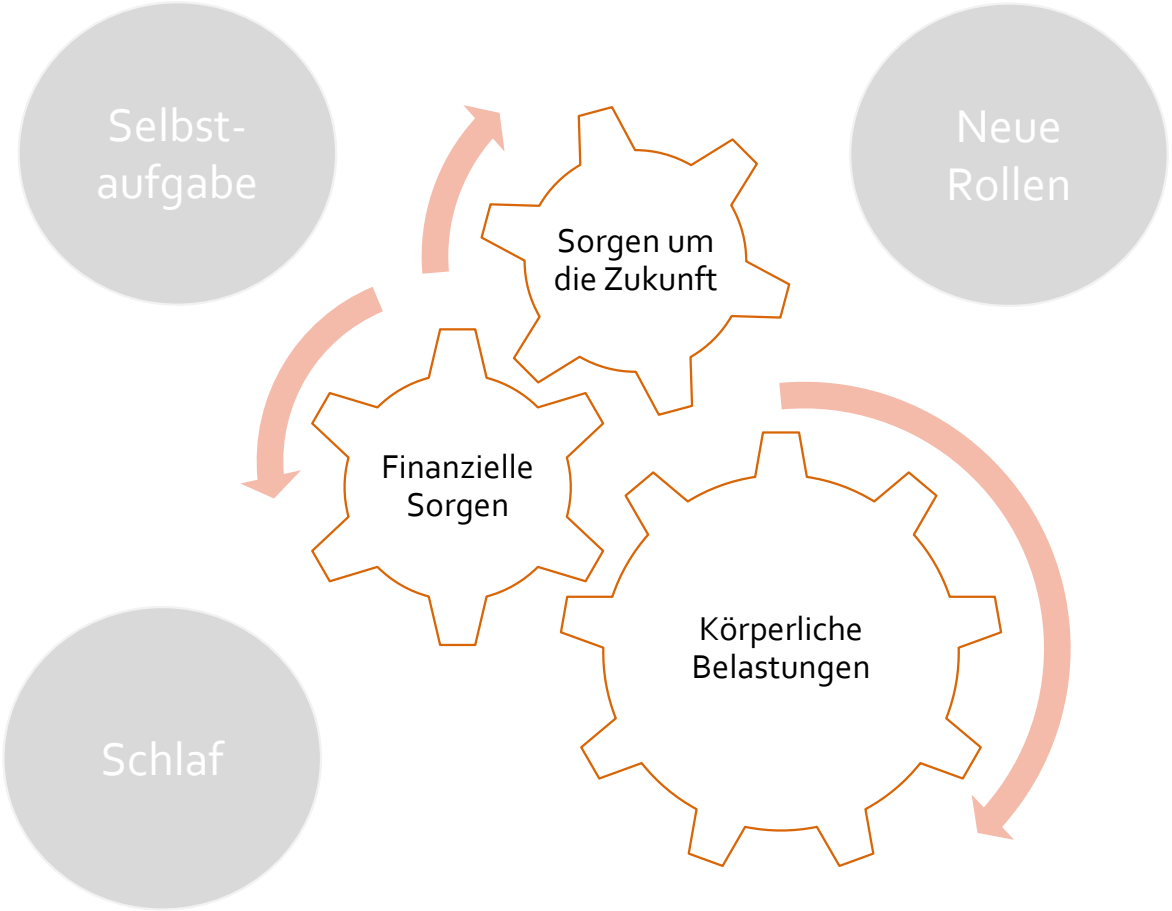
Variables	IPD	PSP
Patients	n (%)	n (%)
Participants	20 (50.0)	20 (50.0)
Men	11 (55.0)	10 (50.0)
Women	9 (45.0)	10 (50.0)
Patients with psychosis	7 (35.0)	2 (10.0)
	Mean (SD)	Mean (SD)
Patient age, years	76.2 (6.4)	70.8 (6.0)
Disease duration, years	15.3 (7.6)	6.3 (3.0)
Hoehn and Yahr	4.3 (0.5)	4.9 (0.4)
Schwab and England ADL	23.5 (13.1)	14.0 (9.9)
UPDRS I-IV	66.5 (17.1)	78.7 (13.4)
UPDRS III	29.9 (9.1)	38.3 (6.5)
MMSE-24 (N = 35; ≤21 path)	18.9 (6.2)	18.3 (7.1)
GDS-30 (N = 37; ≥10 path)	15.9 (7.2)	10.2 (3.5)
Caregivers	n (%)	n (%)
Participants	20 (50.0)	20 (50.0)
Men	6 (30.0)	9 (45.0
Women	14 (70.0)	11 (55.0)
	Mean (SD)	Mean (SD)
Caregiver age, years	67.1 (10.5)	70.0 (8.6)
ZBI	36.5 (15.3)	42.8 (8.7)
BDI-II [≥ 9 path]	12.5 (5.5)	15.1 (8.9)

Abbreviations: BDI, Beck Depression Inventory; GDS, Geriatric Depression Scale; IPD, idiopathic Parkinson disease; PSP, progressive supranuclear palsy; SD, standard deviation; UPDRS, Unified Rating Scale for Parkinsonism; ZBI, Zarit Caregiver Burden Inventory.

- 41-60 moderat belastet
- 21-40 wenig belastet

Schmotz 2017

Caregiver Burden



McLaughlin 2010;

ALS

Degenerative Erkrankung des kortikospinalen Trakts (1. Motoneuron) und der Hirnnervenkerne und spinalen Voderhörner (2.Motoneuron)

(+ frontotemporaler Kortex + sensibles System)

- 3 klassische klinische Präsentationen
  - Bulbärer onset
  - Beginn an den Extremitäten (40-50% oEx, 20-30% uEx)
  - Progressive Muskelatrophie

TANNE

Symptome

- Ateminsuffizienz
- Muskelkrämpfe
- Schmerzen
- Dysphagie
- Verschleimung
- Siallorhoe

Dysphagie

- Im KH Verlauf/ wenige Monate nach Krankheitsbeginn/ erstes Symptom
- Malnutrition und Dehydratation
- Hohes Aspirations- und Pneumonierisiko

TANNE

Ernährungs sonden

- Percoutaneous endoscopic/radiologic Gastrostomy (PEG/PRG)
- Direct percoutaneous endoscopic jejunostomy (DPEJ)



Lorenzl

TANNE

PEG

- Rasch progredienter Verlauf (>1 Punkt ALS FRS/Monat)
- Frühzeitig begonnene hochkalorische Nahrung
- 30-Tagesmortalität von 3-11% (Risikofaktoren: hohes Alter, Malnutrition, schlechte Atemfunktion)
- ACP - Nutzungseinschränkungen oder Nutzungsverzicht nach individuellen Vorstellungen

Pseudo-hypersalivation

- Hypersalivation – Mehrproduktion von Speichel
- Relativer Speichelüberfluss

TANNE

Medikamentös

Anticholinergika

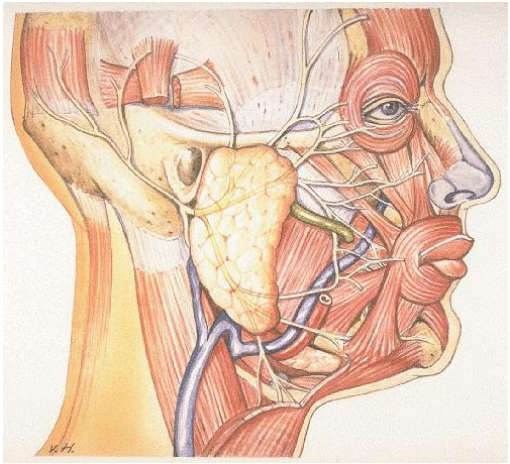
- Scopolamin (Scopoderm TTS, 1-2 Pflaster alle 3d)
- Atropin (Atropintropfen (2 %-Lösung) 6-24 gtt p.o. 3 x tgl)
- Glycopyrrolat - (Robinul® 0,2-0,4 mg s.c. 3x tgl)

Amitryptilin (Tropfenform)

Gastrozepin (Pirenzepin)

TANNE

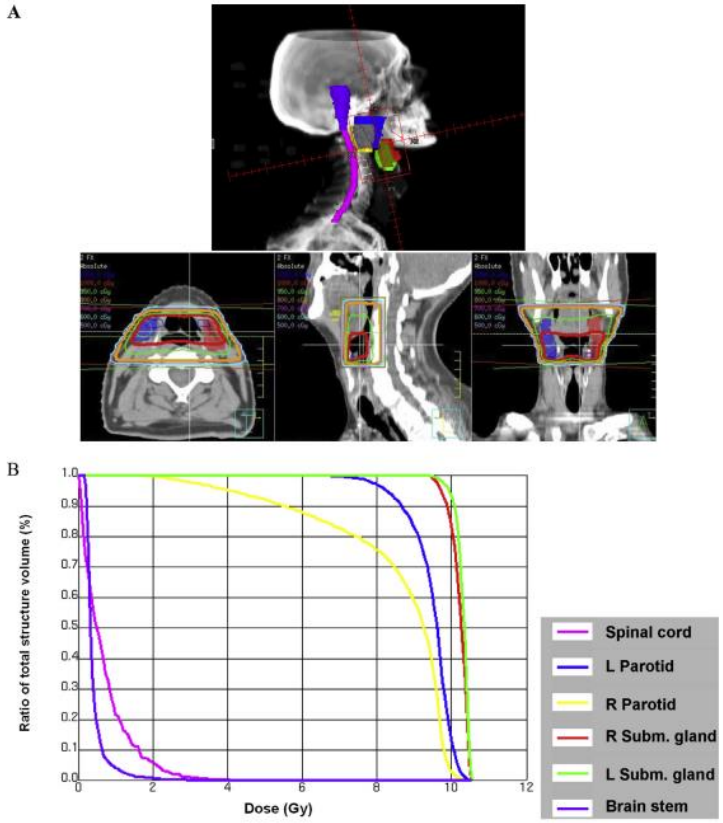
Botox-therapie



Anatomytool.org

TANNE

Bestrahlung



Abbreviations: R: right; L: left; Subm: submandibular gland; Gy, gray, DRR: Digital Reconstructed Radiograph.

Fig. 1. Radiation therapy dose–volume distribution in salivary glands. (A) Digital reconstructed radiograph (DRR) showing axial, sagittal, frontal dosimetric views and (B) dose–volume histogram using a 2-field technique.

Assouline, 2014;

TANNE

Bestrahlung

Table 2 Sialorrhea Scoring Scale (SSS) grades and response criteria

Score	Description
1	Dry, never drools
2	Mild, only the lips are wet, occasionally
3	Mild, only the lips are wet, frequently
4	Moderate, wet on the lips and chin, occasionally
5	Moderate, wet on the lips and chin, frequently
6	Severe, drools to the extent that clothing becomes damp, occasionally
7	Severe, drools to the extent that clothing becomes damp, frequently
8	Profuse, clothing, hands and objects become wet, occasionally
9	Profuse, clothing, hands and objects become wet, frequently
Response criteria according to SSS	
1-3	Complete
4-5	Partial
6-9	Absence

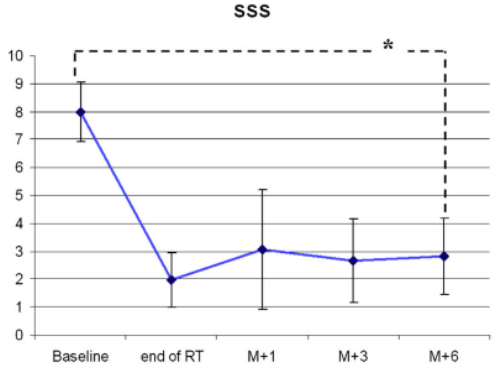


Table 4 Grade 1 and 2 toxicities

	During RT n (%)	M1* n (%)	M3* n (%)	M6* n (%)
Overall population				
No. of patients assessed	50 (100)	50 (100)	41 (100)	38 (100)
Total no. of toxicities	17 (34)	4 (8)	6 (15)	2 (5)
Xerostomia	3 (6)	0 (0)	1 (2)	0 (0)
Mild pain	4 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Saliva thickening	3 (6)	4 (8)	5 (12)	2 (5)
Swallowing difficulty	2 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Taste modification	5 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
According to RT dosage				
No. of patients assessed				
10 Gy	30 (100)	30 (100)	23 (100)	21 (100)
20 Gy	20 (100)	20 (100)	18 (100)	17 (100)
Total no. of toxicities ($P^{\dagger}$)	.6	.6	.4	.5
10 Gy	9 (30)	2 (7)	5 (22)	2 (9)
20 Gy	8 (40)	2 (10)	2 (11)	0 (0)

Abbreviation: RT = radiation therapy.
* After RT.
† Fisher's exact test.

Assouline, 2014;

TANNE

Hirneigene Tumore

TANNE

Symptome

- Anfälle 37%
- Kognitive Einbußen 36%
- Benommenheit 35%
- Dysphagie 30%
- Kopfschmerzen 27%
- Verwirrtheit 27%
- Aphasie 24%
- motorische Defizite 21%
- Fatigue 20%
- Dyspnoe 20%
- Depression 15%

Crooms 2020

TANNE

Mögliche Symptome

Verwirrtheit	Aufmerksamkeit	Kontaktverlust
Sprachverarmung	Blickwendung	Entäußerungen
Automatismen	Bewegungsarrest	Schläfrigkeit

TANNE

AKUT - THERAPIE

- Anfall, der nicht länger als 2 Min dauert muss nicht/kann nicht im Akutstadium therapiert werden
- Anfälle, die länger dauern, kurz aufeinanderfolgende Anfälle
- >5 Min. = Status epilepticus

THERAPIE

TANNE

Lorazepam

- Weniger fettlöslich als Diazepam, wird nicht so schnell in die Peripherie verteilt, wirkt länger -> größerer Anfallskontrolle

- i.v., intranasal,
- i.m. unpraktikabel, da später Wirkeintritt

- Bei Zimmertemperatur (20-25°C) 0,8 Monate stabil (Grönheit 2018)

TANNE

Diazepam

- Hohe lipophile Eigenschaft, passiert BH Schranke gut, verteilt sich aber schnell ins Gewebe
- Rektal, i.v.

Midazolam

- Wasserlöslich, i.v., i.m., s.c., nasal, buccal
- dem Lorazepam nicht unterlegen
- Stabil für 60 Tage bei Zimmertemperatur (Grönheit 2018)

Therapie - Prophylaxe

- Das primäre Ziel der Therapie ist Anfallsfreiheit bei guter Verträglichkeit der Medikamente

TANNE

Antikonvulsiva

	Substanzname	Kürzel	Erste Zieldosis	Maximaldosis	Titrations-Geschwindigkeit	Enzym-Induktion + Enzym-Hemmung -	Zulassung
I	Brivaracetam***	BRV	50–100 mg/d	200 mg/d	s	(+)	Add-on, FE
	Carbamazepin +	CBZ	600 mg/d	1600 mg/d	m	+	MT, FE
	Gabapentin +	GBP	900 mg/d	3600 mg/d	s		MT, FE
	Lacosamid ***	LCM	200 mg/d	400–600 mg/d£	s – m		MT, FE
	Eslicarbazepinacetat ##	ESL	800 mg/d	1200 mg/d	s – m		Add-on, MT, FE
	Lamotrigin **	LTG	100 mg/d	600 mg/d	l		MT, FE, IGE
	Levetiracetam ***	LEV	1000 mg/d	3000 mg/d	s		MT, FE, IGE (Add-on)
	Oxcarbazepin + ****	OXC	900 mg/d	2400 mg/d	m	+	MT, FE
	Perampanel §	PER	4 mg/d	12 mg/d	m – l		Add-on, FE, IGE
	Phenobarbital #	PB	100 mg/d	300 mg/d	l	+	MT, FE, IGE
	Phenytoin *** +	PHT	200 mg/d	400 mg/d	s – m	+	MT, FE
	Pregabalin	PGB	300 mg/d	600 mg/d	s		Add-on, FE
	Topiramat	TPM	100 mg/d	400 mg/d	m – l		MT, FE, IGE
	Valproinsäure ***	VPA	750 mg/d	2000 mg/d	m	–	MT, FE, IGE
	Zonisamid	ZNS	200 mg/d	500 mg/d	l		MT, FE
	Acetazolamid €	AZA	250 mg/d	1000 mg/d	s		Add-on
	Bromid	Br	1000 mg/d	4000 mg/d	l		MT, IGE
II	Clobazam	CLB	15 mg/d	30 mg/d	s		FE, IGE
	Clonazepam ***	CLZ	2 mg/d	6 mg/d	s		FE, IGE
	Ethosuximid	ESM	1000 mg/d	2000 mg/d	m		MT (nur Absencen)

DGN Leitlinien

TANNE

Wahl des Anti-konvulsivums

- Hohes Interaktionspotential
  - CBZ, OXC, Phenytoin, Phenobarbital
- LEV Nebenwirkung Depression/Aggressivität
- Lamotrigin lange Aufdosierung
- VPA Gewichtszunahme, Tremor, Thrombopenie,
- Bioverfügbarkeit von Generika beträgt 25% nach oben und 20% nach unten, Austausch kann im Extremfall eine Schwankungsbreite von über 40% bedeuten
- (Corticosteroide)

TANNE

Applikations-formen

- I.V. - LEV, LCM, PHT, VPA,
- S.c. Levetiracetam sicher und effektiv
- S.c. Lacosamid (Fallbericht)
- Rektal Carbamazepin, Lamotrigin, Levetiracetam, Phenobarbital, Topiramat und Valproinsäure
- Off label

Grönheit, 2018

TANNE

Kognition

- 50% haben bei Diagnosestellung Schwierigkeiten die Therapie Situation/ Wahlmöglichkeiten/Nutzen-Risiko zu verstehen
- 50% aller Patienten haben in den letzten Wochen ihres Lebens die Fähigkeit verloren ihre eigenen Entscheidungen zu treffen
- ACP

Crooms 2020

TANNE

Zusammen-fassung

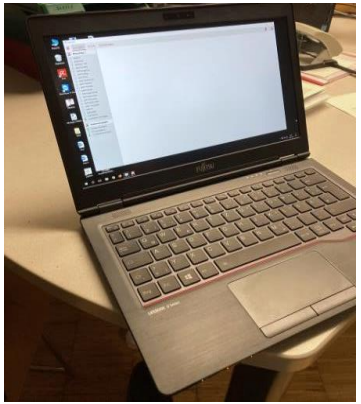
- Auch neurologische Erkrankungen können eine komplexe und hohe Symptomlast haben
- Profitieren von Palliative Care
- Häufige Erkrankungen in der neuropalliative Care
  - Parkinson/atyp. Parkinsonsyndrome
  - Motoneuronerkrankungen
  - hirneigene Tumore
- Behandlung häufiger Symptome:
  - Dysphagie
  - Pseudohypersalivation
  - epileptische Anfälle

TANNE

TANNE

Neurologie
Neurologie KH Agatharied

Palliative Care
SAPV Team/ Hospiz







VIELEN DANK

Akupunktur und Akupressur

Stefan Lorenzl

Stiftungsprofessur Palliative Care
Institut für Pflegewissenschaft und -praxis
und
Abteilung Neurologie, Krankenhaus Agatharied, Deutschland
und Klinik und Poliklinik für Palliativmedizin der LMU, München Großhadern, Deutschland

Evidence-based Acupuncture ?



Formen der Akupunktur

Akupunktur:

- Behandlung der Meridianpunkte mit einer Nadel (Metalle, auch Gold)

Moxibustion:

- Behandlung der Akupunkturpunkte mit einer Art Rauchstab

Akupressur:

- Behandlung der Akupunkturpunkte mit Fingerdruck

Laserakupunktur:

- Behandlung der Akupunkturpunkte mit Laser

Aurikolomedizin (Ohrakupunktur):

- Behandlung spezieller Punkte im Ohr (dort wird der Mensch als Embryo wiedergespiegelt

CERTIFICATE



This is to certify that LORENZL STEFAN PHILIPP

of GERMANY

has taken a course of ACUPUNCTURE & MOXIBUSTION

from MARCH 2, 1993 to MARCH 27, 1993 at China Beijing International Acupuncture Training Centre sponsored by State Administration of Traditional Chinese Medicine, People's Republic of China.

Signed by DEGN LIANG YUE

Title Director

Institution of Training China Beijing International Acupuncture Training Centre

Date MARCH 27, 1993

Peking 1993






45



Datenlage Palliativmedizin

Table 1

Systematic Reviews of Acupuncture for Supportive Cancer Care

First Author, Year (Ref.)	Condition	No. of Primary Studies	Quality of Primary Studies	Meta-analysis	Conclusion (Quote)	Quality of SR	Overall Result +/−
Chao 2009[5]	Therapy-related adverse effects in breast cancer patients	26	Mostly poor	No	…no conclusive remarks can be made	Good	+/−
Lee 2009[6]	Hot flashes in prostate cancer patients	6	Mostly poor	Yes	The evidence is not convincing…	Good	−
Lee 2009[7]	Hot flashes in breast cancer	6	Mostly good	Yes	The evidence is not convincing…	Good	−
Lu 2007[8]	Chemotherapy-induced leucopenia	11	Poor	Yes	…studies may lead to false-positive estimation	Poor	+/−
Ezzo 2006[9]	Chemotherapy-induced nausea and vomiting	11	Variable	Yes	…suggests a biologic effect of acupoint stimulation…	Excellent	+
Jedel 2005[10]	Xerostomia	3	Mostly poor	No	…there is no evidence for the efficacy of acupuncture…	Good	−
Lee 2005[11]	Cancer pain	7	Mostly poor	No	The notion that acupuncture is effective… is not supported by… rigorous clinical trials	Good	−

+ = positive; − = fails to show effectiveness; +/− = unclear.

E.Ernst, 2010



Übelkeit und Erbrechen

Chemotherapie-induzierte Übelkeit und Erbrechen

Metaanalyse mit 11 RCTs:

- Akupunktur positiv, Evidenzgrad 1a, Empfehlungsgrad A



Übelkeit und Erbrechen

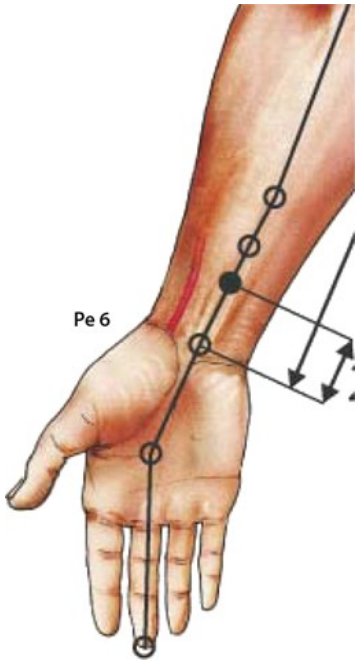
Streitberger et al.

80 Patienten mit Chemotherapie vor Stammzelltransplantation

Odansetron und Aku vs. Sham-Aku

Single-Point-Akupunktur Pe 6 30 min vor 1. Chemotherapie und am Tag darauf

Kein sign. Unterschied zwischen den Gruppen



Roscoe et al. 2002; Treish et al 2003:

Aku-Armband: 1x pos. 1x neg.

Dyspnoe

1 Metaanalyse mit 5 RCTs (Bausewein et al. 2008)

- 5x Verbesserung, 3x signifikant zu Placebo

Dyspnoe

Vickers et al 2005:

Aku vs. Sham-Aku

47 Patienten mit Lungen-Carcinom:

1x Behandlung, Soforteffekte und Effekte nach 1 Woche

KG6; Lu1; Lu7; Ni6; Ma 36; Sternum oberes Drittel oder KG17;
Ohr: Niere und Lunge

Kein sign. Unterschied, Trend: Verschlechterung durch AKU
(Dyspnoe Score)

Dyspnoe

Maa et al 2003:

Aku vs. Akupressur vs. Standardbehandlung

41 Patienten mit COPD

20x Aku-Behandlung, bzw. tgl. Selbstbehandlung über 8 Wochen,

Lu1; Pe 6; Ma 36; LG14; Extra 17

St. Georg Respiratory Questionnaire: Aku 18,5fach , Akupressur 6,57fach verbessert gegenüber Standardbehandlung

Schmerz

1 Metaanalyse mit 3 RCTs (Paley et al. 2011)

- 3x Verbesserung durch Aku,
- 2x schlechte Studienqualität

Schmerz

Alimi et al. 2003

- Ohrakupunktur, Ohraku an Placebopunkten, Ohrsamen an Placebopunkten

90 Patienten mit VAS>30mm

Repräsentationszonen der Schmerzlokalisation mit Hautwiderstandsmessung, 2x mit Dauernadeln (Abstand 30d)

Schmerzintensität VAS nach 30d und 60d

Schmerzreduktion um 36% in Verumgruppe, 2% in Placebogruppe

„Hot flashes“ - Hitzewallungen

3 Metaanalysen (Chao et al. 2009; Lee et al. 2009; Lee et al. 2009)

- häufig schlechte Studienqualität, häufig Aku= Sham

- Prostata-CA: 1 RCT: Aku und Aku+ EA reduzieren HFs (Frisk et al. 2009); 5 uncontrolled trials (positiv)

- Mamma-Ca: <Hormontherapie (Fisk et al 2008)

= Entspannung (Nedstrand et al. 2005)/ Venlafaxin (Walker et al. 2008):



Hot flashes

Walker et al 2010

50 Patientinnen mit hot flashes bei Mamma-Ca

Aku gegen Venlafaxin (SSRI)

Aku 2x/Woche über 4 Wochen, dann 1x/Woche über 8 Wochen,

40 min pro Behandlung

Semistandardisiertes Schema: Bl 23, Ni 3, Mi6

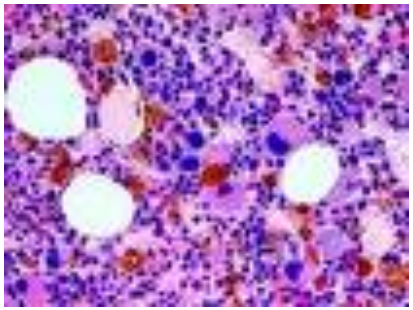
Und ggfs. möglich (TCM-Diagnose):LG 14,GB 20, Lu 9, Le 3, LG 20, Ma 36, KG 6, Pe 7, He 7.

Hot flashes ⬇ ,QoL ⬆ ,Depression ⬇

Nach 2 Wochen Symptomrückkehr in Venlafaxingruppe, nicht in Akugruppe

Chemotherapie-induzierte Leukopenie/ Neutropenie

- 11 Studien, alle aus China, schlechte Qualität, positive Ergebnisse
- davon 7 mit White blood cell count,
- alle 7 zeigen Leukozytenanstieg



Chemotherapie-induzierte Leukopenie/ Neutropenie

Lu et al 2009: Randomized-controlled Trial zu Neutropenie

Patientinnen mit Ovarial-Ca.

Aku vs. Sham-Aku

10 Behandlungen (2-3x/ Woche), Beginn 1 Woche vor 2. Zyklus Chemo

-Le3; Ni3; Mi 6; Ma36; Mi10; Di4; Pe6; Di11; LG20

-Elektrostimulation Ma36 und Mi6

Leukozyten >, Grad 2-4 Leukopenien geringer, aber Nadir und G-CSF gleich; (Lu et al 2009):

Xerostomie

1 Review mit 3 RCTs (Jedel et al. 2005)

- kaum Akueffekte nachweisbar (1x positiv, 2x negativ (1x Sham, 1x Warteliste)



Xerostomie

Blom et al 1993

20 Patienten mit Xerostomie versch. Ursache

Aku vs. Sham-Aku

20 min Behandlung 2x/Woche über 6 Wochen

-Lokal/segmental: Ma 3;4;5;6; Dü 17

-Aku: Pe 6; Di 4; 8; 10; Dü 3;7; Ni 3;5; Mi 4;6;8

- Ohr: ShenMen; Vegetativ; Niere, Milz; Mund; Subcortex; Pankreas; Endokrinum;

Sicherheit der Akupunktur

In a 6-year survey of more than 65 000 treatments at an acupuncture teaching clinic in Japan, only 94 adverse events were reported, the most common being failure to remove needles and bruising with or without localized pain.[56] No serious or severe adverse events were recorded in this study.

Results from a 2001 prospective survey of 78 British physiotherapists and physicians trained in acupuncture were similar. The practitioners provided nearly 32 000 treatments, and 43 significant events were reported, all classified as minor.[57]

The authors of a 2004 prospective study on 97 733 acupuncture treatments with German practitioners conclude that in the hands of competent, well-trained, and skilled practitioners, acupuncture is one of the safer forms of medical intervention.[58,59]

Standish et al 2008

Sicherheit in der Palliative Care

Allg. Überlegungen:

- Patienten oft sensibler
- Nadeltiefe bei Kachexie
- keine Behandlungseffekte ➡ Tumorprogress?

Kontraindikationen:

- Gerinnungsstörungen
- Lymphödem
- Nadelung in Tumor oder Ulzerationen
- Nadelung in der Nähe von instabiler WS (Bsp. Multiples Myelom)

Filshie et al 2001

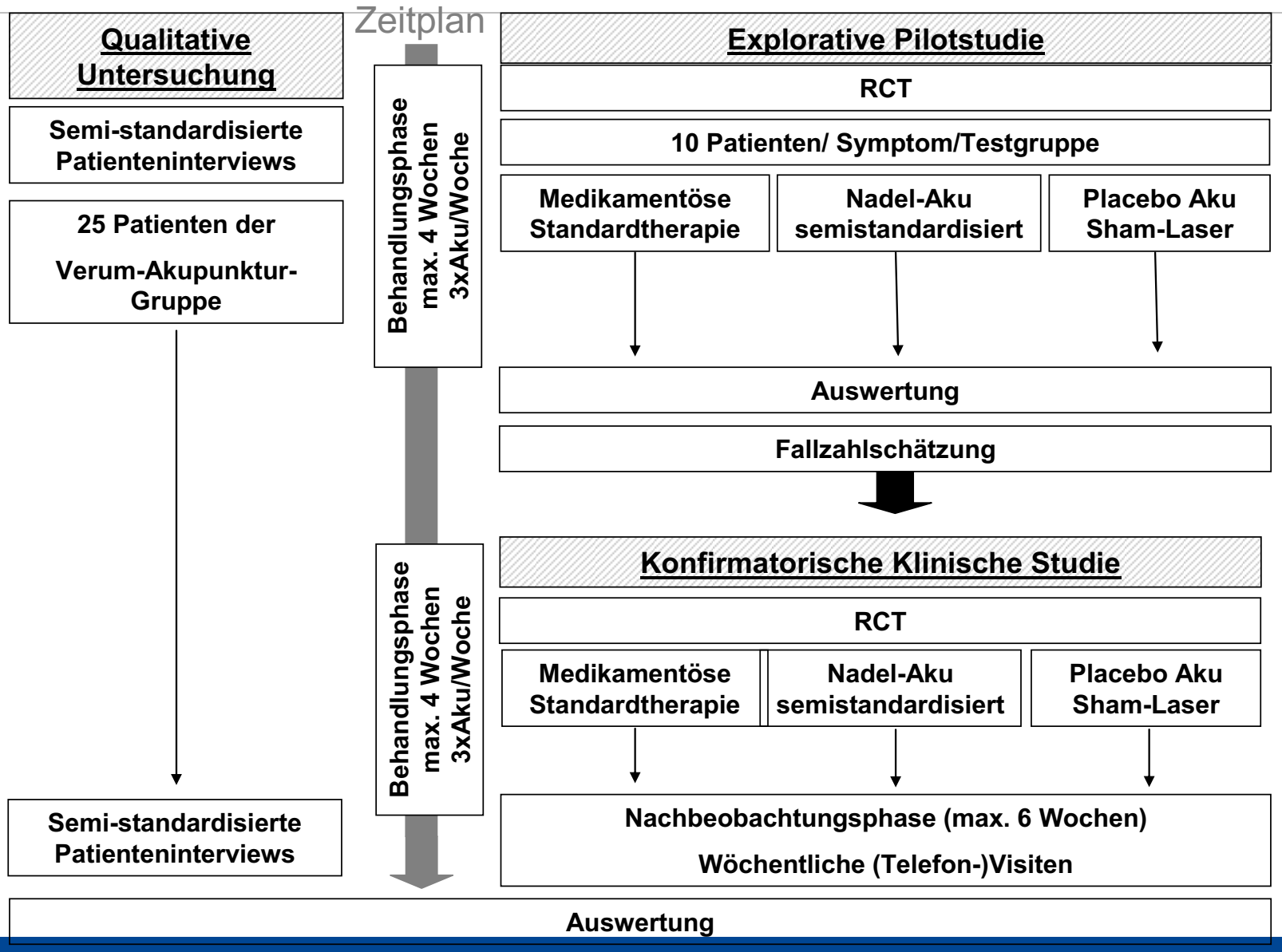


Evidence-based Acupuncture ?

Sybille Kramer[1], Dominik Irnich[2], Stefan Lorenzl[3]
[1] Klinik für Orthopädie, Physikalische Medizin und Rehabilitation, Klinikum der Universität München, München, Deutschland
[2] Interdisziplinäre Schmerzambulanz, Klinik für Anaesthesiologie, Klinikum der Universität München, München, Deutschland
[3] Paracelsus Medizinische Privatuniversität, Salzburg, Österreich

Semistandardisierte Akupunkturkonzepte zur Symptomkontrolle in der Palliativmedizin

Ablauf


Zeitplan
Qualitative Untersuchung
Semi-standardisierte Patienteninterviews
25 Patienten der Verum-Akupunktur-Gruppe
Semi-standardisierte Patienteninterviews
Behandlungsphase max. 4 Wochen 3xAku/Woche
Behandlungsphase max. 4 Wochen 3xAku/Woche
Explorative Pilotstudie
RCT
10 Patienten/ Symptom/Testgruppe
Medikamentöse Standardtherapie
Nadel-Aku semistandardisiert
Placebo Aku Sham-Laser
Auswertung
Fallzahlschätzung
Konfirmatorische Klinische Studie
RCT
Medikamentöse Standardtherapie
Nadel-Aku semistandardisiert
Placebo Aku Sham-Laser
Nachbeobachtungsphase (max. 6 Wochen)
Wöchentliche (Telefon-)Visiten
Auswertung

Schema Acu-Pall

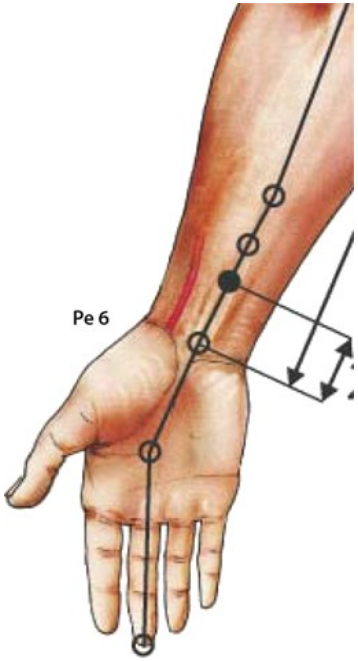
Symptom	**Basispunkte**	**Zusätzlicher Pool**
Übelkeit/Erbrechen	**Pe 6**, Ma36, KG17	Mi6/ KG12/ Mi4.
Dyspnoe	KG17/ Pe6/Lu7	Lu1/Lu5/Lu9, Bl13, Ma 40/LG26,/ Ex Ding-Chuan
Juckreiz	He7/ Di11; LG20	Le3/ He7; Mi 10; LG14
Hypersalivation	lokal: **Ma4**/LG 26/ KG24/; Ma 40;	Mi6/ Di4/ Ni3; Bl20; Di20; Ma36; weiter lokal: 3E17/ Ma6/
Depression	**He7;** Le3/ Mi6/ He5	Bl 18/ Bl/20/Ma 36; Bl 15/ Bl 44/ Bl23/ LG20/Ni6/ He3/ Bl52/ KG6/ Gb25/ Kg17/ Ying-tang/ Lu7
Angst	**He7;** Ni 3; LG20	Bl23; Bl15; Lu7/ Ni6/ Bl44/ Dü3/Bl62/He3
Xerostomie	Ma6; Ma7; Ni3	Mi6; Ma36/ Di4/Di20/ KG23/ Ma4

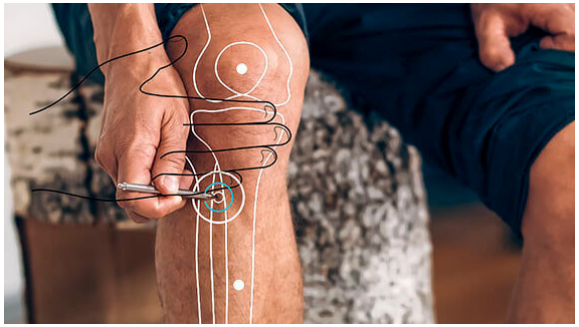
Tabelle 2: Akupunkturschema: Semistandardisiert, da eine standardisierte Behandlung an den oben angebenen Basispunkten vorgeschrieben ist, optional aber Punkte aus dem zusätzlichen Pool hinzugenommen werden können, genau wie Punkte, die entsprechend der individuellen TCM Diagnose ausgewählt werden, sowie Mikrosystem-Punkte.



Übelkeit und Erbrechen

Symptom	Basispunkte	Zusätzlicher Pool
Übelkeit/Erbrechen	**Pe 6**, Ma36, KG17	Mi6/ KG12/ Mi4.



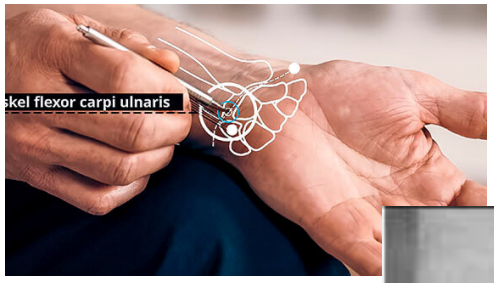


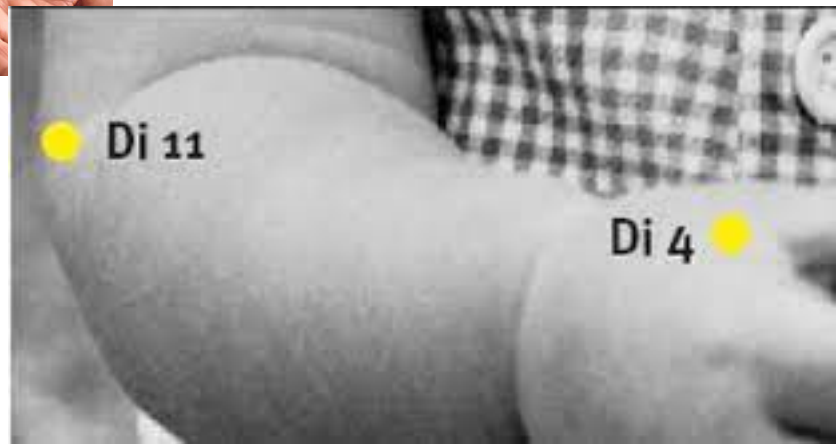


https://www.meine-tcm.com/akupunkturpunkt-ma-36/

Juckreiz

Symptom	Basispunkte	Zusätzlicher Pool
Juckreiz	He7/ Di11; LG20	Le3/ He7; Mi 10; LG14



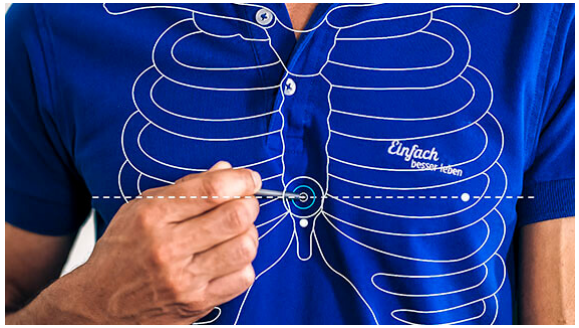


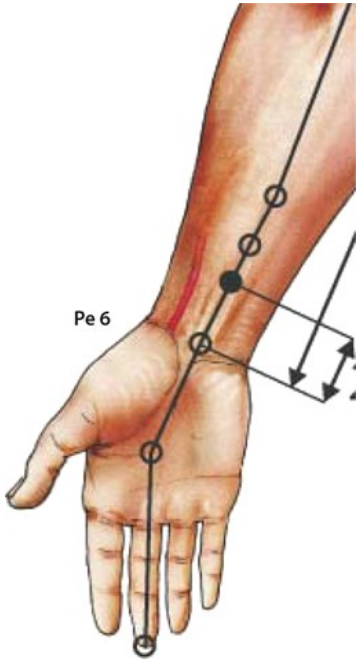


https://www.meine-tcm.com/akupunkturpunkt-ma-36/ und http://akupunkturpunkte-finden.de/point-press/die-top-12/

Dyspnoe

Symptom	Basispunkte	Zusätzlicher Pool
Dyspnoe	KG17/ Pe6/Lu7	Lu1/Lu5/Lu9, Bl13, Ma 40/LG26,/ Ex Ding-Chuan



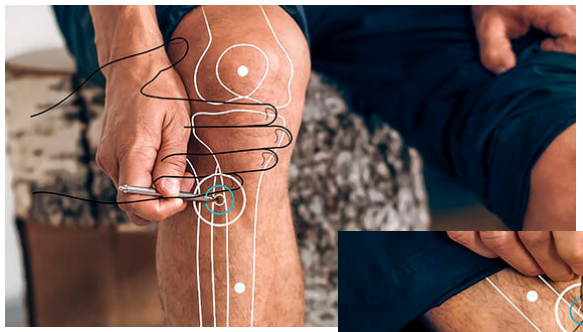




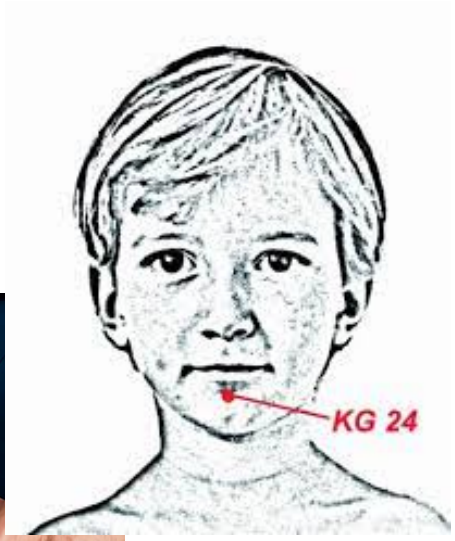
https://www.meine-tcm.com/akupunkturpunkt-ma-36/ und http://akupunkturpunkte-finden.de/

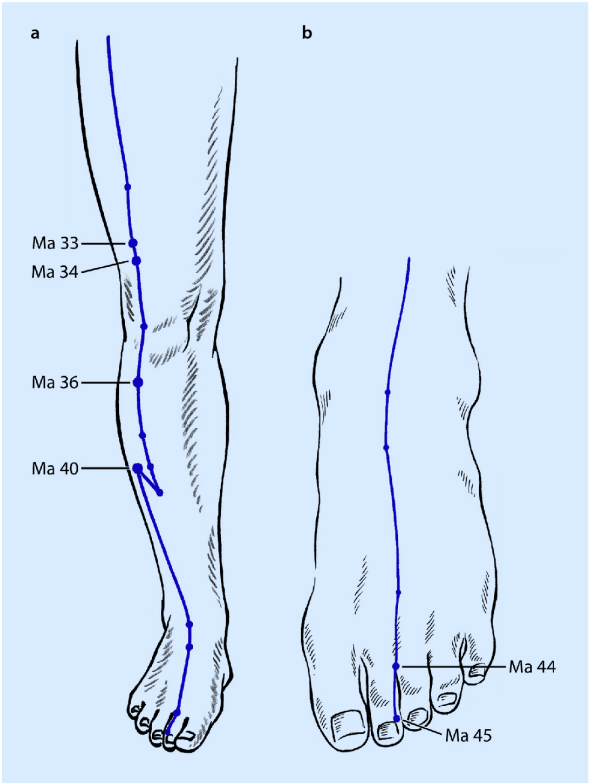
Hypersalivation

Symptom	Basispunkte	Zusätzlicher Pool
Hypersalivation	**Ma4**/LG 26/ KG24/; Ma 40;	Mi6/ Di4/ Ni3; Bl20; Di20; Ma36; weiter lokal: 3E17/ Ma6/





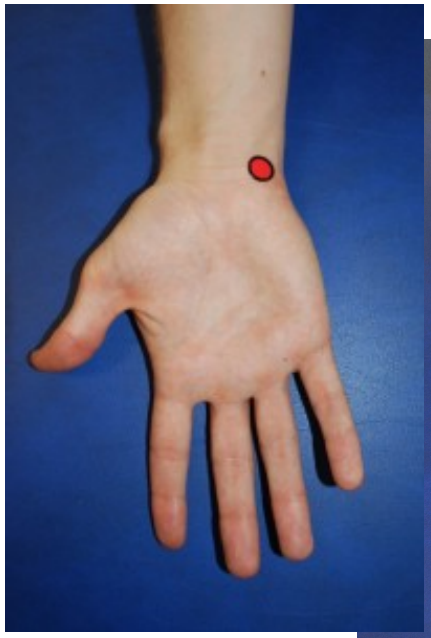




https://www.meine-tcm.com/akupunkturpunkt-ma-36/ und http://akupunkturpunkte-finden.de/

Depression

Symptom	Basispunkte	Zusätzlicher Pool
Depression	**He7;** Le3/ Mi6/ He5	Bl 18/ Bl/20/Ma 36; Bl 15/ Bl 44/ Bl23/ LG20/Ni6/ He3/ Bl52/ KG6/ Gb25/ Kg17/ Ying-tang/ Lu7





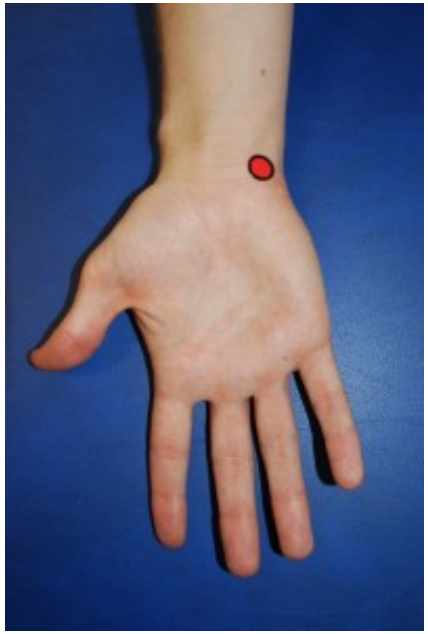




https://www.naturmed.de/blog/akupunkturpunkte-uebersicht/akupunkturpunkte-des-milzmeridian/ und https://www.rehaexperte.de/2014/04/22/akupressur/ und https://www.bandagenspezialist.de/shop/product/akupunktuur-stift/?gclid=CjwKCAjwuIWHBhBDEiwACXQYsW9lwX9C141L_Zaz-dETRD7X__Tfrg8jA49clTdwgoa2bABSux8rfRoCUjoQAvD_BwE

Angst

Symptom	**Basispunkte**	**Zusätzlicher Pool**
Angst	**He7;** Ni 3; LG20	Bl23; Bl15; Lu7/ Ni6/ Bl44/ Dü3/Bl62/He3

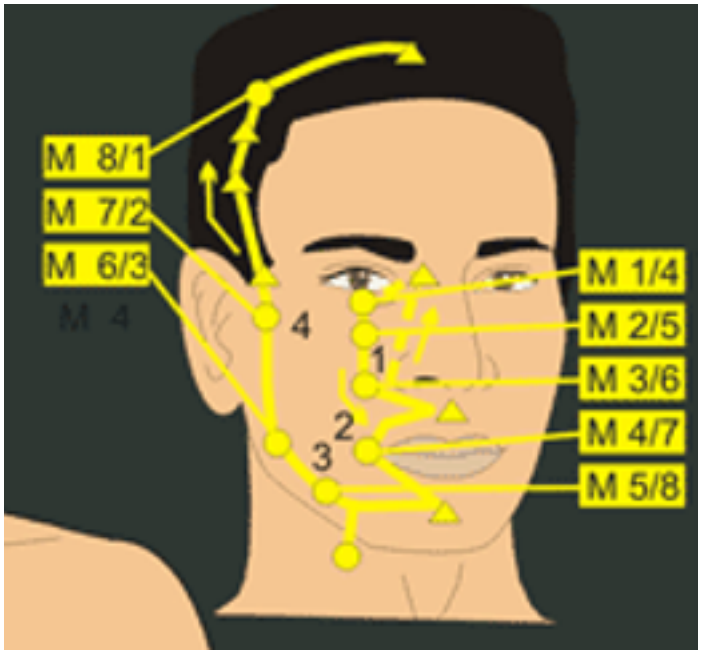






Xerostomie

Symptom	Basispunkte	Zusätzlicher Pool
Xerostomie	Ma6; Ma7; Ni3	Mi6; Ma36/ Di4/Di20/ KG23/ Ma4





http://www.akupunktur-hand.at/magen.htm



Danke für Ihre Aufmerksamkeit!

TANNE

Arbeitsgruppe Neurologie und Neuropalliative Care

Christiane Weck
Piret Paal
Sarah Bublitz
Andrea Egger-Rainer
Birgit Häckl
Simone Harris
Katharina Lex
Georg Nübling
Elisabeth Fellner
Janine Rabe
Markus Brandt
Stefan Lorenzl

NNPCA



gefördert von:
Bayerisches Staatsministerium, Deutsche Parkinsonvereinigung, DLR, BMBF, Deutscher Stifterverband, H2020, Paula Kubitschek-Vogel-Stiftung

PARACELSUS
MEDIZINISCHE PRIVATUNIVERSITÄT

Institut für Pflegewissenschaft und –praxis
Stiftungsprofessur Palliative Care

Medizinisches Cannabis
Pharamakologie und aktuelle Studienlage

Prof. Dr. med. Stefan Lorenzl

Univ.-Prof. (Palliative Care Salzburg)
Dipl. Pall. Med. (Univ. Cardiff)

23.06.2021

Cannabis



Cannabaceae: einjährige und ausdauernde, milchsaftführende Kräuter (Cannabis) oder Lianen (Humulus), z. T. harzhaltig; gemäßigte Zone: nördl. Hemisphäre

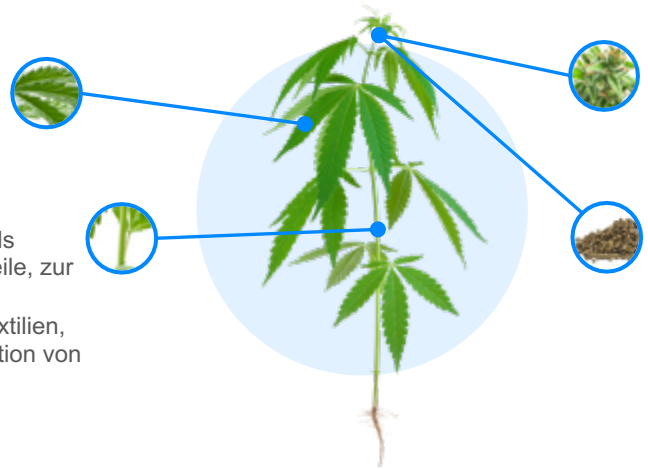
Cannabis sativa: aus Asien stammende, verwilderte Kulturpflanze mit handförmig 5-7zählig gefingerten Blättern; Größe: 0,40-2,0 m; Blütezeit: Juli-August
ca. 4000 pharmakologische Inhaltsstoffe

Nutzung der Hanfpflanze

Die Hanfpflanze wurde in der Geschichte der Menschheit in den verschiedensten Bereichen eingesetzt, von denen eine Auswahl hier dargestellt ist.

Hanfblätter
Einsatz der Blätter zur Wundheilung.[1]

Hanffasern
Nutzung der Fasern als Fäden und robuste Seile, zur Herstellung von Fischernetzen und Textilien, außerdem zur Produktion von Papier.[1,2]



Hanfblüten
Pharmazeutischer Einsatz der weiblichen Blüten in der Medizin.[3,4]

Hanfsamen
Verwendung der Samen in Kosmetika und Nahrungsmitteln, Einsatz des Öls als Lampenöl und Treibstoff in der industriellen Nutzung..[2,5]

1. Bonini SA et al. J Ethnopharmacol 2018;227:300–315.
2. Häußermann K, Grotenhermen F, Milz E. Cannabis. Arbeitshilfe für die Apotheke. 2. aktualisierte Auflage. Deutscher Apothekerverlag, Stuttgart. 2018.
3. Zaami S et al. Eur Rev Med Pharm Sci 2018;22(4):1161–1167.
4. § 31 Abs. 6 SGB V
5. Russo EB. Chem Biodiversity 2007;4(8);1614–48.

Medizinische Nutzung von Cannabis

- Cannabis ist eine Gattung innerhalb der **Familie der Cannabaceae** (Hanfgewächse). Es ist unklar, ob es **unterschiedliche Arten** innerhalb der Gattung gibt (*Cannabis sativa*, *indica* und *ruderalis*) oder ob es sich um Unterarten von *C. sativa* handelt.[2]
- Jede Art verfügt über Eigenschaften, die man sich auch in der medizinischen Anwendung zunutze machen kann.

***Cannabis sativa*[6]**

- Stimulierende und energetische Wirkung („Kopf-High“)
- Gefühl von Optimismus und Wohlbefinden möglich
- Einsatz v. a. tagsüber

***Cannabis indica*[6]**

- Sedierende und entspannende Wirkung („Körper-High“)
- Vermittelt Ruhe und Gelassenheit
- Einsatz v. a. abends oder bei Schlafproblemen

***Cannabis ruderalis*[6]**

- Bildet nur wenig THC
- Weist einen hohen CBD-Gehalt auf

2. Häußermann K, Grotenhermen F, Milz E. Cannabis. Arbeitshilfe für die Apotheke. 2. aktualisierte Auflage. Deutscher Apothekerverlag, Stuttgart. 2018.
6. Grotenhermen F, Häußermann K. Cannabis. Verordnungshilfe für Ärzte. 3. aktualisierte Auflage. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart. 2019.

Geschichtliches



Hildegard von Bingen: Muskelkrämpfe und Unterleibsbeschwerden

2800 v. Chr.: Verwendung von Cannabis in der **chinesischen Medizin**[3]

1. Jh.: Schriften über den Einsatz bei Gelenksteifigkeit, Gicht, Schmerzen und Geschwüren[2,3]

19. Jh.: Der irische Arzt O'Shaughnessy verfasst die **erste wissenschaftliche Arbeit** zu medizinischem Cannabis bei versch. Erkrankungen, z. B. Epilepsie und Rheuma[3]

1964: Isolation und Strukturaufklärung von THC[2]

1987: Erster Nachweis von THC-Bindungsstellen (Cannabinoidrezeptoren) im Gehirn, in den Folgejahren Aufklärung des Endocannabinoidsystems[2]

Mitte 20. Jh.: Medizinische Bedeutung geht aufgrund **gesetzlicher Reglementierungen** zurück[7]

1998: Änderung der Einstufung von Dronabinol in Deutschland: verschreibungsfähig, aber nicht erstattungsfähig durch die KV[2]

21. Jh.: Zunehmender Einsatz von und **Forschung zu Cannabis** in der Medizin[3]

2000: Gerichtsbeschluss: Antrag auf Ausnahmeerlaubnis für die Ver-wendung von Blüten in Deutschland[2]

2005: Klage gegen das pauschale Ablehnen aller Anträge[2]

2007: Erste Ausnahmeerlaubnis für einen Cannabisextrakt in Deutschland[2]

2017: Med. Cannabis darf in Deutschland verordnet werden[4]

KV: Krankenversicherung

2. Häußermann K, Grotenhermen F, Milz E. Cannabis. Arbeitshilfe für die Apotheke. 2. aktualisierte Auflage. Deutscher Apothekerverlag, Stuttgart. 2018.
3. Zaami S et al. Eur Rev Med Pharm Sci 2018;22(4):1161–1167.
4. § 31 Abs. 6 SGB V
7. Bridgeman MB, Abazia DT. P T 2017;42(3):180-188.

Das Endocannabinoidsystem und Cannabinoidrezeptoren

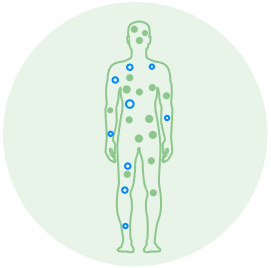
- Das Endocannabinoidsystem (ECS) ist ein **evolutionär konserviertes Signalsystem**, das in allen Vertebraten vorkommt. Es ist in zahlreiche verschiedene physiologische sowie pathophysiologische Prozesse involviert.
- Die Aktivierung des CB1-Rezeptors führt zu einer **psychotropen Wirkung** [5]

CB1

Lokalisation[6]

V. a. Zentrales und peripheres Nervensystem

Zahlreiche Organe und Gewebe

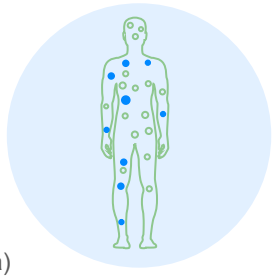


CB2

Lokalisation[6]

Zellen und Organe des Immunsystems

Nervenzellen (inkl. Astrozyten, Oligodendrozyten und Mikroglia)



Wichtigste Funktion des ECS ist die **Reduktion einer Überaktivität** aller Neurotransmitter, wie z. B. Dopamin, GABA, Glutamat, Serotonin, Glycin. Spezielle Cannabinoidrezeptoren vermitteln diese Hemmung.[3]

CB1/2: Cannabinoid- Rezeptor 1/2; **GPCR:** G-Protein-gekoppelter Rezeptor; **ZNS:** Zentrales Nervensystem

4. Castillo PE et al. Neuron 2012;76:70–81.
5. Grotenhermen F, Müller-Vahl K. Dtsch Arztebl Int 2012; 109(29–30):495–501.
6. Sarzi-Puttini P et al. Expert Rev Clin Immunol 2019;15(10):1019–1032.

Endocannabinoide

- Endocannabinoide sind die **endogenen Liganden** der Cannabinoidrezeptoren.
- Sie wirken an **exzitatorischen und inhibitorischen Synapsen**, wo sie lang- und kurzanhaltende Effekte vermitteln.
- Die bekanntesten Endocannabinoide sind **Anandamid** und **2-Arachidonylglycerol (2-AG).** (weitere Endocannibinoide sind Palmitoylanolamine, Noladinether, Virodhamine)



Anandamid ist ein partialer Agonist an den CB-Rezeptoren und bindet mit etwas höherer Affinität an CB1 als an CB2.



2-Arachidonylglycerol hat eine größere Wirksamkeit an CB-Rezeptoren als Anandamid.

2-AG: 2-Acylglycerol; **CB1/2:** Cannabinoid- Rezeptor 1/2

1. Abramovici H, Lamour S-A, Mammen G. Information for Health Care Professionals. Cannabis (marihuana, marijuana) and the cannabinoids. Oktober 2018.
7. Sardinha J, Lehmann C, Kelly M. Signa Vitae 2013;8(1):9–14.

Das endogene Cannabinoidsystem

Hohe Konzentrationen von CB1-Rezeptoren:

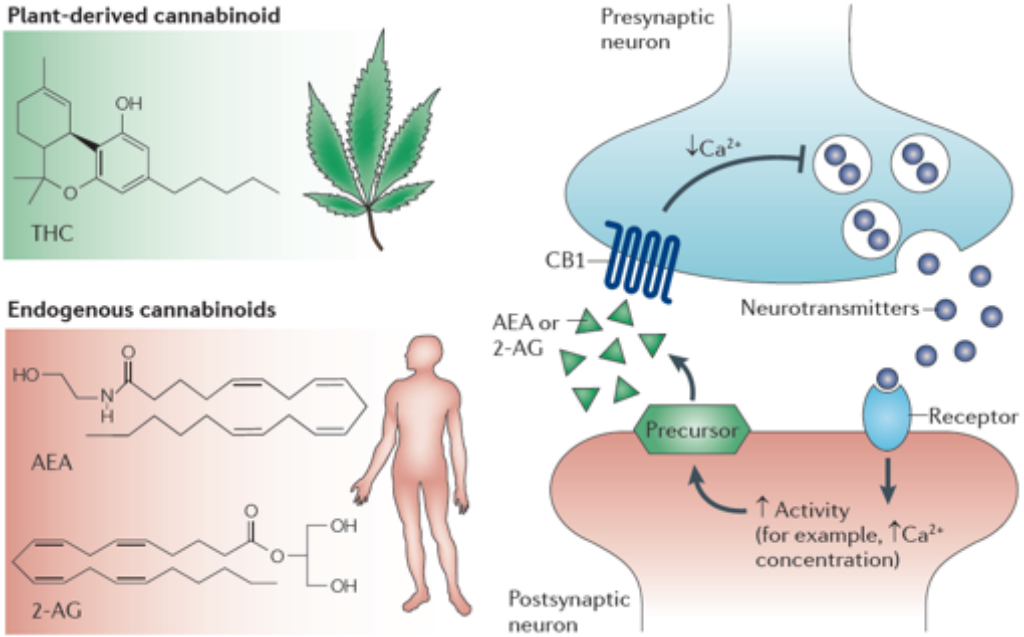
- Kleinhirn
- Hippocampus
- Basalganglien



Niedrige Konzentrationen von CB1-Rezeptoren:

- Thalamus
- Hirnstamm

Das Endocannabinoidsystem & Cannabinoidrezeptoren



Valesco G. et al. Nature Rev Cancer 2021; 12:436-444

Die Cannabispflanze und Phytocannabinoide

- THC und CBD sind die beiden **am meisten enthaltenen Cannabinoide** der Cannabispflanze und können aus der Cannabispflanze sowohl extrahiert als auch synthetisch hergestellt werden.[13]



inzwischen **> 100** bekannte Cannabinoide[14]

- Die meisten Wirkungen von Cannabinoiden begründen sich durch ihre Wirkung auf die CB1/2-Rezeptoren, es wird jedoch auch eine Bindung an andere Rezeptoren wie den **5-HT$_3$-Rezeptor** vermutet.[5]

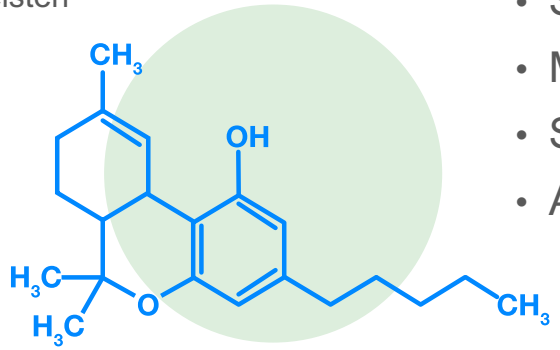
Cannabinoide **wirken auf unterschiedliche Weise** auf die CB1/2-Rezeptoren.[1]

5-HT3: 5-Hydroxytryptamin; **CBD:** Cannabidiol; **CBG:** Cannabigerol, **CBDV:** Cannabidivarin; **CBC:** Cannabichromen; **THC:** Δ9-trans-Tetrahydrocannabinol; **THCV:** Tetrahydrocannabivarin

1. Abramovici H, Lamour S-A, Mammen G. Information for Health Care Professionals. Cannabis (marihuana, marijuana) and the cannabinoids. Oktober 2018.
5. Grotenhermen F, Müller-Vahl K. Dtsch Arztebl Int 2012; 109(29–30):495–501.
13. Bialas P, Drescher B, Gottschlung S et al. Schmerz 2019;33(5):399–406.
14. Russo EB. Br J Pharmacol 2011;163:1344-1364.

Δ9-trans-Tetrahydrocannabinol (THC)

- Psychotroper Bestandteil von Cannabis[1]
- Kann an CB1- und -2-Rezeptor binden[1]
- Häufigstes Cannabinoid in den meisten verfügbaren Blütensorten[15]



THC wirkt:[3]

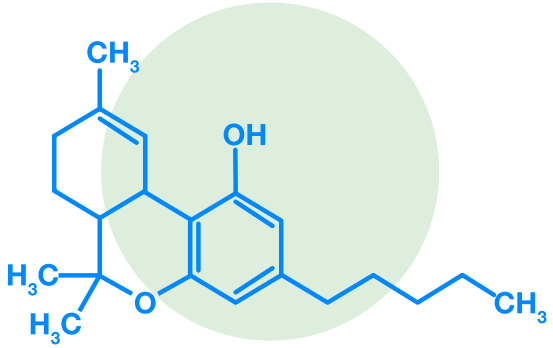
- Schmerzlindernd
- Muskelrelaxierend
- Spastikmindernd
- Appetitsteigernd

CB1/2: Cannabinoid-Rezeptor 1/2; **THC:** Δ9-trans-Tetrahydrocannabinol

1. Abramovici H, Lamour S-A, Mammen G. Information for Health Care Professionals. Cannabis (marihuana, marijuana) and the cannabinoids. Oktober 2018.
3. Grotenhermen F, Häußermann K. Cannabis. Verordnungshilfe für Ärzte. 3. aktualisierte Auflage. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart. 2019.
15. Häußermann K, Grotenhermen F, Milz E. Cannabis. Arbeitshilfe für die Apotheke. 2. aktualisierte Auflage. Deutscher Apothekerverlag, Stuttgart. 2018.

Cannabidiol (CBD)

- Keine oder schwache psychotrope Wirkung[1]
- Nur schwache Bindung an CB1/2-Rezeptoren[1]
- Beeinflusst auch weitere Rezeptoren, Kanäle und Enzyme[1]



CBD wirkt:[15]

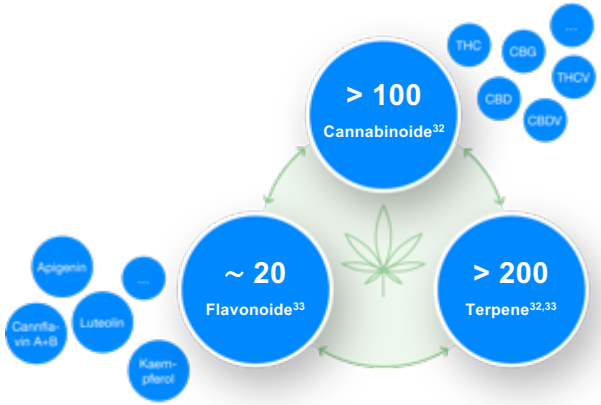
- Krampflindernd
- Antiepileptisch
- Angstlösend
- Antientzündlich
- Antiemetisch

CB1/2: Cannabinoid-Rezeptor 1/2; **THC:** Δ9-trans-Tetrahydrocannabinol

1. Abramovici H, Lamour S-A, Mammen G. Information for Health Care Professionals. Cannabis (marihuana, marijuana) and the cannabinoids. Oktober 2018.
15. Häußermann K, Grotenhermen F, Milz E. Cannabis. Arbeitshilfe für die Apotheke. 2. aktualisierte Auflage. Deutscher Apothekerverlag, Stuttgart. 2018.

Entourage-Effekt

- Der Entourage-Effekt beschreibt das komplexe Zusammenspiel der einzelnen Pflanzenstoffe in der Cannabispflanze, die sich gegenseitig auf positive Art in ihrer Wirkung beeinflussen.
- Bei bestimmten Darreichungsformen (z. B. Vollextrakt, Blüten) kann man von diesem Effekt profitieren
- Über 100 derzeit bekannte Cannabinoide entfalten ihre therapeutische Wirkung durch Interaktion mit dem ECS, außerdem tragen über 200 Terpene zur individuellen Wirkung bei.
- Circa 20 Flavonoide, also Pflanzenfarbstoffe und Antioxidantien mit therapeutisch vielfältiger Wirkung, sind in medizinischem Cannabis enthalten.



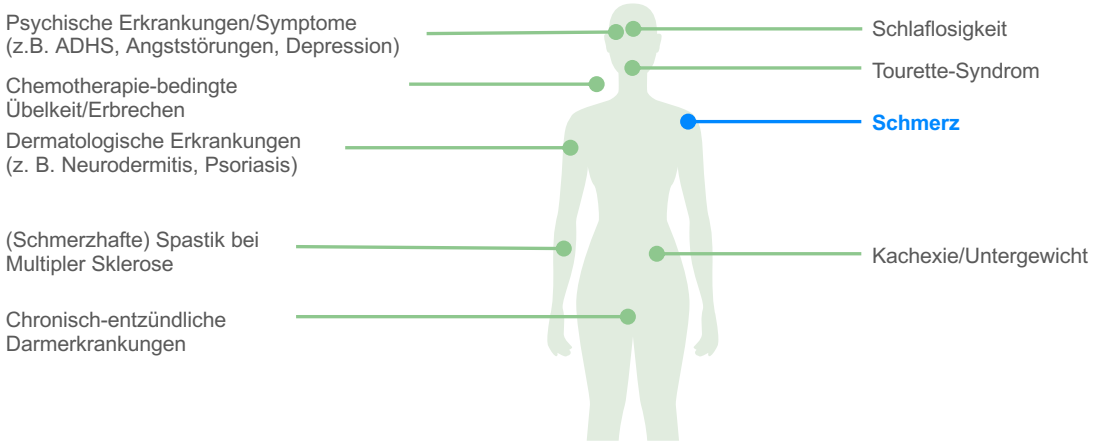
Zusammensetzung von medizinischem Cannabis

ECS: Endocannabinoidsystem; CBD: Cannabidiol; CBDV: Cannabidivarin; THC: Δ9-trans-Tetrahydrocannabinol; THCV: Tetrahydrocannabivarin

32. Russo EB. Br J Pharmacol 2011;163:1344-1364.
33. Andre CM et al. Front Plant Sci 2016;7:19.

Anwendungen in der modernen Medizin

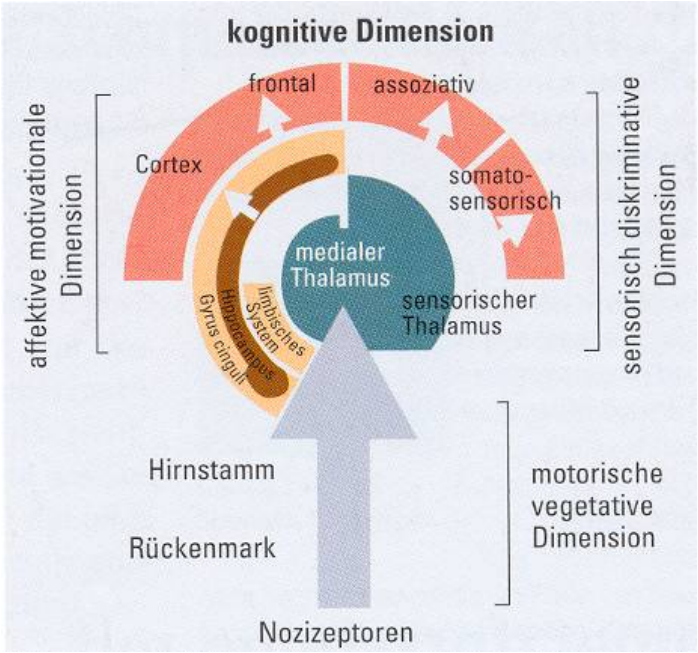
Eine Therapie mit medizinischem Cannabis kann in den folgenden Anwendungsgebieten erwogen werden:



ADHS: Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung

12. Horlemann J. DGS-PraxisLeitlinie. Cannabis in der Schmerzmedizin. Version 1.0. 2018, unter: https://dgs-praxisleitlinien.de/application/files/5715/4866/2853/PLL_Cann.pdf (zuletzt aufgerufen Dezember 2020).
13. Müller-Vahl K, Grotenhermen F. Dtsch Arztebl International 2017:A352–356.
14. Whiting PF et al. JAMA 2015;313:2456–2473.

Das bio-psychosoziale Schmerzmodell



Schmerzdimensionen

sensorisch-diskriminativ
(Thalamus, sensorischer Kortex)

motorisch-vegetativ
(Hirnstamm, veget. Zentren)

emotional-affektiv
(limbisches System)

kognitiv
(frontale und assoziative Hirnrindenareale)

Von Blüten und Fertigarzneimitteln im Handel

- Blüten (Cannabis flos): 104

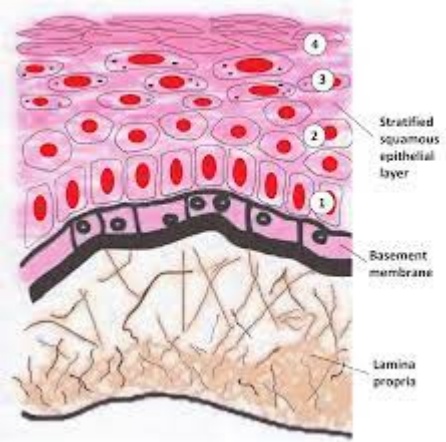
- Extrakte: 27
- Ölige Lösungen: 3
- Fertigarzneien: 3

- Smart Lipids: 1

aber: der Absatz von Blüten steigt!

Permeabilität der Mundschleimhaut

- Barriere für ölige Lösungen!
- Barriere für Extrakte!



- Inhalative Arzneistoffe hier neuer Ansatz?

Übersicht der Darreichungsformen

THC-haltige Produkte	Darreichungsform	Wirkstoff(e)	Indikation
Ausgangsstoffe/ Rezepturarzneimittel	**Cannabisblüten**[1]	Vollspektrum mit THC und CBD	Verordnung im Rahmen der Vorgaben nach § 31 Abs. 6 SGB V[2]
Zubereitungen	**Cannabisextrakte**[1]	Vollspektrum mit THC und CBD	Verordnung im Rahmen der Vorgaben nach § 31 Abs. 6 SGB V[2]
Rezeptur- und Fertigarzneimittel mit dem Wirkstoff Dronabinol oder Nabilon	**Dronabinol**[1]	THC	Verordnung im Rahmen der Vorgaben nach § 31 Abs. 6 SGB V[2]
	Canemes® Kapseln	Nabilon (= vollsynthetisches Derivat von THC)	Chemotherapiebedingte Emesis und Nausea[3,*]
	Sativex® Spray zur Anwendung in der Mundhöhle	THC und CBD aus Cannabis-Vollextrakt	Mittelschwere bis schwere Spastik bei Erwachsenen aufgrund von Multipler Sklerose[4,**]

Ölige Cannabidiol-Lösungen fallen nicht unter das BtM-Recht und finden unter anderem beim Lennox-Gastaut-Syndrom Anwendung.[5]

* Canemes® ist für die Behandlung von chemotherapiebedingter Emesis und Nausea bei jenen Krebspatienten indiziert, die auf andere antiemetische Behandlungen nicht adäquat ansprechen.
** Sativex® wird angewendet zur Symptomverbesserung bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Spastik aufgrund von Multipler Sklerose (MS), die nicht angemessen auf eine andere antispastische Arzneimitteltherapie angesprochen haben und die eine klinisch erhebliche Verbesserung von mit der Spastik verbundenen Symptomen während eines Anfangstherapieversuchs aufzeigen.

1. § 2 der Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung (BtMVV)
2. § 31 Abs. 6 SGB V
3. Aktuelle Fachinformation Canemes®, Stand Januar 2019.
4. Aktuelle Fachinformation Sativex®, Stand März 2015.
5. Aktuelle Fachinformation Epidyolex®, Stand Juli 2020.

Pharmakokinetik nach Anwendungsweise

Parameter	Inhalation[25]	Orale Einnahme[25]
Wirkeintritt	Innerhalb von Sekunden bis wenigen Minuten	Nach 30 – 90 Minuten
Maximale Wirkung	Nach etwa 20 Minuten	Nach 2 – 4 Stunden
Dauer der Wirkung	Ca. 2 – 3 Stunden	Ca. 4 – 8 Stunden
Bioverfügbarkeit	10 – 56 %[8,19,*,**]	5 – 20 %[8,19,*]
Besonderheiten	Schneller Wirkeintritt erleichtert die Dosisfindung[8]	

- Die Wahl der Anwendungsweise hängt vom Wunsch des Patienten, der Symptomatik und eventuellen Begleiterkrankungen ab.[25]
- Eine inhalative Anwendungsweise kann besonders bei Akutereignissen wie Schmerzspitzen geeignet sein, bei chronischen Schmerzen kann der langanhaltende Effekt der oralen Aufnahme von Vorteil sein.[26]
- In Einzelfällen kann auch eine Kombination aus oraler und inhalativer Anwendung sinnvoll sein.[25]

* In der Literatur werden je nach Untersuchung abweichende prozentuale Bereiche angegeben.
** Als Faustregel gilt, dass sich 1/3 des THCs im Plasma wiederfinden.

8. Häußermann K, Grotenhermen F, Milz E. Cannabis. Arbeitshilfe für die Apotheke. 2. aktualisierte Auflage. Deutscher Apothekerverlag, Stuttgart. 2018.
19. Huestis MA. Chem Biodivers 2007;4(8):1770–1804.
25. Müller-Vahl K, Grotenhermen F. Dtsch Arztebl International 2017:A352–356.
26. Karst M, Häuser W. Schmerzmedizin 2019; 35(1).

Pain Physician 2017; 20:E755-E796 • ISSN 2150-1149

Systematic Review

Efficacy of Cannabis-Based Medicines for Pain Management: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials

J. Aviram, RN, PhC[1] and G. Samuelly-Leichtag, PT, PhC[2]

Limitations: Publication limitation could have been present due to the inclusion of English-only published studies. Additionally, the included studies were extremely heterogeneous. Only 7 studies reported on the patients' history of prior consumption of CBMs. Furthermore, since cannabinoids are surrounded by considerable controversy in the media and society, cannabinoids have marked effects, so that inadequate blinding of the placebo could constitute an important source of limitation in these types of studies.

Conclusions: The current systematic review suggests that CBMs might be effective for chronic pain treatment, based on limited evidence, primarily for neuropathic pain (NP) patients. Additionally, GI AEs occurred more frequently when CBMs were administered via oral/oromucosal routes than by inhalation.

Review zu verschiedenen Indikationen zeigt Widersprüche

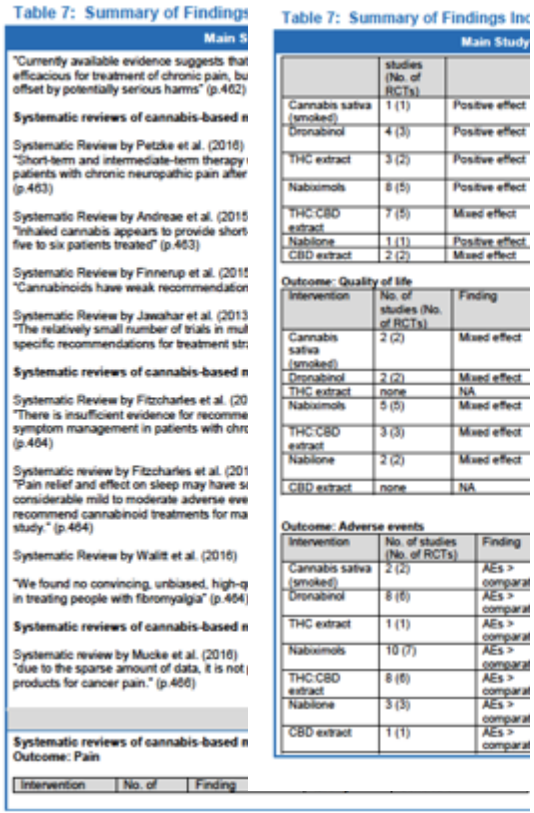


Table 7: Summary of Findings

Main S
"Currently available evidence suggests that efficacious for treatment of chronic pain, bu offset by potentially serious harms" (p.462)
Systematic reviews of cannabis-based m
Systematic Review by Petzke et al. (2016) "Short-term and intermediate-term therapy patients with chronic neuropathic pain after (p.463)
Systematic Review by Andreae et al. (2015 "Inhaled cannabis appears to provide short five to six patients treated" (p.463)
Systematic Review by Finnerup et al. (2015 "Cannabinoids have weak recommendation
Systematic Review by Jawahar et al. (2013 "The relatively small number of trials in mul specific recommendations for treatment str
Systematic reviews of cannabis-based m
Systematic Review by Fitzcharles et al. (20 "There is insufficient evidence for recomme symptom management in patients with chr (p.464)
Systematic review by Fitzcharles et al. (201 "Pain relief and effect on sleep may have s considerable mild to moderate adverse eve recommend cannabinoid treatments for ma study." (p.464)
Systematic Review by Walitt et al. (2016)
"We found no convincing, unbiased, high-q in treating people with fibromyalgia" (p.464)
Systematic reviews of cannabis-based m
Systematic review by Mucke et al. (2016) "due to the sparse amount of data, it is not products for cancer pain." (p.466)
Systematic reviews of cannabis-based m
Outcome: Pain

Intervention	No. of	Finding

Table 7: Summary of Findings Inc

	Main Study
	studies (No. of RCTs)	
Cannabis sativa (smoked)	1 (1)	Positive effect
Dronabinol	4 (3)	Positive effect
THC extract	3 (2)	Positive effect
Nabiximols	8 (5)	Positive effect
THC:CBD extract	7 (5)	Mixed effect
Nabilone	1 (1)	Positive effect
CBD extract	2 (2)	Mixed effect

Outcome: Quality of life

Intervention	No. of studies (No. of RCTs)	Finding
Cannabis sativa (smoked)	2 (2)	Mixed effect
Dronabinol	2 (2)	Mixed effect
THC extract	none	NA
Nabiximols	5 (5)	Mixed effect
THC:CBD extract	3 (3)	Mixed effect
Nabilone	2 (2)	Mixed effect
CBD extract	none	NA

Outcome: Adverse events

Intervention	No. of studies (No. of RCTs)	Finding
Cannabis sativa (smoked)	2 (2)	AEs > comparat
Dronabinol	8 (6)	AEs > comparat
THC extract	1 (1)	AEs > comparat
Nabiximols	10 (7)	AEs > comparat
THC:CBD extract	8 (6)	AEs > comparat
Nabilone	3 (3)	AEs > comparat
CBD extract	1 (1)	AEs > comparat

Table 7: Summary of Findings Included Systematic Reviews and Meta-Analyses

Main Study Findings	Authors' Conclusion
(Note: Quality of evidence was based on the GRADE approach in Cochrane Handbook V5.1 High: RCTs or double-upgraded observational studies; Moderate: downgraded RCTs, or upgraded observational studies Low: double downgraded RCTs, or observational studies; Very low: triple-downgraded RCTs, or downgraded observational studies, or case series/case reports)	
Hauser,[19] 2017, Germany	
Conclusions of each systematic review are presented below. **Systematic reviews of cannabinoids for chronic neuropathic pain** Systematic review by Petzke et al. (2016) Studies: 15 studies (1619 patients with chronic neuropathic disease) Efficacy: For >30% pain relief with cannabinoids compared with placebo, RD (95% CI): 0.01 (0.03 to 0.16) Safety: For cannabinoids compared with placebo: discontinuation due to adverse event, RD 0.04 (0.01 to 0.07); central nervous system adverse events: RD (95% CI), 0.38 (0.18 to 0.58); psychiatric disorders: RD (95% CI), 0.11 (0.06 to 0.16). No statistically significant group difference for SAEs. Conclusion: "Short-term and mid-term treatment may be considered in selected patients with chronic neuropathic pain after failure of first- and second-line therapy." (p.631) Systematic review by Andreae et al. (2015) Studies: 5 studies (178 patients with chronic neuropathic pain) Efficacy: For medical marijuana compared with placebo, for >30% pain relief: OR (95% CI), 3.2 (1.59 to 7.24) Safety: No quantitative data synthesis Conclusion: "Inhaled cannabis appears to result in short-term relief of neuropathic pain in 1 of 5–6 patients treated." (p631) Systematic review by Jawar et al. (2013) Studies: 3 studies (400 patients neuropathic pain) Efficacy: For cannabinoids compared with placebo: SMD (95% CI), 0.08 (0.74 to 0.89) Safety: No quantitative data synthesis Conclusion: "Due to the comparatively small number of studies evaluating multiple-sclerosis patients with chronic pain, no specific treatment recommendations can be made." (p.631) **Systematic reviews of cannabinoids for pain associated with rheumatic diseases** Systematic Review by Fitzcharles et al. (2016a) Studies: 4 RCTs (204 patients with fibromyalgia, rheumatoid arthritis, or osteoarthritis) Efficacy: For fibromyalgia patients THC/CBD reduced pain, and nabilone reduced pain in some patients but not in some patients. Study on osteoarthritis patients was terminated early as the FAAHI inhibitor showed no effect. Safety: Dizziness, cognitive problems, vertigo and nausea were reported by 50% of the patients Conclusion: "The current evidence is inadequate to recommend cannabinoids for the treatment of pain associated with rheumatic diseases" (Supplement: eTable 2) Systematic review by Fitzcharles et al. (2016b) Studies: 4 RCTs (160 patients with fibromyalgia, rheumatoid arthritis or musculoskeletal pain) Efficacy: No statistically significant difference between nabilone and placebo with respect to	"•Limited evidence is available to support the use of tetrahydrocannabinol/cannabidiol spray for the treatment of chronic neuropathic pain. •According to the quality criteria of evidence-based medicine, the available evidence for cannabinoids is inadequate for the indications of loss of appetite in patients with cancer or HIV/AIDS, fibromyalgia syndrome, Crohn's disease, musculoskeletal pain, rheumatoid arthritis, chronic pancreatitis, and cancer pain. •The use of cannabinoids in pain management and palliative medicine should be regarded as individual therapeutic trials, except for chronic neuropathic pain. •Cannabinoid use in pain management and palliative medicine may cause relevant central nervous system (e.g. dizziness) and psychiatric adverse events (e.g. confusion, psychosis)." (p.633)

Wirkung in der Schmerztherapie am besten gesichert

Evidence:
Three trials found positive effects with cannabinoids in terms of pain management. In addition, one systematic review including seven trials found positive effects in six trials and negative effect in one trial with cannabinoids in terms of pain management.

Recommendation:
"One class of medication is recommended for third-line treatment in the management of NeP – cannabinoids." (*p.330*)
It was also mentioned that use of cannabinoids is recommended but judicious prescribing practices are required.

Yadav (American Academy of Neurology),[17] 2014, US

Fazit aus der Studienlage:

- methodisch nicht verwertbare Studien
- wenige Studien zur Resorption
- wenige kontrollierte, multizentrische Studien

Unklare Studienlage bei neurologischen Erkrankungen

Review
https://doi.org/10.9758/cpn.2017.15.4.301
Clinical Psychopharmacology and Neuroscience 2017;15(4):301-312

pISSN 1738-1088 / eISSN 2093-4327
Copyright©2017, Korean College of Neuropsychopharmacology

A Systematic Review of the Effectiveness of Medical Cannabis for Psychiatric, Movement and Neurodegenerative Disorders

Keane Lim[1], Yuen Mei See[1], Jimmy Lee[1,2,*]

[1]Research Division, Institute of Mental Health, [2]Department of General Psychiatry 1, Institute of Mental Health, Singapore

BfArM-Begleiterhebung

- Zwischenauswertung von 01.02.2019
- N=4153 vollständige Datensätze:
  - » Patienten mit Therapiedauer = 1 Jahr
  - » Patienten mit Therapieabbruch
  - » Patienten ohne Therapieabbruch und ohne Therapiedauer = 1 Jahr, jedoch mit ansonsten vollständigen Daten
- Publikation liegt vor



Schmidt.Wolf G et al. Bundesgesundheitsblatt 2019; 62:845-854; 29. Mai 2019

Ärzte und Präparate

Verordnungen durch:

- 43%: Anästhesisten
- 20%: Allgemeinmediziner
- 13%: Internisten
- 13%: Neurologen

Zusatzbezeichnungen der verordnenden Ärzte:

- 47%: Schmerztherapie
- 37%: Palliativmedizin

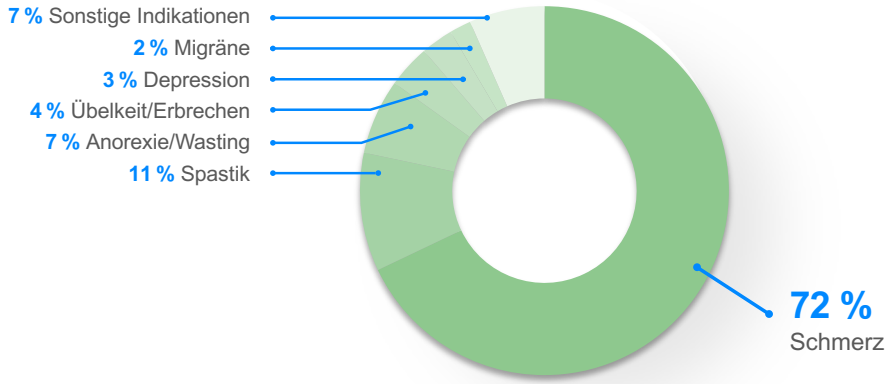
Präparateverteilung bei verordnenden Ärzten:

- Dronabinol: 75% von Anästhesisten
- Sativex®: 0% von Anästhesisten, 22% von Neurologen
- Blüten: 35% von Allgemeinärzten (22%/24% mit Zusatzbezeichnung Palliativ-/Schmerzmedizin)

Schmidt.Wolf G et al. Bundesgesundheitsblatt 2019; 62:845-854; 29. Mai 2019

Cannabisverordnungen nach Indikation[15]

Erste Erkenntnisse, in welchen Indikationen medizinisches Cannabis im Praxisalltag tatsächlich verschrieben wird, liefern Daten aus der Begleiterhebung des BfArM (Stand: 06.03.2020).

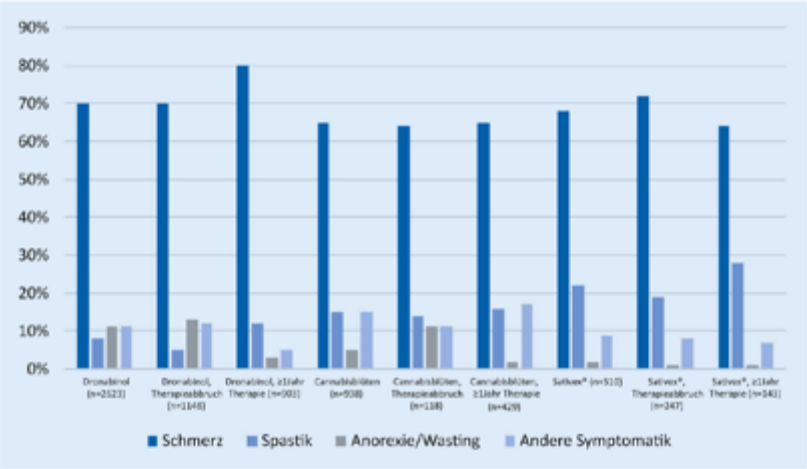


BfArM: Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

15. Deutscher Bundestag. Drucksache 19/17592: Versorgungssituation und Bedarf von medizinischem Cannabis. Antwort der Bundesregierung auf kleine Anfrage, 2019, unter: https://dip21.bundestag.de/dip21/btd/19/182/1918292.pdf (zuletzt aufgerufen Dezember 2020).

Schmerz ist wichtigste Indikation

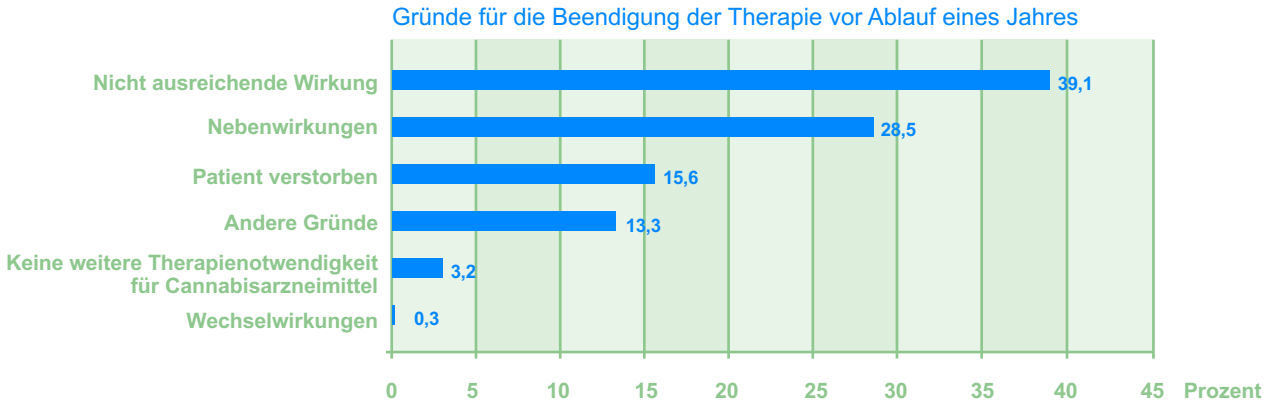
- Alle Präparate: Einsatz bei Schmerz in 68,8%
- Sativex®: Besonders häufiger Einsatz bei der nicht durch MS bedingten Spastik



Schmidt.Wolf G et al. Bundesgesundheitsblatt 2019; 62:845-854; 29. Mai 2019

Gründe für einen Therapieabbruch

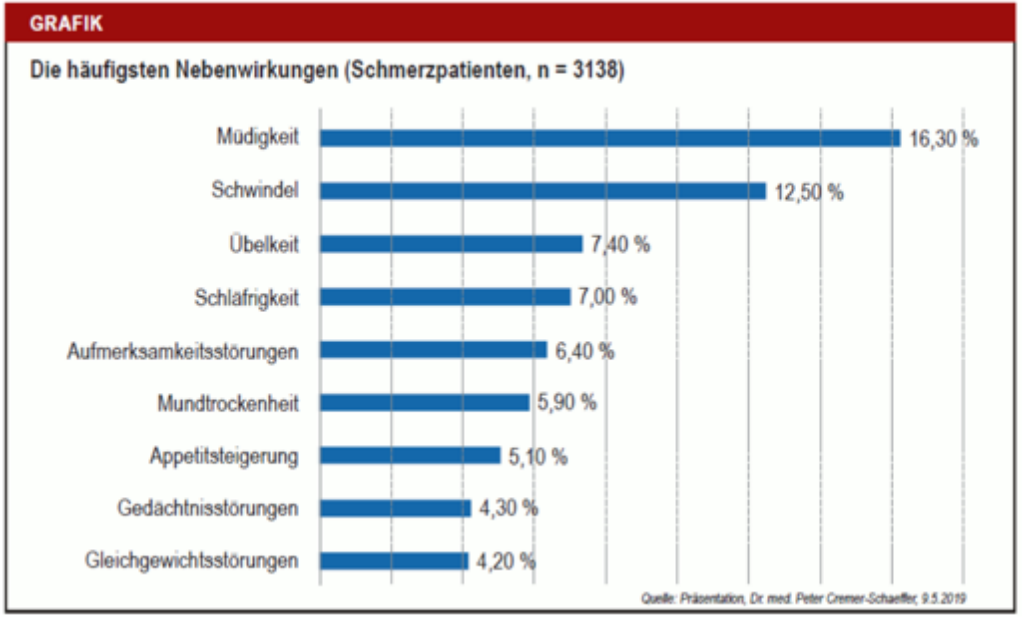
In der ersten Zwischenauswertung der Begleiterhebung des BfArM wurden u.a. die Gründe für einen Therapieabbruch zusammengestellt:[23]



BfArM: Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
23. Schmidt-Wolf G, Cremer-Schaeffer P. Bundesgesundheitsbl 2019; 62:845–854.

Erstellt nach Schmidt-Wolf G (2019)[23]

Mögliche Nebenwirkungen



Patienten profitieren zu ca. 20-75%

Indikation	Blüten (n=938)	Dronabinol (n=2623)	Sativex® (n=510)
Schmerzen	64,5% Besserung (n=611)	28,6% deutliche Besserung 35,7% moderate Besserung 33,2% unverändert (n=1838)	25,0% besser 40,1% unverändert
Spastik	52,8% Besserung (n=142)	38,9% deutlich besser 37,9% moderat besser (n=211)	36,9% deutlich besser 32,4% moderat besser
Anorexie/Wasting	49,0% Besserung (n=49)	21,7% deutlich besser 39,5% moderat besser 35,2% unverändert (n=281)	/
Tumorpatienten	52,0% Besserung	/	/
Lebensqualität	/	/	22,7% deutlich besser

Schmidt.Wolf G et al. Bundesgesundheitsblatt 2019; 62:845-854; 29. Mai 2019

Danke für Ihre Aufmerksamkeit!



Das Delir in der Palliative Care

Univ.-Prof. Dr. med. Stefan Lorenzl, Dipl. Pall. Med. (Univ. Cardiff)

Paracelsus Medizinische Privatuniversität, Salzburg
und
Krankenhaus Agatharied, Deutschland
Klinik und Poliklinik für Palliativmedizin LMU, München


ICH WEISS NICHT, ER IST ETWAS DURCHEINANDER HEUTE – ICH GLAUBE, ER IST VERWIRRT.
ACH NEIN – NICHT SCHON WIEDER EIN VERWIRRTER PATIENT! DIE SIND SO, NA JA, VERWIRREND!

Delir - klinische Charakteristika

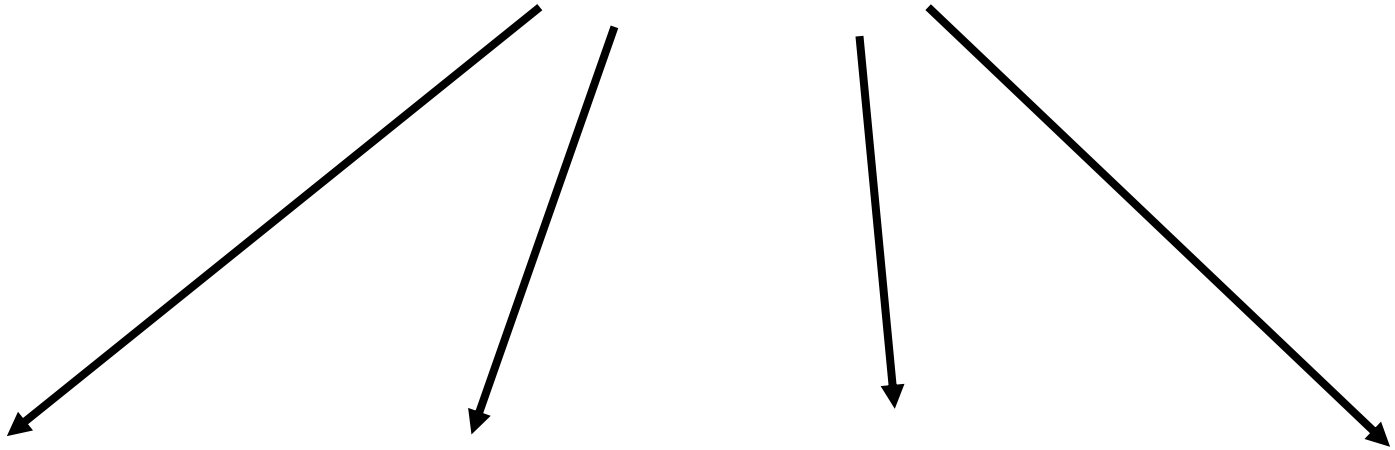
- Bewußtseinsstörung
- kognitive Störung
- Desorientiertheit
- zeitliche Entwicklung (Stunden/Tage)
- Fluktuationen

Morita et al., 2001

Prävalenz

- Patienten > 65 J im Krankenhaus: 10- 20 % (Welz-Barth, 2008)
- in Pflegeheimen: 58 % (Weyerer et al., 2007)
- „hochaltrige“ Patienten: 14 – 56 % (Inouye et al., 1994; Schor et al., 2002)
- höchste Prävalenz für das hypoaktive Delir: 30 – 60 % (Gutzmann et al., 2005)

Delir



hyperaktiv (21 %)

hypoaktiv (29%)

Mischform (43%)

unklassifiziert (7%)

Plonk und Arnold, 2005

BEWUSSTSEINSSTÖRUNG ODER VERWIRRTHEIT?

- **Bewusstseinsstörung: qualitativ - quantitativ**
- quantitativ: Grad der Wachheit
- qualitativ: formale/inhaltliche Denkstörungen
- Cave: trotz Bewusstseinsstörung kann Wahrnehmung erhalten sein
- Bei quantitativen Bewusstseinsstörungen kann eine qualitative Störung leicht übersehen werden!

KEINE Verwirrtheit:

- Patient versteht nicht (taub, ängstlich)
- Vergeßlichkeit
- Desorientiert nur zu Raum und Zeit als einziges Symptom
- Halluzinationen bei Einnahme von Sedativa
- Alpträume/Schlafstörungen bei Ängsten oder Schmerz

Prädisponierende Faktoren

- Einbuße oder Verlust von Visus oder Akusis

- Kognitiver Status:
  - Demenz
  - stattgehabtes Delir
  - Depression

- Alter > 65 Jahre

- Medikamente:
  - Polymedikation
  - Psychopharmaka
  - anticholinerge Medikamente

- Elektrolytstörungen (**Hypercalcämie**, Hyponatriämie)

- Malnutrition/Dehydratation

- Hypoxämie

- Alkoholmissbrauch, Nikotinmissbrauch

- Komorbiditäten/Multimorbidität
  - Infektionen
  - multiple Vorerkrankungen
  - Leber- und Niereninsuffizienz
  - stattgehabter zerebrovaskulärer Insult
  - neurologische Vorerkrankung
  - Fraktur oder Trauma
  - terminale Erkrankung
  - metabolische Störung

- Funktioneller Status
  - Abhängigkeit, Immobilität
  - rezidivierende Stürze
  - Schmerzen
  - Obstipation

- Wenig soziale Kontakte

- Schlafentzug

Lorenzl, Füsgen, Noachtar, 2012

Delir - Pathophysiologie

- Alkoholentzugsdelir: NMDA ▼ GABA-A ▲, dopaminerge und noradrenerge Transmission ▲
- Benzodiazepinentzugsdelir: GABA ▼
- 3 Hypothesen:

  1. Neurotransmitterhypothese: anticholinerge und dopaminerge Substanzen, metabolische Veränderungen
  2. Entzündungshypothese: Zytokine und Mikrogliaaktivierung
  3. Stresshypothese: sympathisches Nervensystem und Hypophysenachse

Delir – diagnostische Skalen: CAM

Akuter Beginn und fluktuierender Verlauf

Fremdanamnestisch abklären: gibt es Hinweise für eine akute Veränderung des geistigen Zustandes des Patienten gegenüber seinem Normalverhalten? Gibt es Tagesschwankungen innerhalb der qualitativen oder quantitativen Bewusstseinsstörung = 1*

Störung der Aufmerksamkeit

Hat der Patient Mühe, sich zu konzentrieren? Ist er leicht ablenkbar? = 1*

Denkstörungen

Hat der Patient Denkstörungen im Sinne von inkohärentem, paralogischem sprunghaftem Denken? = 1

Quantitative Bewusstseinsstörung

Jeder Zustand ausser "wach" wie hyperalert, schläfrig, stuporös oder komatös = 1

Die mit einem * bezeichneten Punkte sind für die Diagnose obligatorisch

Beurteilung: 3 und mehr Punkte: wahrscheinliches Delir. Sensitivität 94 – 100 %, Spezifität 90 – 95 %

Inouye, 1990

Delir – SQID

SQID = Single Question in Delirium

Glaube Sie, dass Frau / Herr … in der letzten Zeit mehr verwirrt gewesen ist?

Sensitivität 80 %, Spezifität 71 %

Sands et al., 2010

Delir - Zusatzdiagnostik

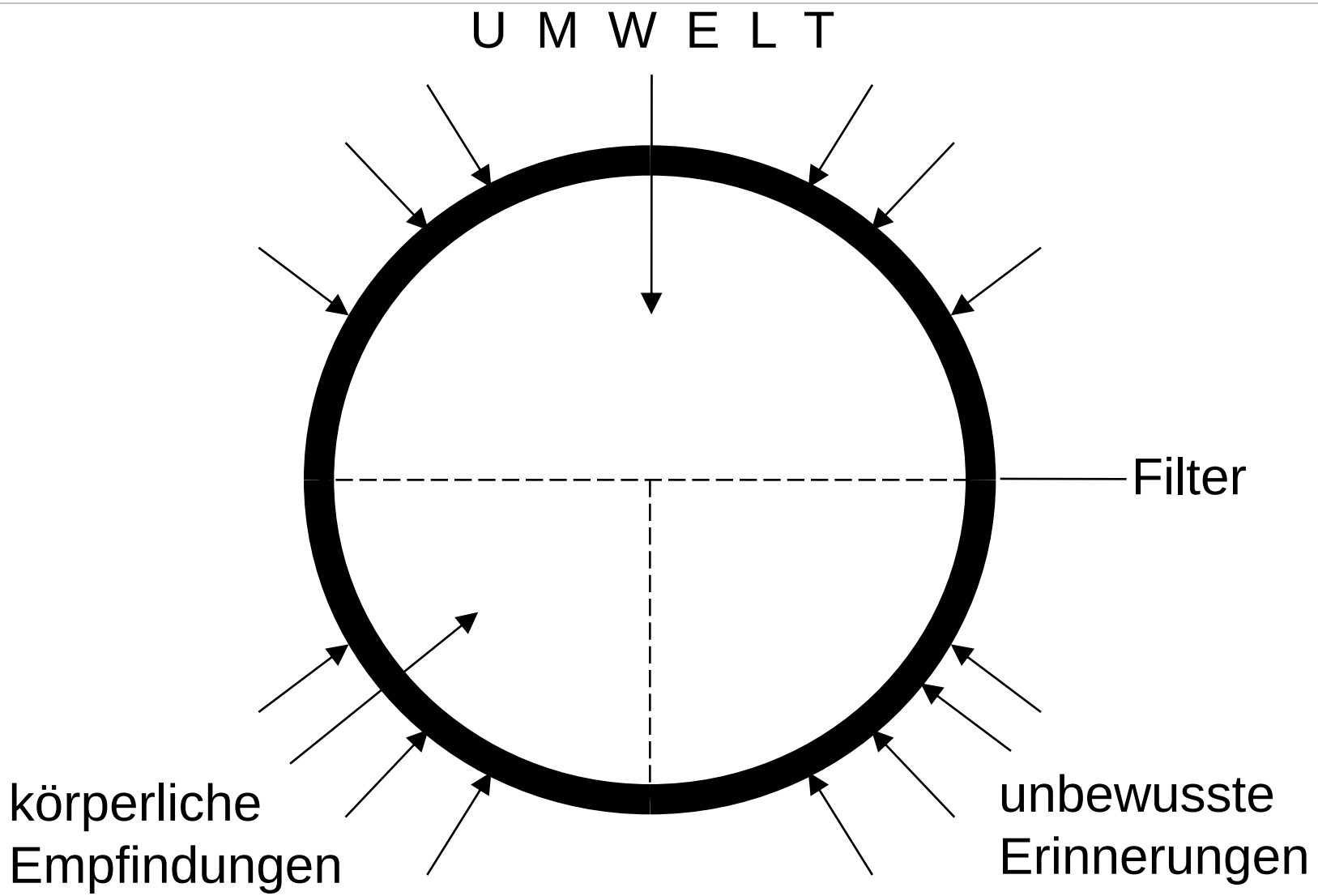
- Laboruntersuchungen (Blutbild, Kreatinin, CRP, Elektrolyte, Calcium, Leberparameter, Glukose, TSH, Urinstatus)
- EEG
- Liquoruntersuchungen
- Computertomographie
- Röntgen-Thorax
- Echokardiographie des Herzens

Delir - Differentialdiagnose

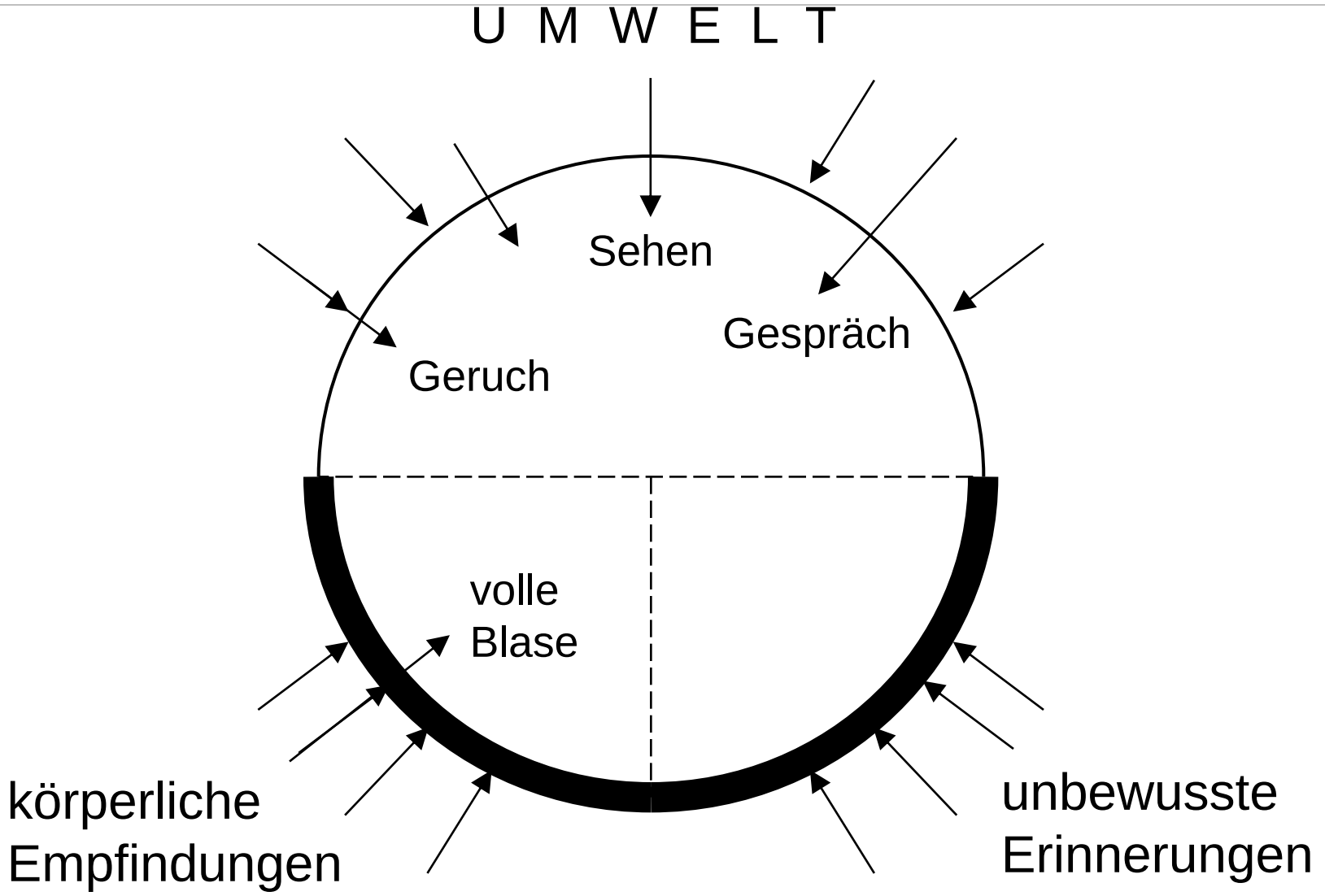
„Verwirrtheit“ ist ein unspezifischer Begriff; keine Diagnose, keine therapeutische Relevanz an sich!

	Delir	Demenz	Psychose	Epilepsie
Beginn	Std./Tage	Wo/Mo	Std./Tage	Sek/Min
Fluktuation	J	N	N	J/N
Anamnese	Auslöser	J	J	Auslöser
EEG	δ, θ	normal	normal	ETP

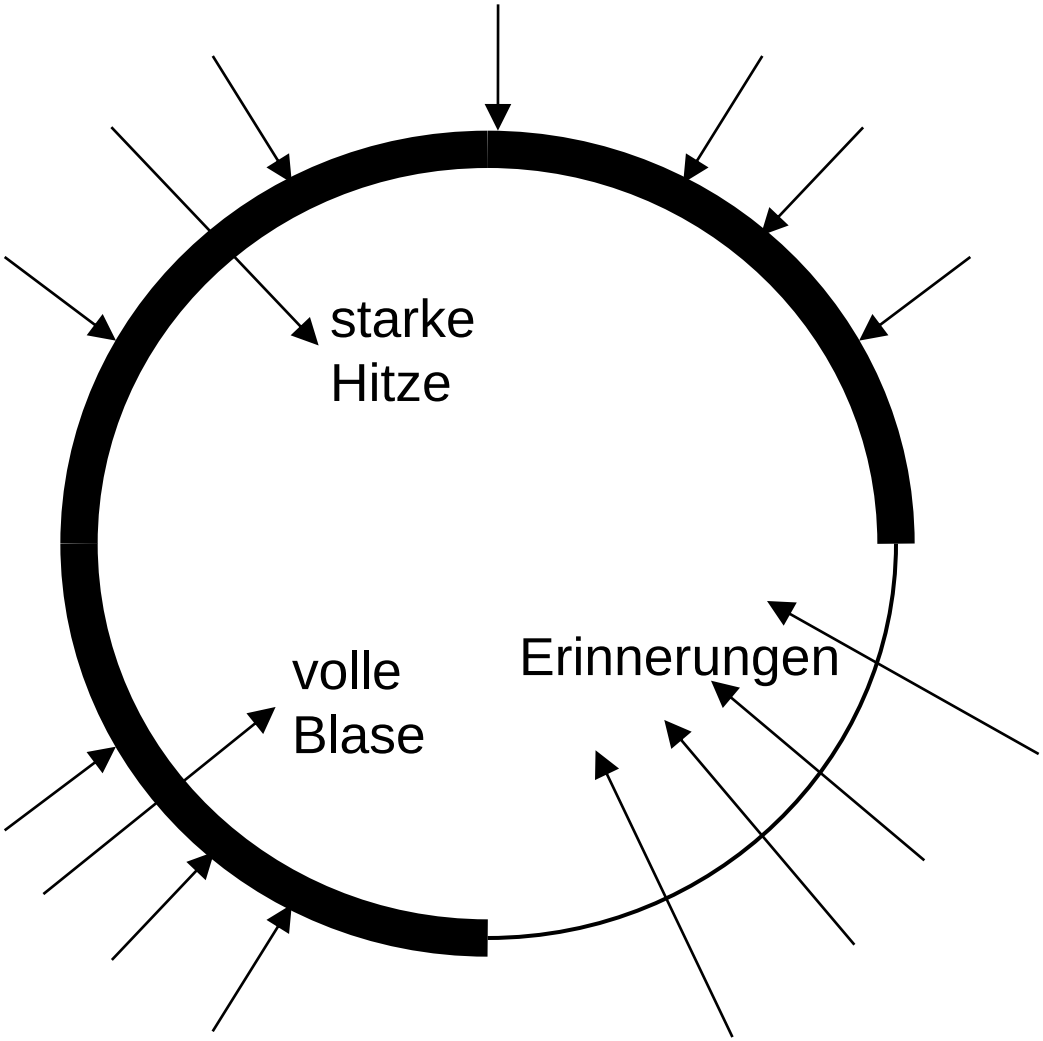
Der Filter für bewusste Wahrnehmung



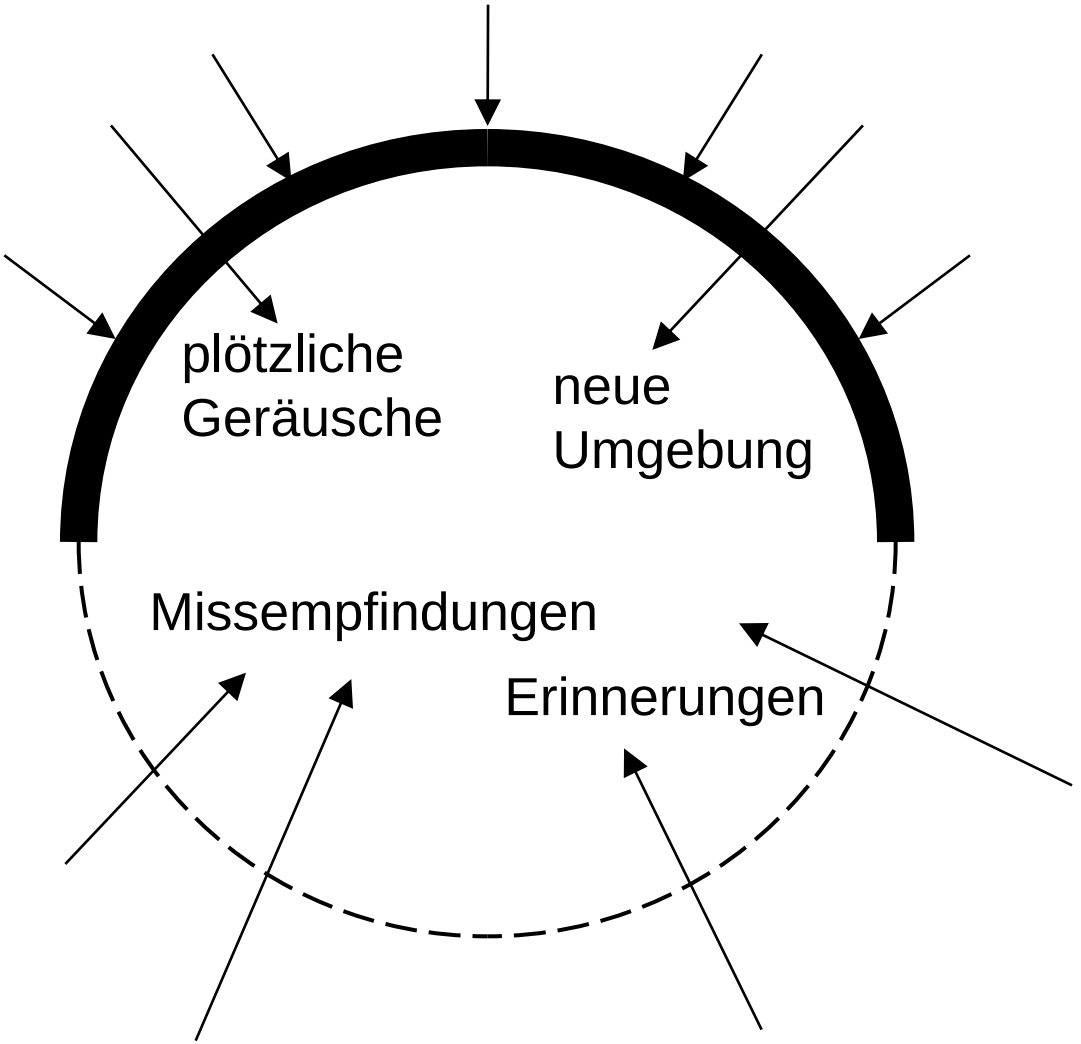
Der Filter im wachen Zustand



Der Filter im Schlaf



Der Filter bei Verwirrung



Delir - Kosten

- US$ 295 / Tag Mehrkosten (Leslie et al., 2008)
- 20 % der > 65-jährigen ➔ 143-152 Millionen US$ / Jahr (Inouye, 1999)
- 39% höhere Kosten auf der Intensivstation und 31% höhere Krankheitskosten insgesamt (Milbrandt, 2004)
- 947,55 Euro pro Aufenthalt (Weinrebe, 2009)



Ars moriendi
ca. 1475

Symptome bei fortgeschrittenen Tumorerkrankungen

• Schmerzen	70 – 82 %
• Schwäche/Kachexie	45 – 100 %
• ***Delir / Verwirrtheit***	***20 – 80 %***
• Luftnot	25 – 50 %
• Depression/Angst	30 %
• (Lymph-)Ödeme	30 %
• Übelkeit/Erbrechen	25 – 30 %

Lawlor et al., 2000; Mercadante et al., 2000; Grassi et al., 2001

Delir - Prävalenz und Inzidenz am Lebensende

• Inzidenz	3 – 45 %
• Prävalenz (bei Aufnahme)	13,3 – 42,3 %
• Prävalenz (kurz nach der Aufnahme)	26 – 62 %
• Prävalenz (Sterbephase)	58,8 - 88 %
• höchste Prävalenz für das hypoaktive Delir	68 – 86 %

Lawlor et al., 2000; Mercadante et al., 2000; Grassi et al., 2001

Delir - hohe Mortalität

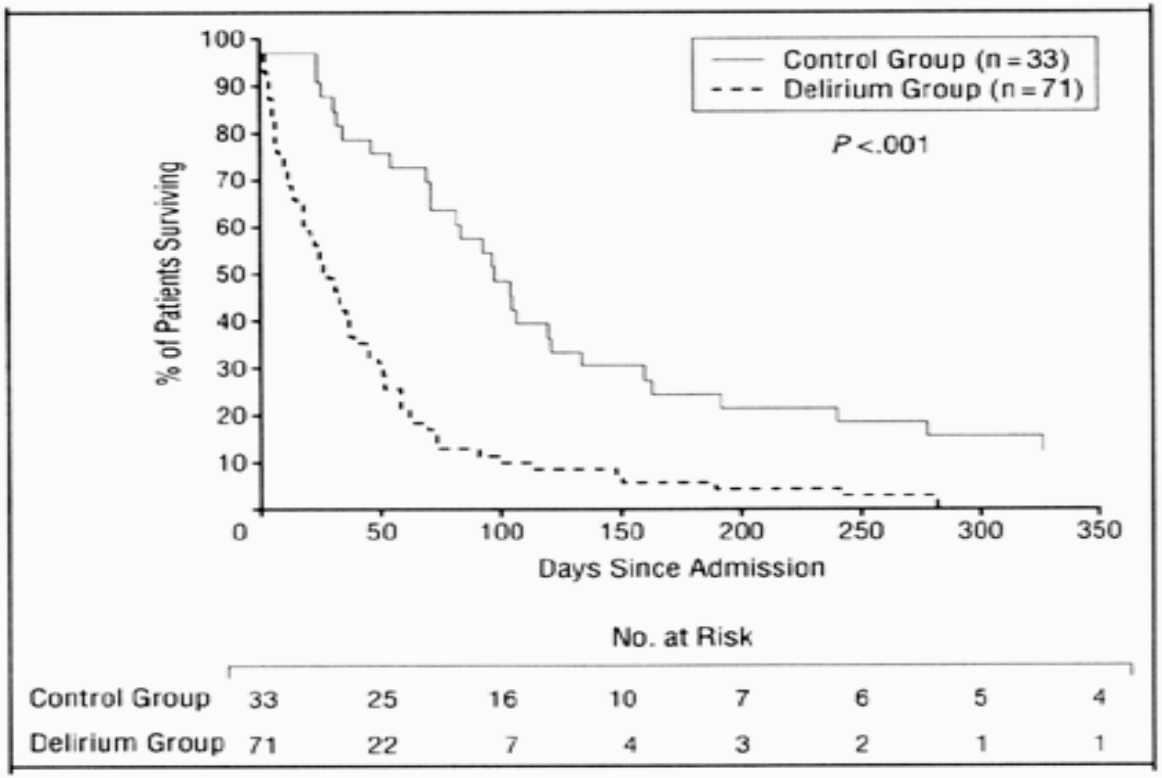


Figure 1. *Kaplan-Meier plot of patient survival in 104 study patients.*

Lawlor et al., 2000

Delir – anticholinerge Substanzen

- assoziiert mit verminderter Aktivität
- assoziiert mit Mundtrockenheit
- assoziiert mit Konzentrationsschwierigkeiten
- nicht assoziiert mit Überlebenszeit
- nicht assoziiert mit Inzidenz eines Delir

Gemessen wurde die Serumaktivität anticholinerger Substanzen.

Agar MR. Delirium at the End of life: developing the evidence base. Vortrag EAPC Juni 2013

Delir - Differentialdiagnosen

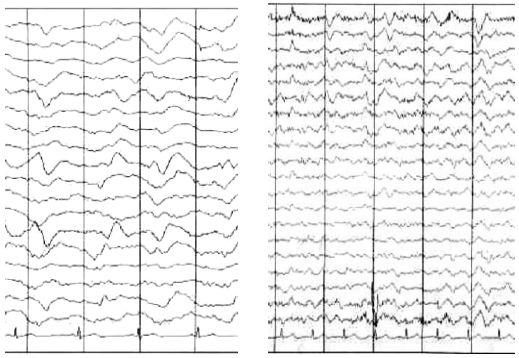
- terminale Agitation (Dehydratation, Hypoglykämie)
- Demenz
- psychiatrische Grunderkrankung
- intrazerebale Blutungen (SDH), cerebrale Ischämie
- epileptische Anfälle / Status epilepticus (SE)

Der nicht-konvulsive Status epilepticus (NKSE)

- Ununterbrochene oder intermittierende klinische epileptische Aktivität **ohne** Konvulsionen,

- die mindestens für 30 Minuten anhält

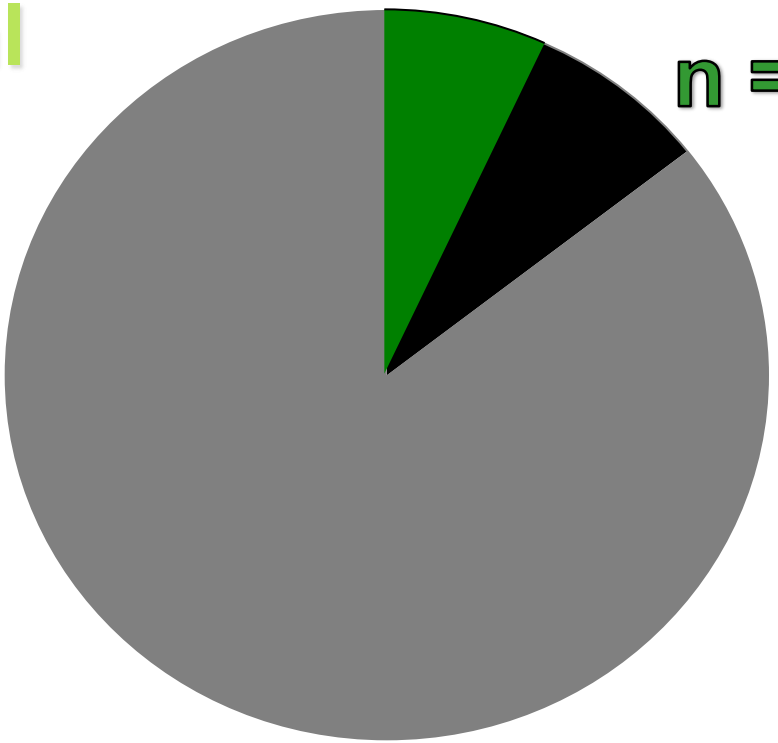
- und im Elektroenzephalogramm epilepsietypische Potentiale zeigt.



Kaplan, Neurologist 2005

Epidemiologische Daten 2007

Gesamtzahl
n = 290



Lorenzl et al., 2012; Lorenzl et al., 2010

NKSE – epidemiologische Daten

- bei ca. 20 % der Patienten mit Hirntumoren oder Hirnmetastasen (2007: 19 %)

- Unbekannte Inzidenz bei anderen malignen Erkrankungen (2007: 5 %)

- hohe Letalität: 88 –100 %

Kaplan, Neurologist 2005; Golf et al., J Pall Med 2004; Lorenzl et al., J Pain Symptom Manage 2010; Rosenow und Knake Handb Clin Neurol 2012

Therapieerfolg der prospektiven Studie 2007

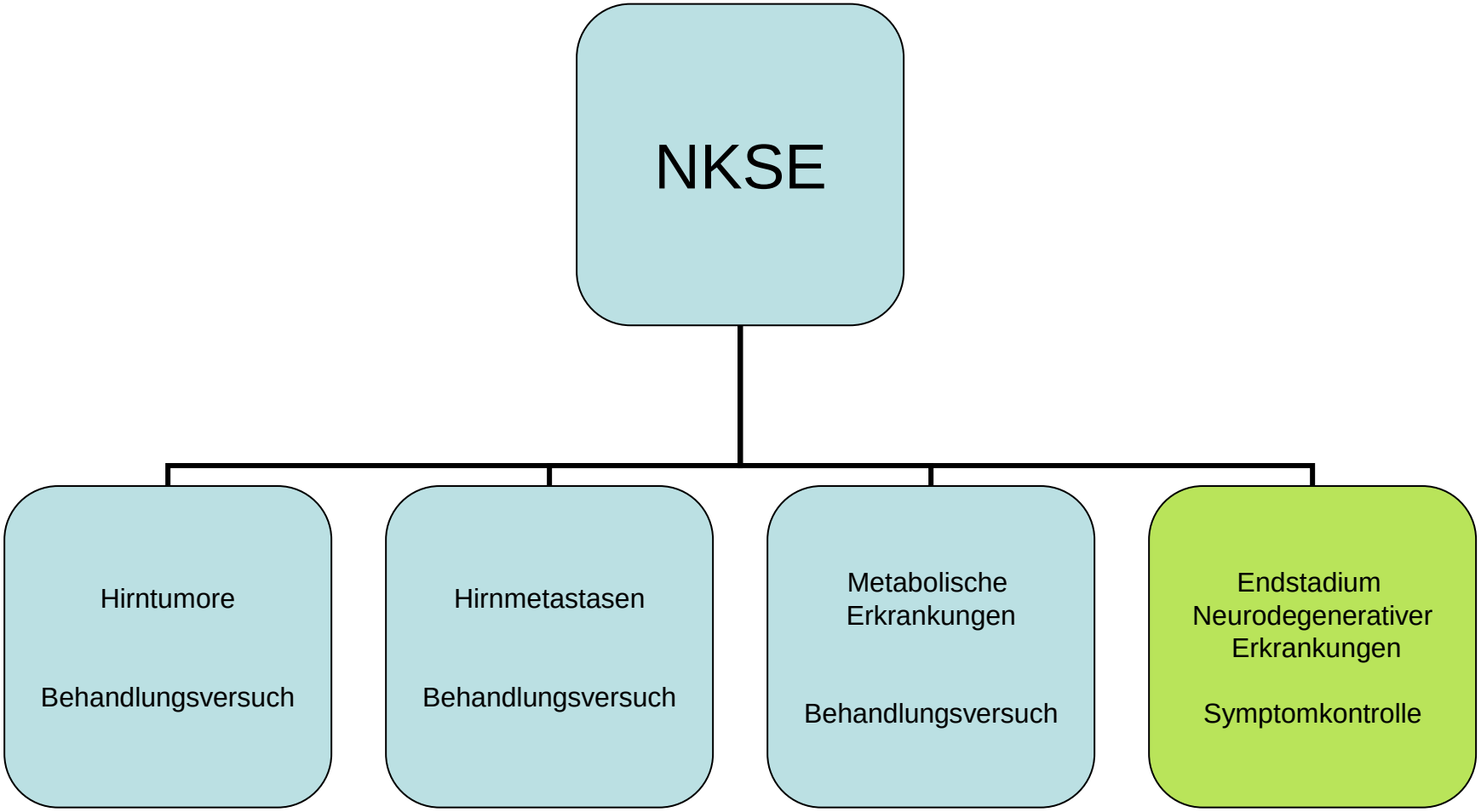
- Therapieerfolg: 9 / 14 (64 %)
- anfallsfreie Tage: 5 – 92
- 1 Patientin für 6 Monate anfallsfrei

Lorenzl et al., J Pain Symptom Manage 2010

Die 3 häufigsten klinisch-neurologischen Symptome bei unseren Patienten

- Okulomotorikstörungen (11 / 14)
- Kloni im Gesicht (Mundwinkel) (6 / 14)
- Spontan-Babinski (4 / 14)

Therapie des NKSE nach Grunderkrankungen



Worauf sollte man achten?

- Anamnese: Dauer, Fluktuationen, Verhalten, assoziierte Veränderungen
- Untersuchung: Verhalten, Bewusstsein, Infektionszeichen, Hydratation, neurologischer Status, Selbst/Fremdgefährdung?
- Tests: Labor, Medikamentenspiegel, CT/MRT, EEG

Lorenzl, Füsgen, Noachtar, 2012

Behandlung - allgemein

- Klärung des Therapieziels!
- Erklärung der Situation an
  - Patient
  - Angehörige
  - Team

Behandlung - allgemein

- Umgebung: ruhig, sicher, wenige Veränderungen
- wenige, bekannte Gesichter
- persönliche Gegenstände (Kissen, Decken)
- „Nest“ bauen, Bodenmatraze
- Berührung/Musik/Aromatherapie/Tiere
- Verständnis für veränderte Wahrnehmung
- wenig „medizinischer Lärm“ (Blutabnahmen, Blutdruck- oder Temperaturmessungen)

Behandlung: Medikamente

- Haloperidol: Beginn mit 2 - 5 mg, max. 5 mg/15 min (iv/po/im/sc)
- Risperidon: bei ausgeprägter Angstkomponente und Aggressivität (1 – 2 mg)
- Quetiapin: 25 – 100 mg
- Olanzapin: 2,5 –10 mg im, bis max. 30 mg/d
- zusätzlich Benzodiazepine: Midazolam, Lorazepam
  (Midazolam z.B. 10 mg / 24 h s.c.)

Jackson und Lipmann, 2004; Lorenzl, Füsgen, Noachtar, 2012; Moyer, 2011

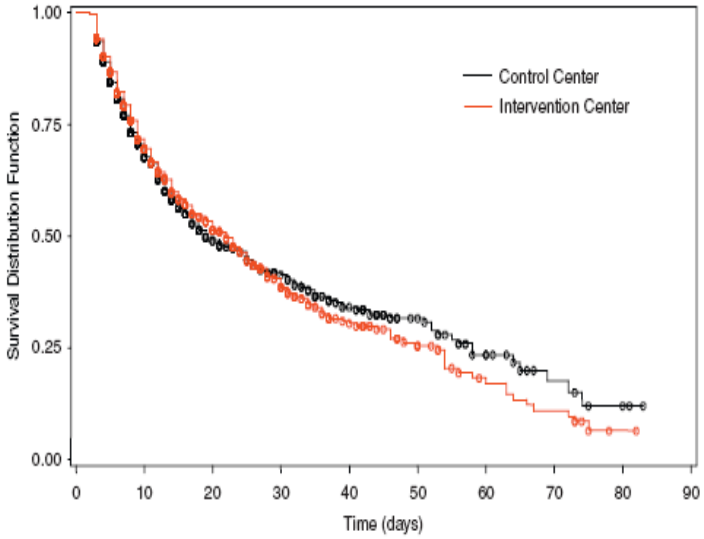
Behandlung - allgemein

- Umgebung: ruhig, sicher, wenige Veränderungen
- wenige, bekannte Gesichter
- persönliche Gegenstände (Kissen, Decken)
- „Nest“ bauen, Bodenmatraze
- Berührung/Musik/Aromatherapie/Tiere
- Verständnis für veränderte Wahrnehmung
- wenig „medizinischer Lärm“ (Blutabnahmen, Blutdruck- oder Temperaturmessungen)

Behandlung: Medikamente II

- ? Psychostimulanzien für hypoaktive Form (Ritalin®)
- ? „palliative“ Sedierung
- ? Ketamin → geringe eigene Erfahrung.

Ergebnisse einer Studie zur multimodalen Prävention des Deliriums bei Patienten mit Tumorerkrankungen

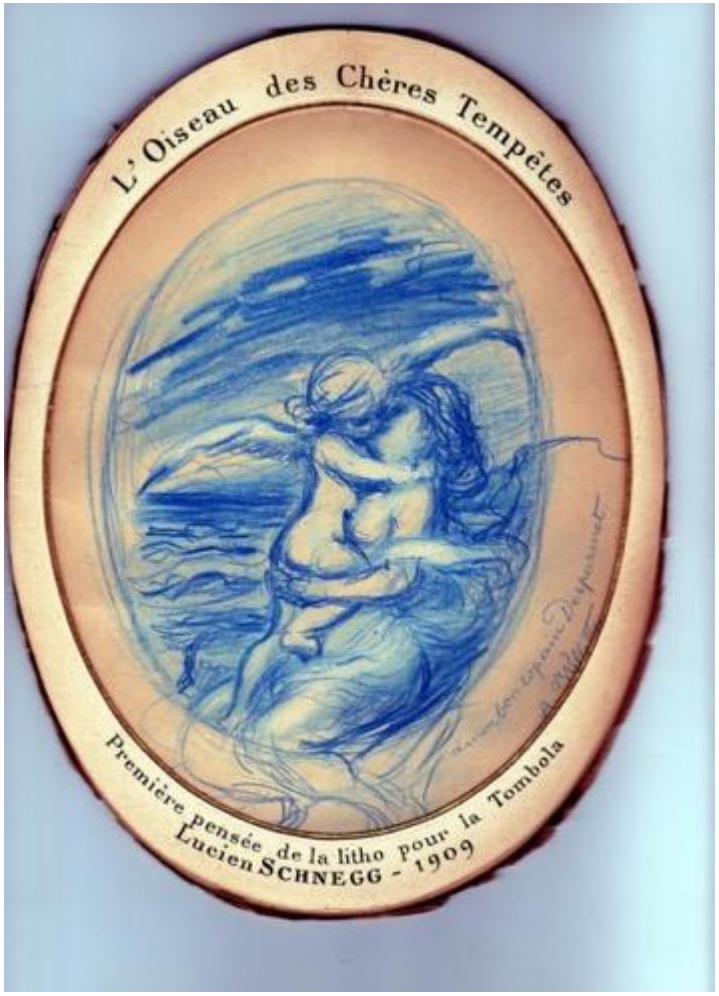


- n = 1516 (Intervention n = 674, Kontrolle n = 842)
- Intervention:
  - Patient/Arzt: Risiko für Delir, metabolische Veränderungen, Opioiddosis, Benzodiazepindosis, Anticholinergika, Antikonvulsiva, ZNS-Befall, Fragebogen zur Delireinschätzung, CAM
  - Familienkomponente: bedside-Erziehung

Gagnon et al, 2012



Terminales Delir

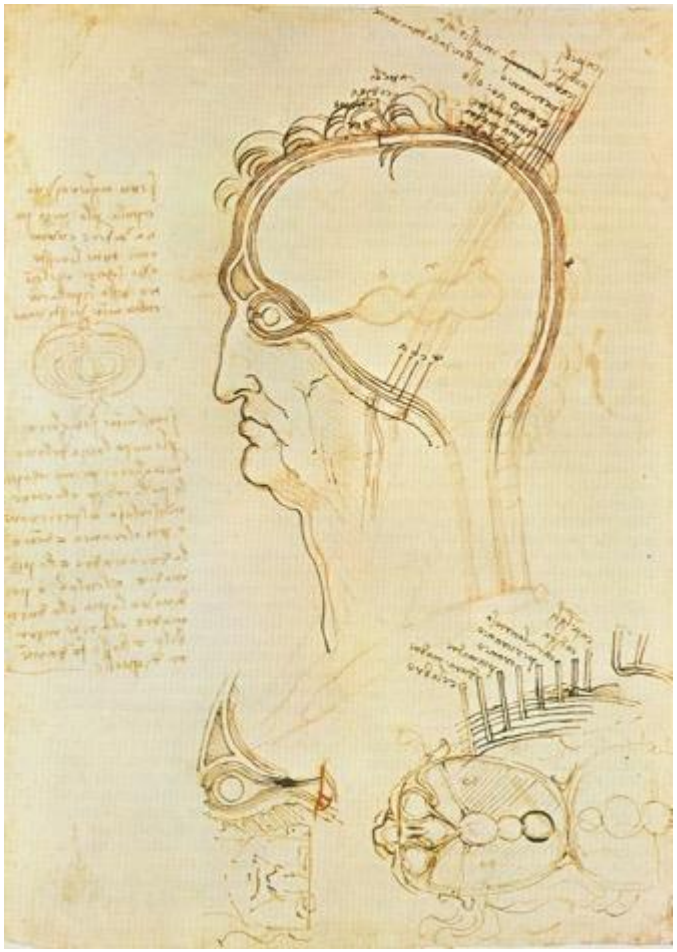


Unruhe und Halluzinationen beim terminalen Delir

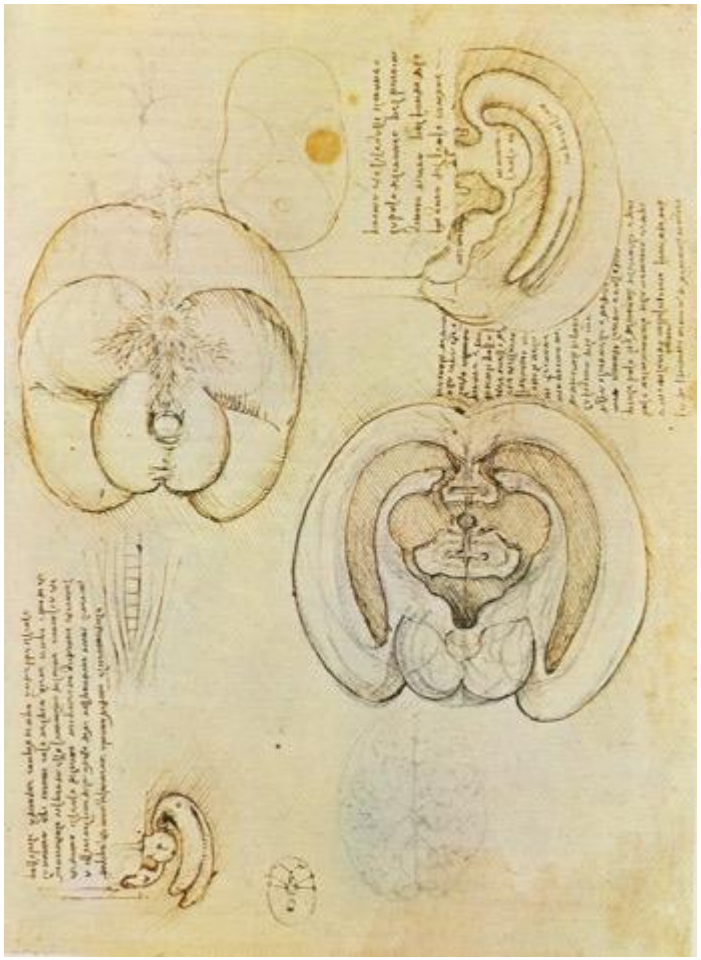
- medikamentöse Therapie zurückhaltend – nur, wenn Patient unter Symptomen leidet!
- Einbeziehung der Angehörigen wichtig
- Berührungen / Nähe
- Begleitung

Leonardo da Vinci (1452-1519)

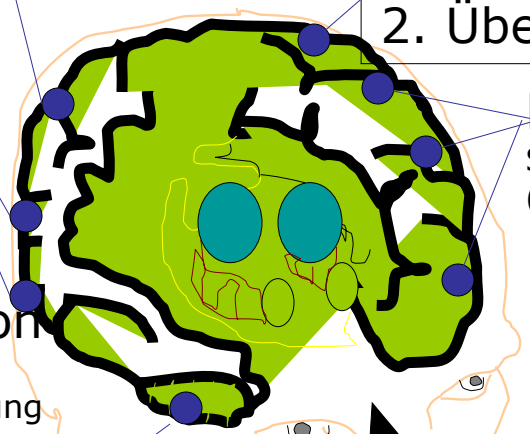
1490



1504



Informationsverarbeitung im Gehirn



Unimodaler und polymodaler Cortex
Priming und sensorische Speicherung

Hippocampus
Amygdala
Limbischer Thalamus
Mamillarkörperchen
Gyrus cinguli

Polymodaler Cortex
Speicherort für Allgemeinwissen

3. Speicherung

2. Übertragung ins Langzeitgedächtnis

Basalganglien
Prozedurales Gedächtnis

Polymodaler Cortex
Speicherort für episodisches Gedächtnis
(affektive, autobiographische,
kontentbezogene Information)

Hippocampusformation
Informationsübertragung zu
neocorticaler Langzeitspeicherung

4. Abruf

Amygdala
Emotionale Valenz
von Gedächtnisinhalten

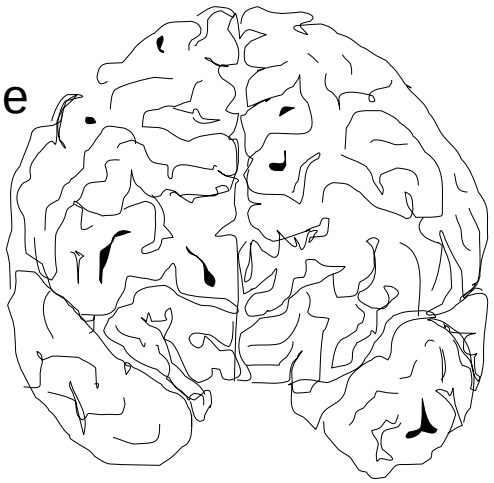
Kleinhirn
Prozedurales Gedächtnis

1. Sensorischer Eingang

Die Funktionen der beiden Gehirnhälften

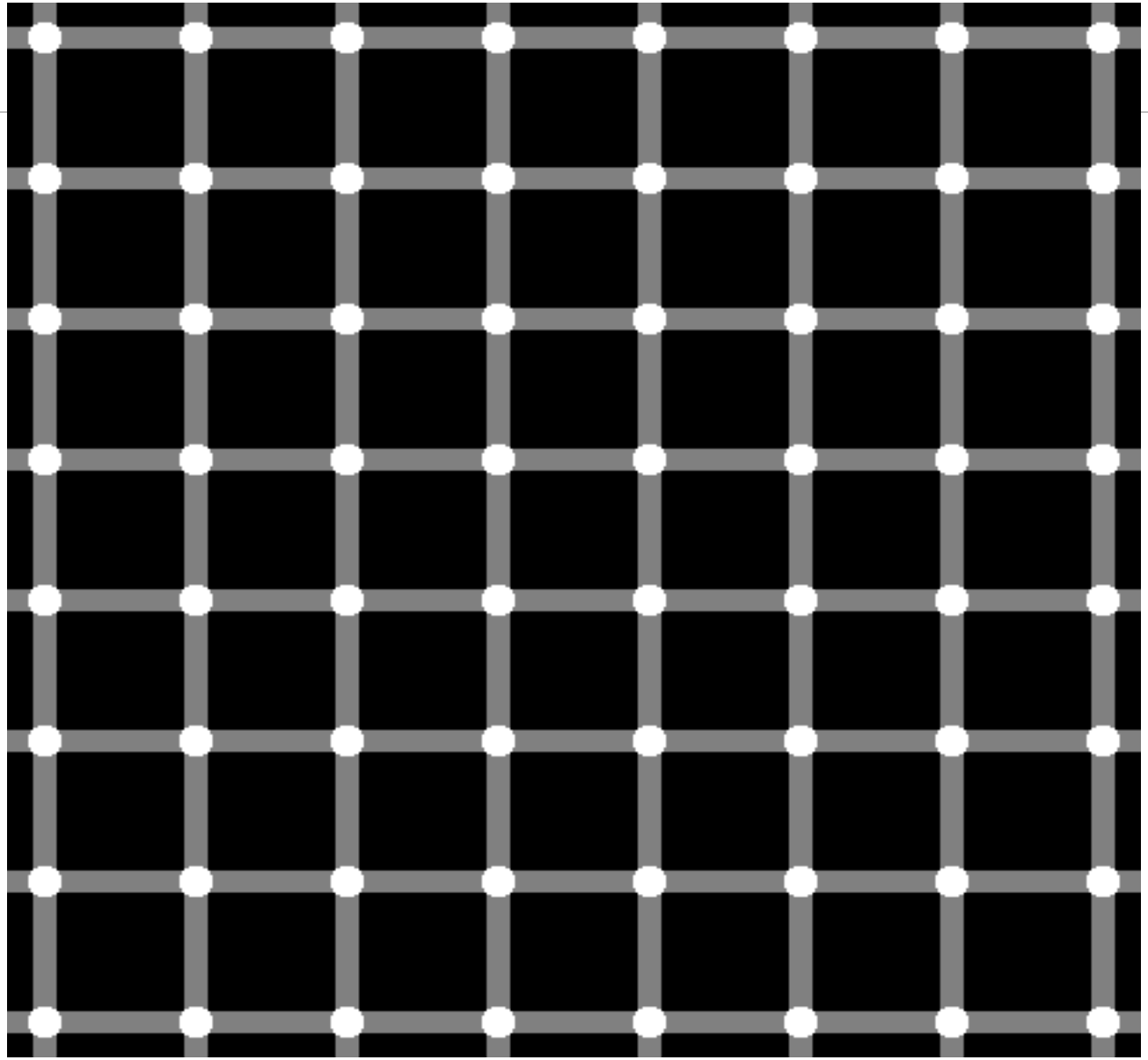
Rechte Gehirnhälfte

Körpersprache – Bildersprache
Intuition – Gefühl
Kreativität – Spontaneität
Sprunghaftigkeit
Neugier – Spielen – Risiko
Synthese - Überblick
Kunst –Tanz – Musik
Raumempfinden



Linke Gehirnhälfte

Sprache – Lesen - Rechnen
Ratio Ratio - Logik
Regeln – Gesetze
Konzentration auf einen Punkt
Analyse - Detail
Schritt für Schritt
Einzelheiten
Zeitempfinden







Terminales Delir – Granny‘s visit

Das Mädchen mit den Zündhölzern





Delir: das Gehirn im Sterbeprozess

- Minderdurchblutung und langsame Hypoxie
- Hypoglykämie (Fasten)
- Initial corticale Bereiche („letzte Wiese“)
- Tieferliegende Schichten bleiben erhalten (Hippocampus: Berührungen)

Informationsverarbeitung im Gehirn

Hippocampus
Amygdala
Limbischer Thalamus
Mamillarkörperchen
Gyrus cinguli

Basalganglien
Prozedurales Gedächtnis



Hippocampusformation
Informationsübertragung zu
neocorticaler Langzeitspeicherung

Kleinhirn
Prozedurales Gedächtnis

Amygdala
Emotionale Valenz
von Gedächtnisinhalten

Erfahrungen der Patienten

- Hoffnung versus Angst
- Einsicht versus Unverstanden sein
- Geborgenheit oder Alleinerleben

Abhängigkeit der Erfahrung von:

Biographie, Umgebung, Begleitung, Art der Erkrankung

Delir im Sterbeprozess

- Emotionales Gedächtnis erhalten
- Berührung und Berührungsinformation erhalten
- Hören erhalten
- Früh Erlebtes wird neu erlebt
- Rituale / Spiritualität erhalten

Spiritueller Umgang mit Delir

- Spirituelle Ressourcen aktivieren
- Gebete mit dem Patienten
- Eichung auf den Menschen und die Situation
- Ruhephase (Schutz vor emotionaler Überforderung)
- Gewohnte Umgebung / Menschen
- Gewohnte Musik

Danke für Ihre Aufmerksamkeit!

Arbeitsgruppe „Palliative Care für Neurologische Erkrankungen “

Annemarie Dieplinger
Stefan Pitzer
Johannes Bükki
Christina Schmotz
Carmen Richinger
Katharina Lex
Patrick Mülleder
Christine Knauseder

Stefan Lorenzl







Epileptische Anfälle in der Palliative Care

Grundlagen

- Epileptischer Anfall
  - Generalisiert
  - Fokal
- Epilepsie

TANNE

Epileptischer Anfall

- pathologische
- plötzliche
- zeitlich begrenzte
- synchrone Entladungen

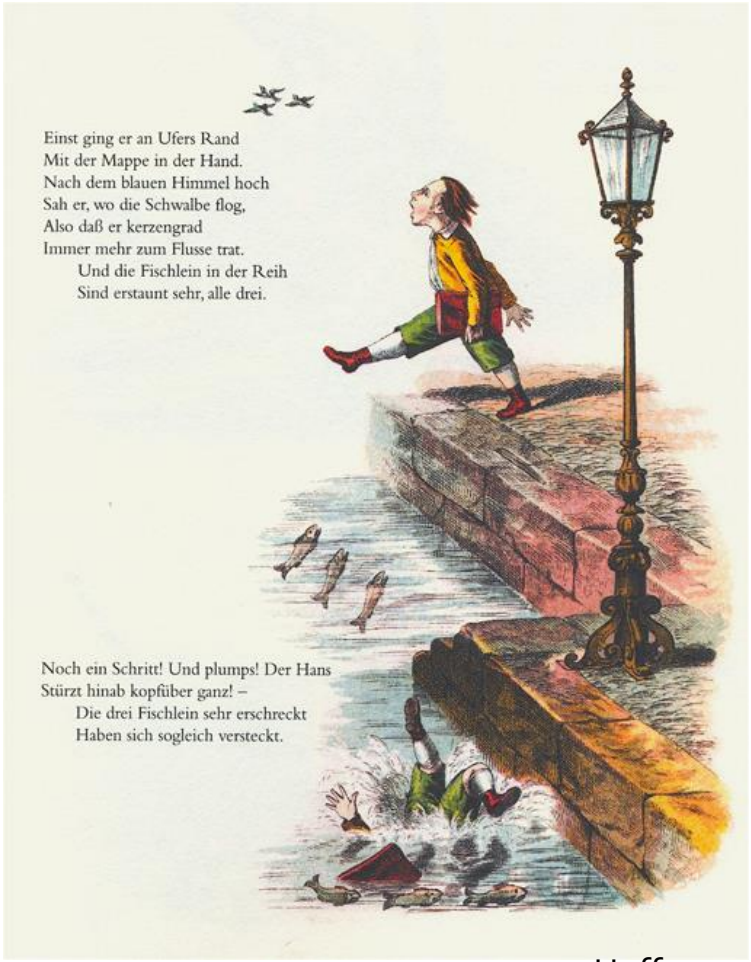
- selbstlimitierend

- mit/ohne Provokationsfaktoren

generalisierte Anfälle

- Motorisch
- Nicht motorisch

- Bewusstseinsverlust

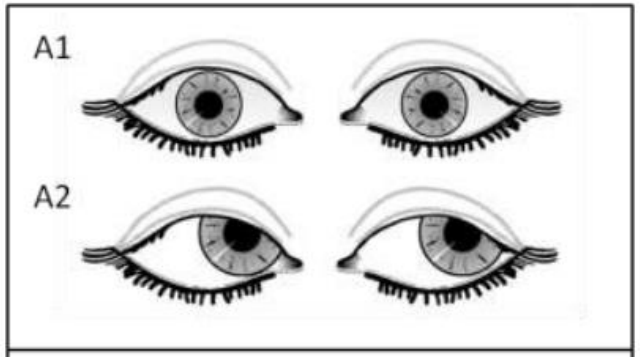


Hoffmann

TANNE

Generalisierter Anfall

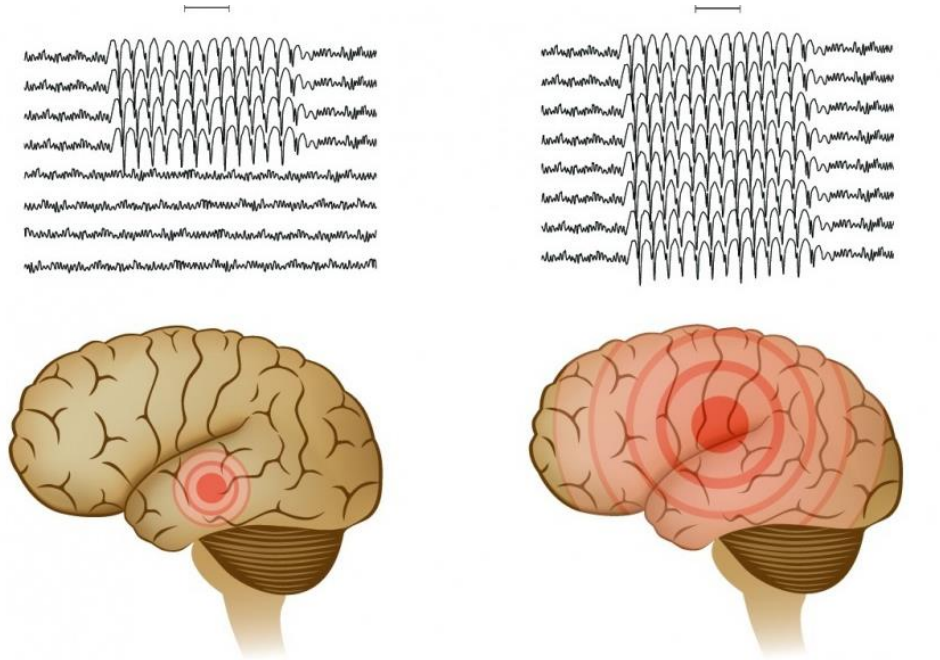
- Augen: offen, starr, leer oder verdreht
- Dauer: < 2 Minuten
- Reorientierung postiktual von variabler Dauer
- Bei tonisch-klonischen Anfällen Muskelkater am Folgetag



Leitlinien DGN

TANNE

Fokale Anfälle



de.symptomed.com

TANNE

Provokations-faktoren

- Schlafmangel
- Alkoholkonsum/ Alkoholentzug
- Photostimulation
- Absetzen antikonvulsiver Medikation
- Gabe prokonvulsiver Medikamente
- Fieber(anstieg)
- akute zerebrale Erkrankung



Fitbook.de

TANNE

Epilepsie

- Erkrankung des Gehirns mit einer Disposition zur Generierung epileptischer Anfälle
- Wiederholtes Auftreten unprovozierter epileptischer Anfälle

ILAE 2017
Genetisch
Strukturell
Infektiös
Metabolisch
Immunologisch
Unbekannt

Leitlinien DGN

TANNE

Epilepsien/ Epileptische Anfälle in der Palliative Care

- 13% aller Palliativpatienten
- Fokale Epilepsien
- ZNS-Läsion
- 25-50% Hirnmetastasen
- 20-45% primäre Hirntumoren bei Diagnosestellung (eher niedriggradige Hirntumoren)
- Elektrolytverschiebungen
- Substanzentzug
- Hirndruck
- Neurodegenerativ Erkrankungen (Demenz, Parkinson)

Tradounsky, 2013

TANNE

Mögliche Symptome

- Verwirrtheit
- Aufmerksamkeit
- Kontaktverlust
- Sprachverarmung
- Blickwendung
- Entäußerungen
- Automatismen
- Bewegungsarrest
- Schläfrigkeit

TANNE

WICHTIG

- Epileptische Anfälle können vielgestaltig sein
  - Interindividuell höchst unterschiedliche Anfallsphänomene (individuell meist konstant von Anfall zu Anfall)

TANNE

Therapie

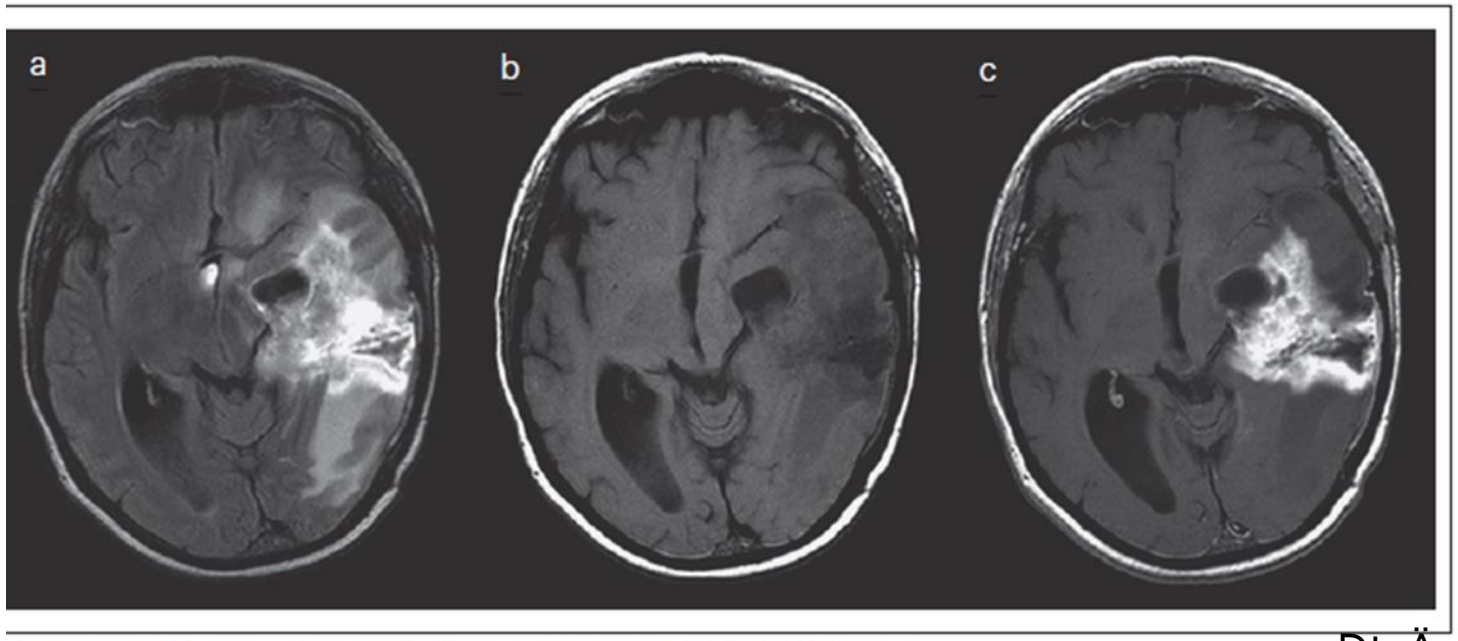
- Allgemeine Therapieprinzipien
- Antikonvulsiva
  - Kriterien zur Auswahl
- Status Epilepticus



planetwissen.de

TANNE

Fallvignette



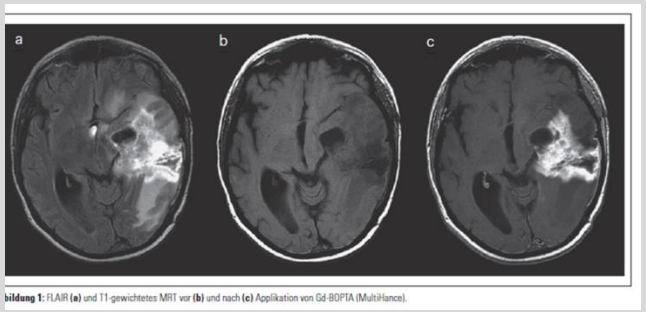
bildung 1: FLAIR **(a)** und T1-gewichtetes MRT vor **(b)** und nach **(c)** Applikation von Gd-BOPTA (MultiHance).

Dt. Ärzteblatt

- Pat. 60 Jahre
- Glioblastom
- Wiederkehrendes Zucken des rechten Armes

TANNE

Fallvignette



bildung 1: FLAIR (a) und T1-gewichtetes MRT vor (b) und nach (c) Applikation von Gd-BOPTA (MultiHance).

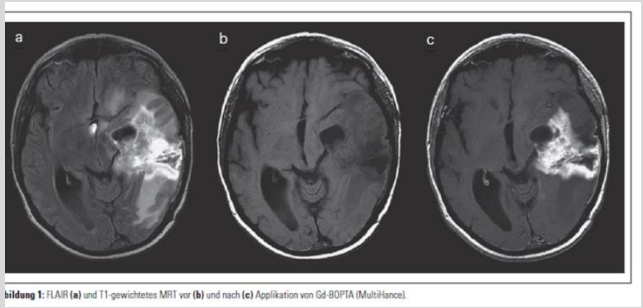
- Zuckungen nicht lange anhaltend,
- Keine Belastung für den Patienten

- Pat. ist neuen Medikamenten gegenüber zurückhaltend

- Keine Tumorspezifische Therapie mehr

TANNE

Fallvignette



bildung 1: FLAIR (a) und T1-gewichtetes MRT vor (b) und nach (c) Applikation von Gd-BOPTA (MultiHance).

- Zuckungen nicht lange anhaltend,
- Keine Belastung für den Patienten

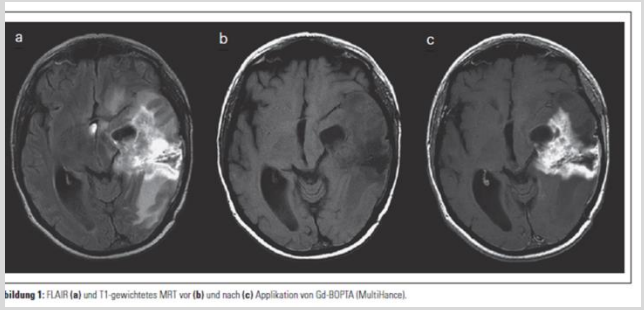
- Pat. ist neuen Medikamenten gegenüber zurückhaltend

- Keine Tumorspezifische Therapie mehr

THERAPIE???

TANNE

Fallvignette



bildung 1: FLAIR (a) und T1-gewichtetes MRT vor (b) und nach (c) Applikation von Gd-BOPTA (MultiHance).

- Zuckungen nicht lange anhaltend,
- Keine Belastung für den Patienten

- Pat. ist neuen Medikamenten gegenüber zurückhaltend

- Keine Tumorspezifische Therapie mehr

THERAPIE/Prophylaxe JA ->
Gefahr eines generalisiert tonisch klonischen Anfalls

TANNE

AKUT - THERAPIE

- Anfall, der nicht länger als 2 Min dauert muss nicht/kann nicht im Akutstadium therapiert werden
- Anfälle, die länger dauern, kurz aufeinanderfolgende Anfälle
- >5 Min. = Status epilepticus

THERAPIE

Therapie - Prophylaxe

- Das primäre Ziel der Therapie ist Anfallsfreiheit bei guter Verträglichkeit der Medikamente

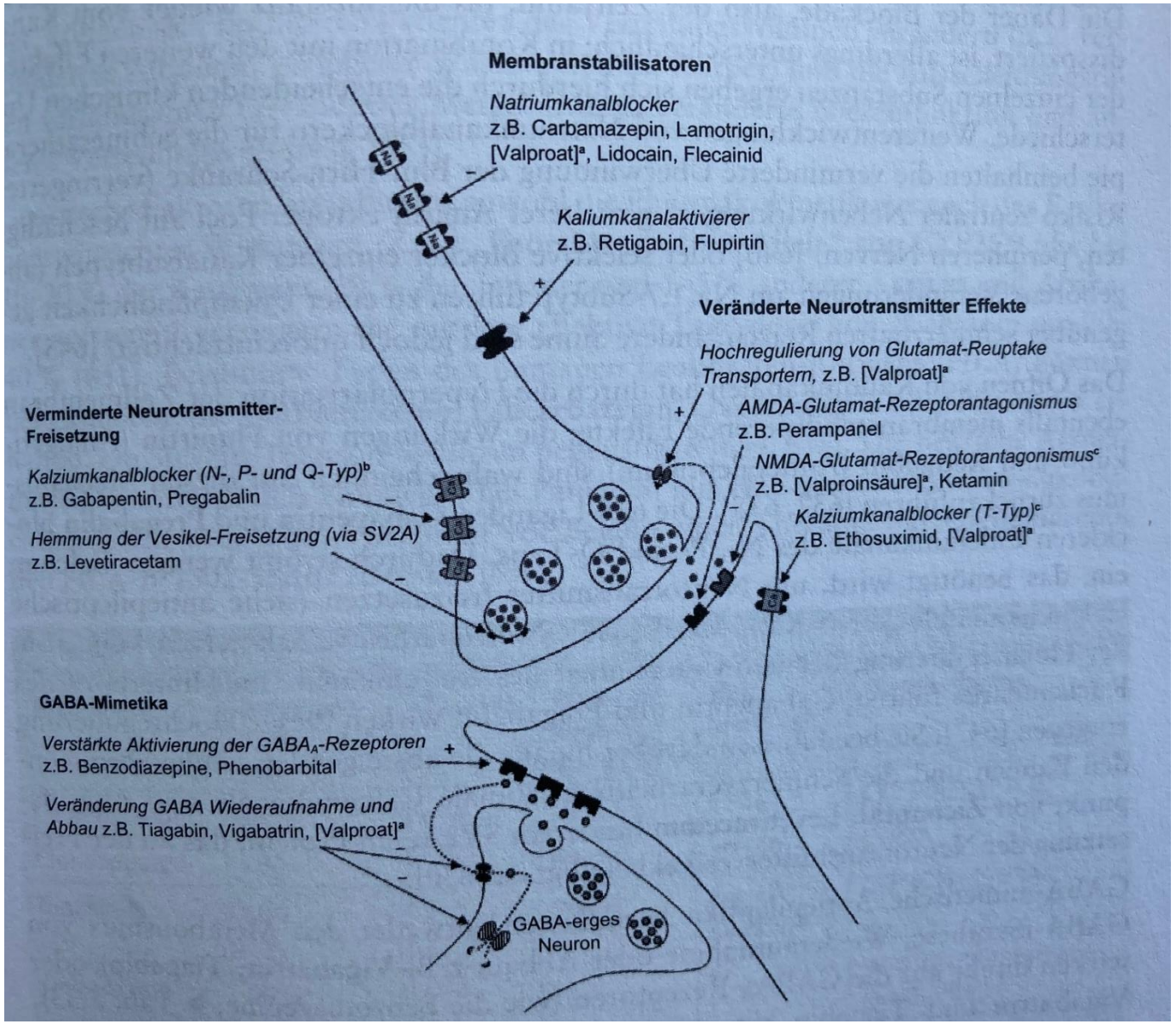
Antikonvulsiva

	Substanzname	Kürzel	Erste Zieldosis	Maximaldosis	Titrations-Geschwindigkeit	Enzym-Induktion + Enzym-Hemmung -	Zulassung
I	Brivaracetam***	BRV	50–100 mg/d	200 mg/d	s	(+)	Add-on, FE
I	Carbamazepin +	CBZ	600 mg/d	1600 mg/d	m	+	MT, FE
I	Gabapentin +	GBP	900 mg/d	3600 mg/d	s		MT, FE
I	Lacosamid ***	LCM	200 mg/d	400–600 mg/d£	s – m		MT, FE
I	Eslicarbazepinacetat ##	ESL	800 mg/d	1200 mg/d	s – m		Add-on, MT, FE
I	Lamotrigin **	LTG	100 mg/d	600 mg/d	l		MT, FE, IGE
I	Levetiracetam ***	LEV	1000 mg/d	3000 mg/d	s		MT, FE, IGE (Add-on)
I	Oxcarbazepin + ****	OXC	900 mg/d	2400 mg/d	m	+	MT, FE
I	Perampanel §	PER	4 mg/d	12 mg/d	m – l		Add-on, FE, IGE
I	Phenobarbital #	PB	100 mg/d	300 mg/d	l	+	MT, FE, IGE
I	Phenytoin *** +	PHT	200 mg/d	400 mg/d	s – m	+	MT, FE
I	Pregabalin	PGB	300 mg/d	600 mg/d	s		Add-on, FE
I	Topiramat	TPM	100 mg/d	400 mg/d	m – l		MT, FE, IGE
I	Valproinsäure ***	VPA	750 mg/d	2000 mg/d	m	–	MT, FE, IGE
I	Zonisamid	ZNS	200 mg/d	500 mg/d	l		MT, FE
II	Acetazolamid €	AZA	250 mg/d	1000 mg/d	s		Add-on
II	Bromid	Br	1000 mg/d	4000 mg/d	l		MT, IGE
II	Clobazam	CLB	15 mg/d	30 mg/d	s		FE, IGE
II	Clonazepam ***	CLZ	2 mg/d	6 mg/d	s		FE, IGE
II	Ethosuximid	ESM	1000 mg/d	2000 mg/d	m		MT (nur Absencen)

Leitlinien DGN

TANNE

Wirkungsweise



Applikations-formen

- I.V. - LEV, LCM, PHT, VPA,

- S.c. Levetiracetam sicher und effektiv
- S.c. Lacosamid (Fallbericht)

- Rektal Carbamazepin, Lamotrigin, Levetiracetam, Phenobarbital, Topiramat und Valproinsäure
- Off label

Grönheit, 2018

TANNE

Wahl des Anti-konvulsivums

- Hohes Interaktionspotential
  - CBZ, OXC, Phenytoin, Phenobarbital
- LEV Nebenwirkung Depression/Aggressivität
- Lamotrigin lange Aufdosierung
- VPA Gewichtszunahme, Tremor, Thrombopenie,

- Bioverfügbarkeit von Generika beträgt 25% nach oben und 20% nach unten, Austausch kann im Extremfall eine Schwankungsbreite von über 40% bedeuten

- (Corticosteroide)

TANNE

Status epilepticus



Imgarcade.com

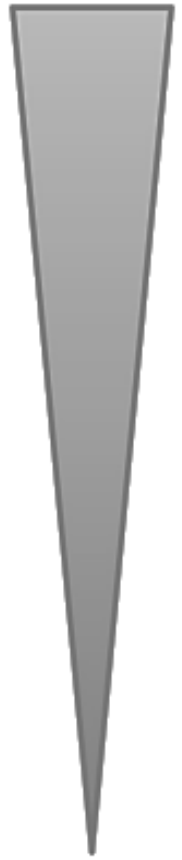
TANNE

Status epilepticus

- Fokal
- Generalisiert

TABLE 2 | Proposal for (convulsive) SE treatment in palliative care

		Outcome
Stage 1 5–10 minutes	Early phase Premonitory SE, Impending SE	better
Stage 2 10–30 minutes	Established SE	
Stage 3 30–60 minutes	Refractory SE: SE, that continues despite stage I/II treatment, subtle SE, stuporous SE	
Stage 4 >24 h	Super refractory SE: SE, that continues despite treatment with anesthetics >24 h	worse



TANNE

Grönheit

TABLE 2 | Proposal for (convulsive) SE treatment in palliative care [partially taken from (33)].

		Hospital	Hospice/home care
Stage 1 5–10 minutes	Early phase Premonitory SE, Impending SE	Lorazepam IV 0.05 mg/kg max. 2 mg/minute, if necessary repeat after 5 minutes	Midazolam buccal or intranasal 0.2 mg/kg (5–10 mg) or Lorazepam buccal or intranasal 0.05 mg/kg or 10 mg IM-midazolam Repeat if necessary

TANNE

Lorazepam

- Weniger fettlöslich als Diazepam, wird nicht so schnell in die Peripherie verteilt, wirkt länger -> größerer Anfallskontrolle

- i.v., intranasal,
- i.m. unpraktikabel, da später Wirkeintritt

- Bei Zimmertemperatur (20-25°C) 0,8 Monate stabil (Grönheit 2018)

Diazepam

- Hohe lipophile Eigenschaft, passiert BH Schranke gut, verteilt sich aber schnell ins Gewebe
- Rektal, i.v.

Midazolam

- Wasserlöslich, i.v., i.m., s.c., nasal, buccal
- dem Lorazepam nicht unterlegen
- Stabil für 60 Tage bei Zimmertemperatur (Grönheit 2018)

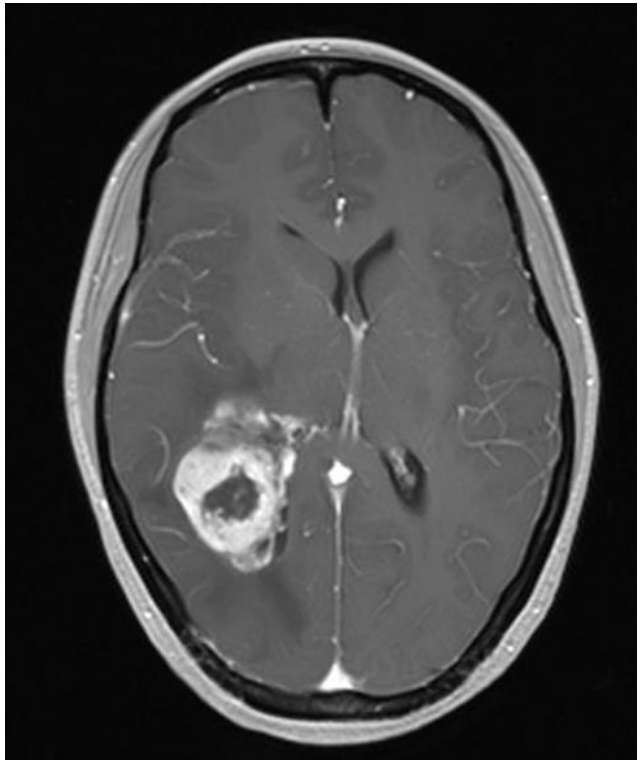
TABLE 2 | Proposal for (convulsive) SE treatment in palliative care [partially taken from (33)].

		Hospital	Hospice/home care	Outcome
Stage 1 5–10 minutes	Early phase Premonitory SE, Impending SE	Lorazepam IV 0.05 mg/kg max. 2 mg/minute, if necessary repeat after 5 minutes	Midazolam buccal or intranasal 0.2 mg/kg (5–10 mg) or Lorazepam buccal or intranasal 0.05 mg/kg or 10 mg IM-midazolam Repeat if necessary	better
Stage 2 10–30 minutes	Established SE	Levetiracetam 30-60 mg/kg IV max. 500 mg/minute, if necessary repeat after 10 minutes and/or additional lacosamide 5 mg/kg IV in 15 minutes *Alternative stage 2:* Valproate 20-30 mg/kg IV max. 10 mg/kg/minute, if necessary repeat after 10 minutes	*In absence of IV route:* 1000–2000 mg levetiracetam in 100 ml 0.9% sodium chloride over 30 minutes SQ if necessary additional: 200 mg lacosamide over 20 minutes SQ Repeat if necessary, or repeat benzodiazepine administration	
Stage 3 30–60 minutes	Refractory SE: SE, that continues despite stage I/II treatment, subtle SE, stuporous SE	midazolam bolus 0.2 mg/kg IV, continuously 0.1–0.5 mg/kg/h or propofol bolus 2 mg/kg IV, continuously 4–10 mg/kg/h	consider palliative sedation	
Stage 4 >24 h	Super refractory SE: SE, that continues despite treatment with anesthetics >24 h	consider palliative sedation	consider palliative sedation	worse

Grönheit

Fallvignette

- Patientin 45 Jahre
- Rezidiv eines Anaplastischen Astrozytoms
- Status epilepticus



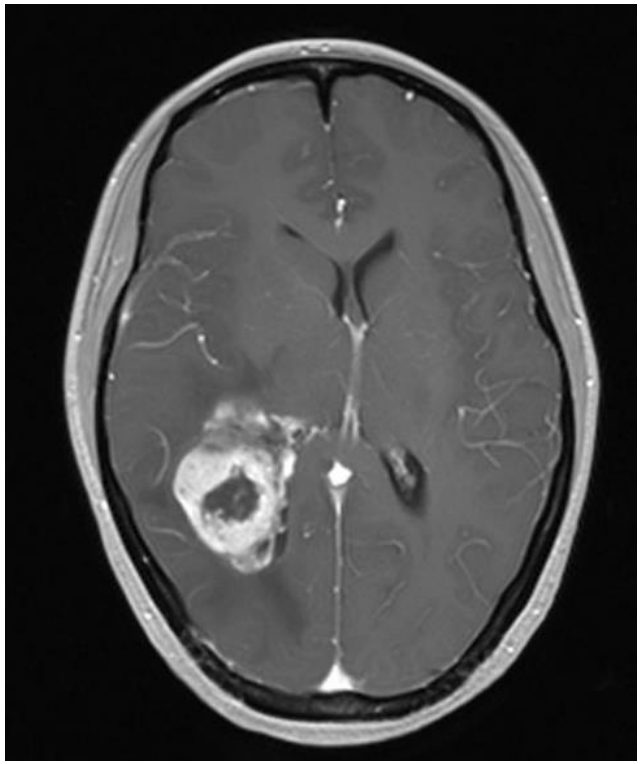
Dt. Ärztblatt

TANNE

Fallvignette

- Patientin 45 Jahre
- Rezidiv eines Anaplastischen Astrozytoms
- Status epilepticus

Therapie Ja/Nein ?

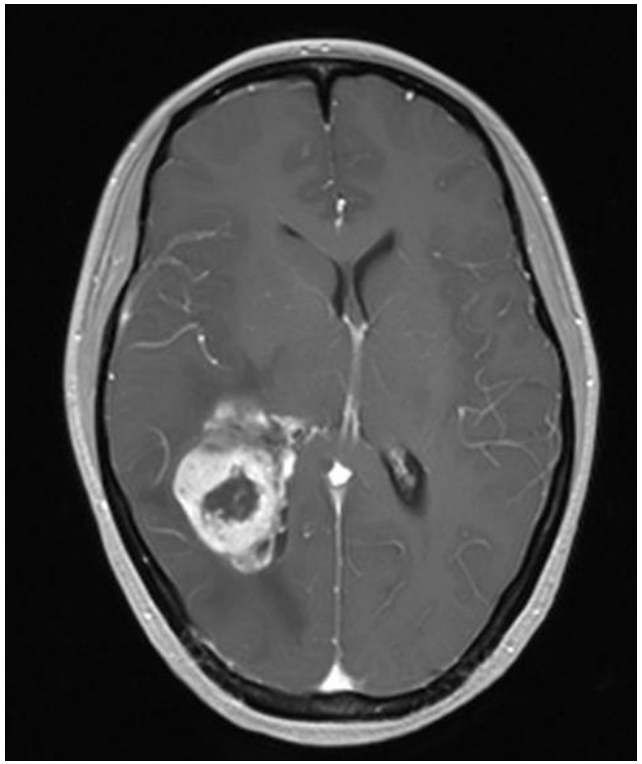


Dt. Ärztblatt

TANNE

Fallvignette

- Patientin 45 Jahre
- Rezidiv eines Anaplastischen Astrozytoms
- Status epilepticus



Dt. Ärztblatt

Intensivstation Ja/Nein?

TANNE

NCSE

- 6% der Patienten mit malignen Tumoren
- 20% der Patienten mit Hirnbeteiligung

Lorenzl, 2010

TANNE

Heraus-forderungen d. NCSE

- Klinische Symptome sehr subtil
- Konfus, bis komatös
- Automatismen
- Tonische Kopf/Augenbewegungen
- Myoklonische Zuckungen (Mundwinkel)
- EEG
- DD: Delirium, metabolische Störungen, Überdosierung von Medikamenten
- Behandlung so früh als möglich

Was fehlt noch?

- Diagnostik
  - EEG
  - Bildgebung

TANNE

Take Home Massage

- Epileptische Anfälle können vielgestaltig sein
- Ein unprovozierter Anfall *sollte* therapiert werden
- NW Potential von Levetiracetam
- Ein Status epilepticus ist ein neurologischer Notfall
- Neurodegenerative Erkrankungen können epileptische Anfälle verursachen
- Behandlung des NCSE so früh wie möglich beginnen - Kommunikationsfähigkeit

TANNE

TANNE

VIELEN DANK

PARACELSUS
MEDIZINISCHE PRIVATUNIVERSITÄT

Myoklonien in Palliative Care

Stefan Lorenzl

Institut für Palliative Care
und
Krankenhaus Agatharied, Deutschland
Klinik und Poliklinik für Palliativmedizin der LMU, München Großhadern, Deutschland

Muskelzuckungen

- Einschiessende Zuckungen (Kloni) der Extremitätenmuskulatur
- teilweise schmerzhaft
- Keine willkürliche Kontrolle möglich
- nicht durch Schreckreaktion provozierbar
- Im Schlaf nicht vorhanden

Myoklonien

- Plötzlich auftretend
- unwillkürlich
- Kurze Dauer (50 – 100 ms)

Myoklonien

- Positiver Myoklonus: Muskelaktivierung und Bewegungseffekt

- Negativer Myoklonus: kurzes Sistieren tonischer Muskelaktivität (Asterixis, „flapping tremor“)

Muskelzuckungen

- Arrhythmisch, selten rhythmisch
- Umschriebene Muskelgruppen oder generalisiert
- Symmetrisch oder asymmetrisch

Myoklonien

- spontan
- Durch Willkürbewegungen (Aktionsmyoklonien)
- Durch sensorische Stimuli (Reflexmyoklonien)

Physiologische Myoklonien

- Singultus
- Schreckreaktion
- Einschlaf – oder Aufwachmyoklonien (hypnic jerks)
- Sport, Orgasmus
- Benigne infantile Myoklonien beim Füttern

Negative Myoklonien

- Hepatischer oder urämischer Encephalopathie

- Medikamentös:

- trizyklische Antidepressiva
- Opioide
- Cannabis
- Lithium
- SSRI
- Antikonvulsiva (-überdosierung)

Myoklonien bei metabolischen Störungen

- Leberversagen
- Hyponatriämie
- Hypoglykämie
- Hyperthyreose
- Nierenversagen / Niereninsuffizienz
- Biotinmangel
- Vitamin E-Mangel

Differentialdiagnose akut vs subakut/chronisch

akut	Subakut / chronisch
Medikamente	Epilepsie
metabolisch	Demenz
Intoxikationen	Dystonie / akinetisch-rigide S.
Infektionen	*Infektionen*
Physikal. Schädigung	Neoplasma
psychogen	*psychogen*

3 Patienten mit Tumorerkrankungen



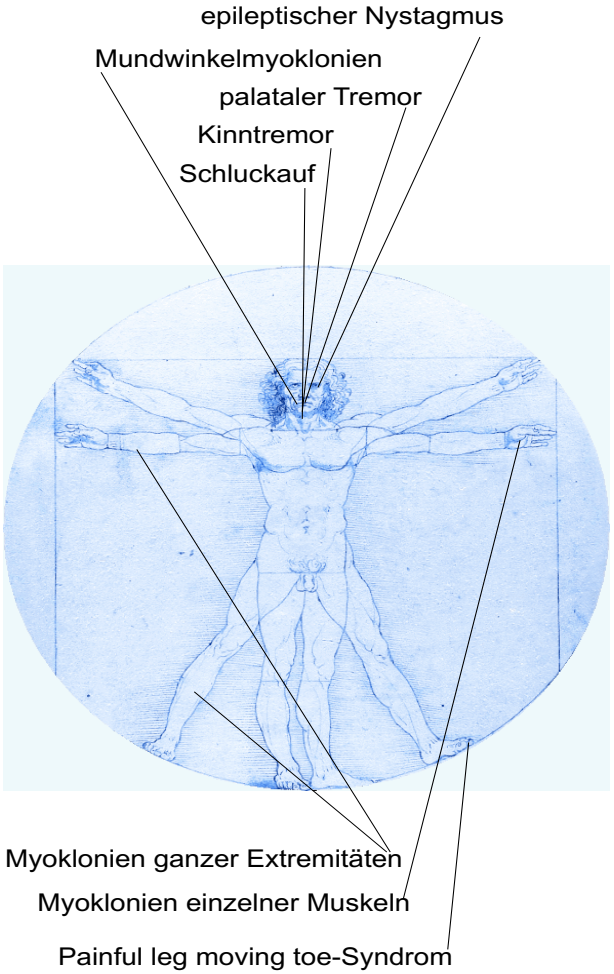
Patientenbeispiel 1



Glas halten



Neuropsychiatrische Symptome



Muskelzuckungen - Ursachen

- „Twitched convulsive syndrome“ bei Nierenversagen
- Opiodüberdosierung (hauptsächlich Morphin)
- Metoclopramid (insbesondere bei älteren Patienten)
- Hyperkalzämie, Hypoglykämie, Hyponatriämie, hepatische Enzephalopathie
- Rückenmarksläsion
- Allgemeine Schwäche (dann auch Faszikulationen)
- Chorea Huntington, Creutzfeld-Jacob
- Psychogene Myoklonien
- Einschlafmyoklonien

Muskelzuckungen - Therapie

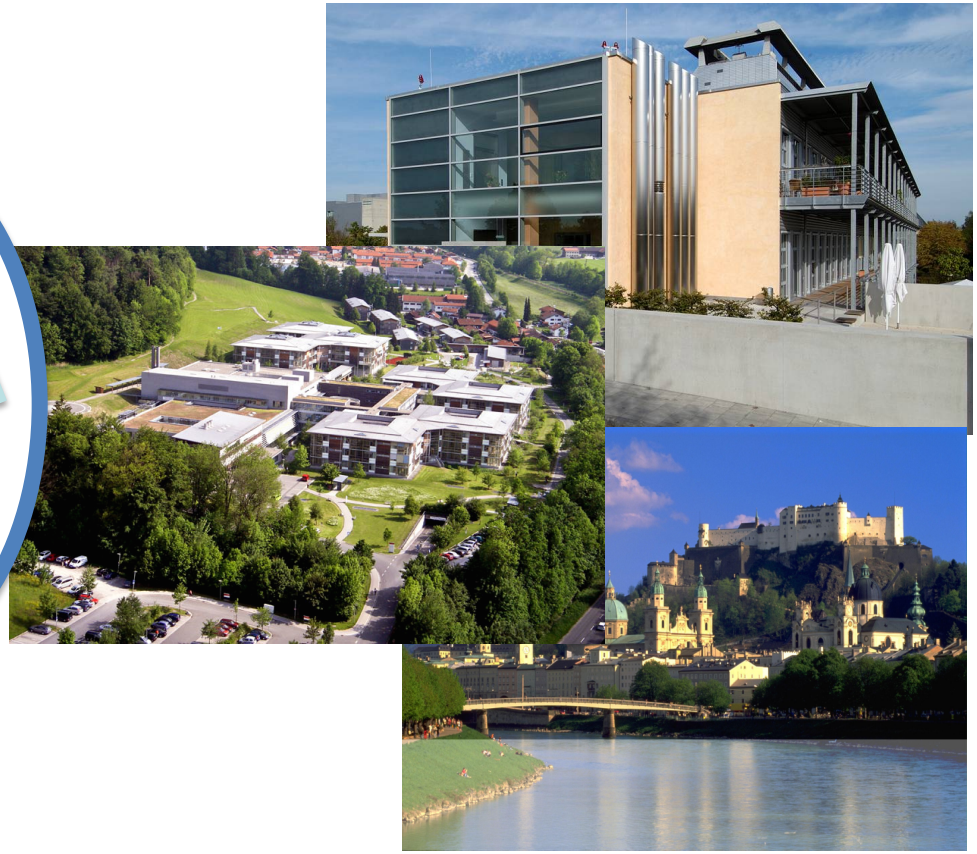
- Valproinsäure (bis 4000 mg/ Tag)
- Midazolam (bis 60 mg/ Tag)
- Diazepam (bis 100 mg/ Tag)
- Levetiracetam (bis 4000 mg/ Tag)

Danke für Ihre Aufmerksamkeit!

Arbeitsgruppe Neurologie und Neuropalliative Care

Christiane Weck
Carmen Richinger
Katharina Lex
Georg Nübling
Johannes Bükki
Janine Rabe
Christine Knauseder
Stefan Lorenzl

NNPCA



gefördert von:
Bayerisches Staatsministerium, Deutsche Parkinsonvereinigung, DLR, BMBF, Stifterverband der Deutschen Stiftungen

Neuropalliative Care- ein Überblick über neurologische Erkrankungen in der Palliative Care

Christiane Weck – 17.11.2022

Beispiele

Mb. Parkinson	Atypische Parkinsonsyndrome	Motoneuronerkrankungen
Multiple Sklerose	Mb. Huntington	Stroke
Creutzfeldt-Jakob	Hirneigene Tumoren	Traumata

TANNE

Beispiele

- Mb. Parkinson
- Atypische Parkinsonsyndrome
- Motoneuronerkrankungen
- Hirneigene Tumoren

TANNE

Besonder-heiten

- Chronische Erkrankungen – schwer vorhersagbare Krankheitstrajektoren
- Verlieren manchmal früh im Krankheitsverlauf die Möglichkeit zu kommunizieren
  - Schlaganfall (Sprachstörungen)
  - Motoneuronerkrankungen (Sprechstörungen)
  - Mb. Parkinson/atypische Parkinsonsyndrome (Sprechstörungen)
  - Demenz – kognitive Einschränkungen
- Wesensveränderungen
  - FTD: Impulskontrollstörungen, fehlende Empathie, Apathie
  - Huntington: Apathie, Depression, Zwangsstörungen

Chronische Erkrankungen – Ende schwere vorhersagbar

Vorhersagbare Verschlechterung +

unvorhersagbare Ereignisse (Unfälle/Stürze/Infektionen)

TANNE

Trigger-punkte

- Diagnosestellung
- Krankenhausaufenthalte
- Unbeabsichtigter Gewichtsverlust
- Kognitive Veränderungen
- Häufige Stürze
- Schwere Comorbiditäten
- Änderung des Funktionsstatus
- Schluckstörung

TANNE

Early Integration

- MND/ALS Krankheitsverlauf 2-5 Jahre, Einbindung kurz nach Diagnose
- PD Krankheitsverlauf bis zu 15 Jahre, späterer Beginn mit PC

EAPC consensus Paper on palliative care in neurology; 2016

TANNE

Symptome

Physische Symptome	Psychische-/Spirituelle Symptome
• Schmerzen • Trockener Mund/vermehrter Speichelfluss • Verstopfung • Appetitverlust • Fatigue • Schlaflosigkeit	• Trauer • Depression • Angst • spirituelles Leid • Würdeverlust • Depersonalisation

Creutzfeldt, 2018

TANNE

Beispiele

- NMS
- Caregiver Burden

Mb. Parkinson

Atypische Parkinsonsyndrome

Motoneuronerkrankungen

- Siallorhoe
- Dysphagie/PEG
- Hilfsmittel

Hirneigene Tumoren

- Epileptische Anfälle
- Kognitive Defizite

TANNE

Mb. Parkinson

- Rigor
- Tremor
- Akinese

Zunehmende nicht motorische Symptome (NMS) im Krankheitsverlauf

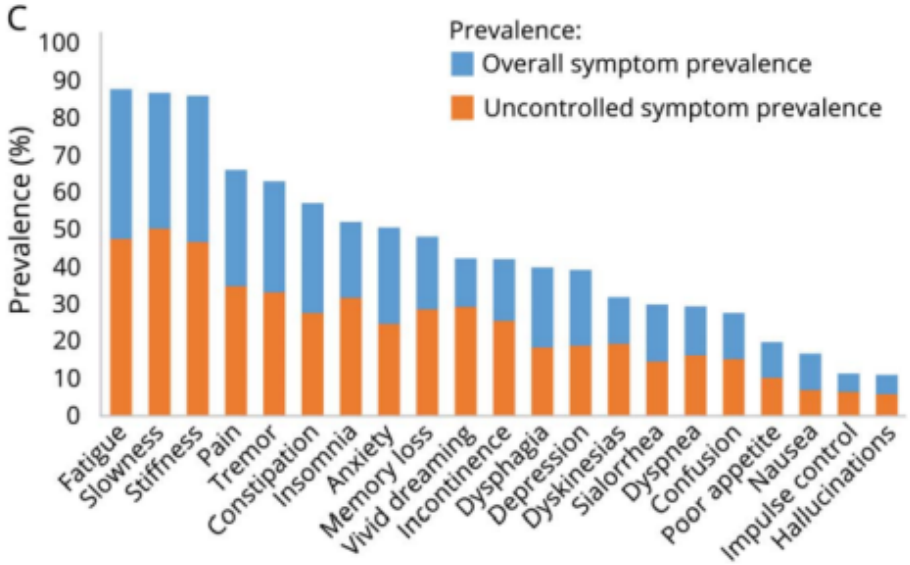
TABLE 3. *Prevalence of NMS domains and disease stage*

		Disease Stage (Hoehn and Yahr scale)			
	All	1	1.5–2	2.5–3	4–5
NMS domains	N = 1,072 (%)	N = 167 (%)	N = 515 (%)	N =325 (%)	N = 49 (%)
Gastrointestinal	654 (61.0)	76 (45.5)	280 (54.4)	250 (76.9)	36 (73.5)
Pain	653 (60.9)	85 (50.9)	302 (58.6)	218 (67.1)	39 (79.6)
Urinary	614 (57.3)	72 (43.1)	266 (51.7)	222 (68.3)	44 (89.8)
Cardiovascular	158 (14.7)	22 (13.2)	70 (13.6)	53 (16.3)	11 (22.5)
Sleep	687 (64.1)	80 (47.9)	312 (60.6)	245 (75.4)	40 (81.6)
Fatigue	623 (58.1)	63 (37.7)	291 (56.5)	224 (68.9)	40 (81.6)
Apathy	328 (30.6)	41 (24.6)	138 (26.8)	119 (36.6)	24 (49.0)
Attention/memory	479 (44.7)	63 (37.7)	208 (40.4)	168 (51.7)	32 (65.3)
Skin	260 (24.3)	24 (14.4)	102 (19.8)	112 (34.5)	16 (32.7)
Psychiatric	716 (66.8)	102 (61.1)	326 (63.3)	238 (73.2)	41 (83.7)
Respiratory	191 (17.8)	16 (9.6)	80 (15.5)	74 (22.8)	15 (30.6)
Miscellaneous	515 (48.0)	62 (37.1)	247 (48.0)	168 (51.7)	29 (59.2)

TANNE

Barone 2009

Symptome bei Mb. Parkinson



Tarolli, 2020

Caregiver Burden

High Burden and Depression Among Late-Stage Idiopathic Parkinson Disease and Progressive Supranuclear Palsy Caregivers.

Schmotz C[1,2], Richinger C[1,2], Lorenzl S[1,2,3].

Table 2. Sociodemographic and Clinical Variables of Patients and Caregivers in Both Groups of Diagnosis IPD and PSP.

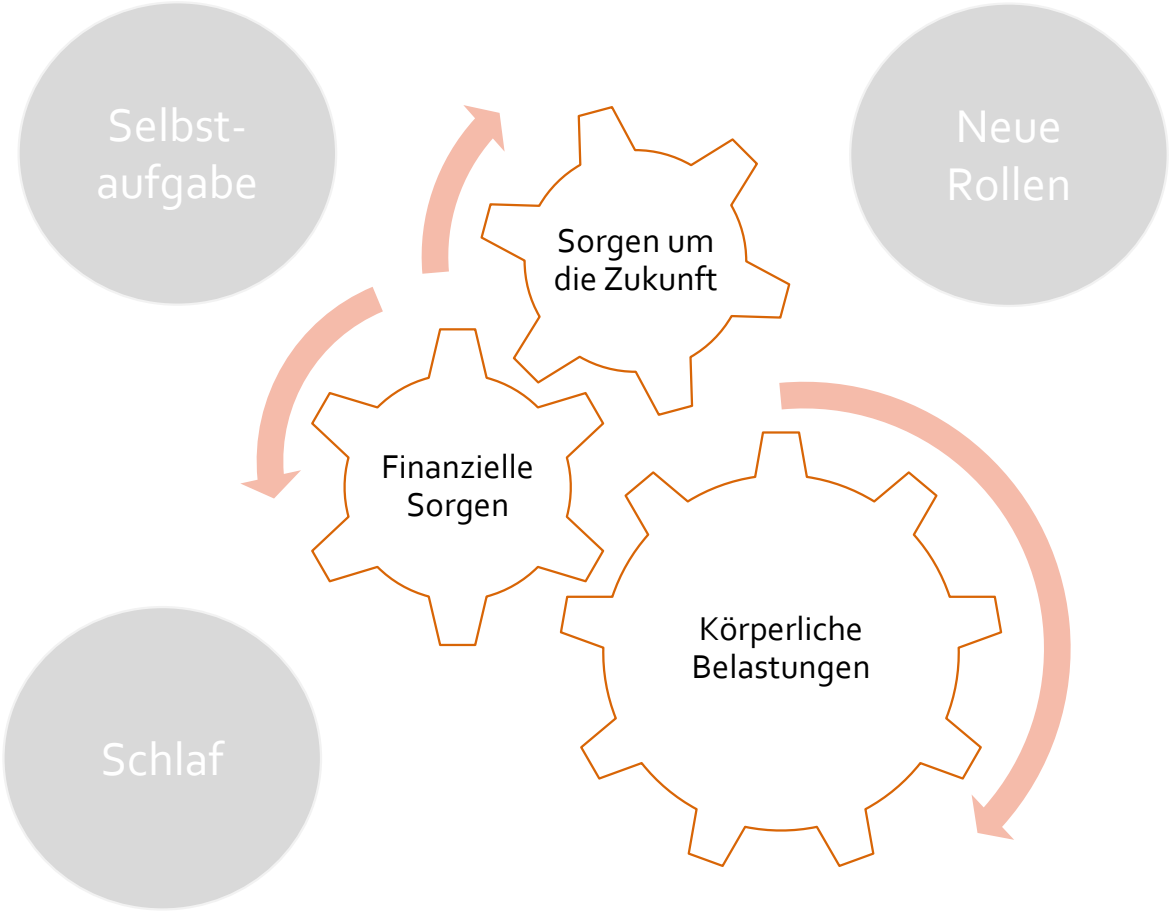
Variables	IPD	PSP
Patients	n (%)	n (%)
Participants	20 (50.0)	20 (50.0)
Men	11 (55.0)	10 (50.0)
Women	9 (45.0)	10 (50.0)
Patients with psychosis	7 (35.0)	2 (10.0)
	Mean (SD)	Mean (SD)
Patient age, years	76.2 (6.4)	70.8 (6.0)
Disease duration, years	15.3 (7.6)	6.3 (3.0)
Hoehn and Yahr	4.3 (0.5)	4.9 (0.4)
Schwab and England ADL	23.5 (13.1)	14.0 (9.9)
UPDRS I-IV	66.5 (17.1)	78.7 (13.4)
UPDRS III	29.9 (9.1)	38.3 (6.5)
MMSE-24 (N = 35; ≤21 path)	18.9 (6.2)	18.3 (7.1)
GDS-30 (N = 37; ≥10 path)	15.9 (7.2)	10.2 (3.5)
Caregivers	n (%)	n (%)
Participants	20 (50.0)	20 (50.0)
Men	6 (30.0)	9 (45.0
Women	14 (70.0)	11 (55.0)
	Mean (SD)	Mean (SD)
Caregiver age, years	67.1 (10.5)	70.0 (8.6)
ZBI	36.5 (15.3)	42.8 (8.7)
BDI-II [≥ 9 path]	12.5 (5.5)	15.1 (8.9)

Abbreviations: BDI, Beck Depression Inventory; GDS, Geriatric Depression Scale; IPD, idiopathic Parkinson disease; PSP, progressive supranuclear palsy; SD, standard deviation; UPDRS, Unified Rating Scale for Parkinsonism; ZBI, Zarit Caregiver Burden Inventory.

- 41-60 moderat belastet
- 21-40 wenig belastet

Schmotz 2017

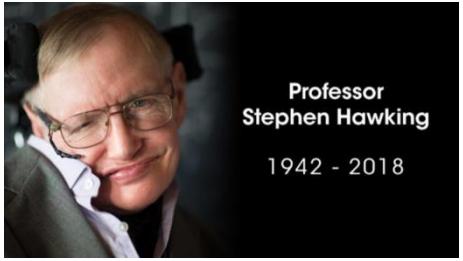
Caregiver Burden



McLaughlin 2010;

ALS

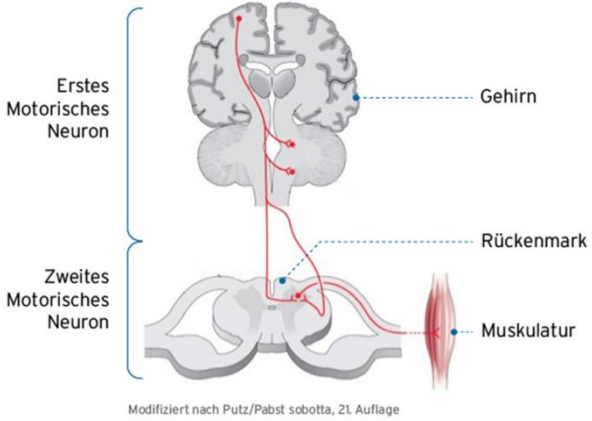




Degenerative Erkrankung des kortikospinalen Trakts (1. Motoneuron) und der Hirnnervenkerne und spinalen Voderhörner (2.Motoneuron)

(+ frontotemporaler Kortex + sensibles System)

- 3 klassische klinische Präsentationen
  - Bulbärer onset
  - Beginn an den Extremitäten (40-50% oEx, 20-30% uEx)
  - Progressive Muskelatrophie



Modifiziert nach Putz/Pabst sobotta, 21. Auflage

TANNE

Symptome

- Ateminsuffizienz
- Muskelkrämpfe
- Schmerzen
- Dysphagie
- Verschleimung
- Siallorhoe

Dysphagie

- Im KH Verlauf/ wenige Monate nach Krankheitsbeginn/ erstes Symptom
- Malnutrition und Dehydratation
- Hohes Aspirations- und Pneumonierisiko

TANNE

Ernährungs sonden

- Percoutaneous endoscopic/radiologic Gastrostomy (PEG/PRG)
- Direct percoutaneous endoscopic jejunostomy (DPEJ)



Lorenzl

TANNE

PEG

- Rasch progredienter Verlauf (>1 Punkt ALS FRS/Monat)
- Frühzeitig begonnene hochkalorische Nahrung
- 30-Tagesmortalität von 3-11% (Risikofaktoren: hohes Alter, Malnutrition, schlechte Atemfunktion)
- ACP - Nutzungseinschränkungen oder Nutzungsverzicht nach individuellen Vorstellungen

Pseudo-hypersalivation

- Hypersalivation – Mehrproduktion von Speichel
- Relativer Speichelüberfluss

TANNE

Medikamentös

Anticholinergika

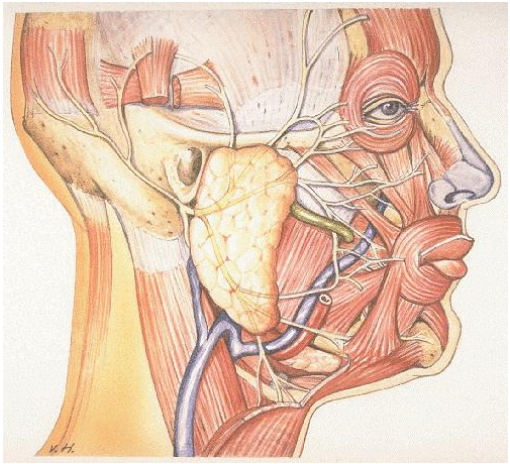
- Scopolamin (Scopoderm TTS, 1-2 Pflaster alle 3d)
- Atropin (Atropintropfen (2 %-Lösung) 6-24 gtt p.o. 3 x tgl)
- Glycopyrrolat - (Robinul® 0,2-0,4 mg s.c. 3x tgl)

Amitryptilin (Tropfenform)

Gastrozepin (Pirenzepin)

TANNE

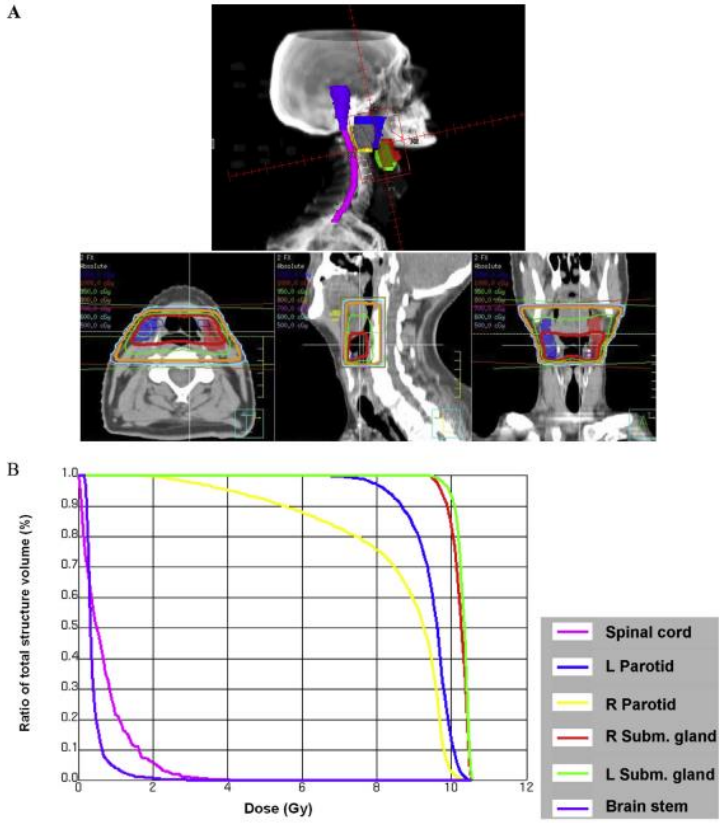
Botox-therapie



Anatomytool.org

TANNE

Bestrahlung



Abbreviations: R: right; L: left; Subm: submandibular gland; Gy, gray, DRR: Digital Reconstructed Radiograph.

Fig. 1. Radiation therapy dose–volume distribution in salivary glands. (A) Digital reconstructed radiograph (DRR) showing axial, sagittal, frontal dosimetric views and (B) dose–volume histogram using a 2-field technique.

Assouline, 2014;

TANNE

Bestrahlung

Table 2 Sialorrhea Scoring Scale (SSS) grades and response criteria

Score	Description
1	Dry, never drools
2	Mild, only the lips are wet, occasionally
3	Mild, only the lips are wet, frequently
4	Moderate, wet on the lips and chin, occasionally
5	Moderate, wet on the lips and chin, frequently
6	Severe, drools to the extent that clothing becomes damp, occasionally
7	Severe, drools to the extent that clothing becomes damp, frequently
8	Profuse, clothing, hands and objects become wet, occasionally
9	Profuse, clothing, hands and objects become wet, frequently
Response criteria according to SSS	
1-3	Complete
4-5	Partial
6-9	Absence

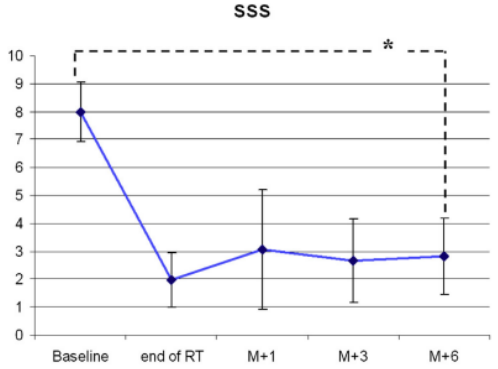


Table 4 Grade 1 and 2 toxicities

	During RT n (%)	M1* n (%)	M3* n (%)	M6* n (%)
Overall population				
No. of patients assessed	50 (100)	50 (100)	41 (100)	38 (100)
Total no. of toxicities	17 (34)	4 (8)	6 (15)	2 (5)
Xerostomia	3 (6)	0 (0)	1 (2)	0 (0)
Mild pain	4 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Saliva thickening	3 (6)	4 (8)	5 (12)	2 (5)
Swallowing difficulty	2 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Taste modification	5 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
According to RT dosage				
No. of patients assessed				
10 Gy	30 (100)	30 (100)	23 (100)	21 (100)
20 Gy	20 (100)	20 (100)	18 (100)	17 (100)
Total no. of toxicities ($P^{\dagger}$)	.6	.6	.4	.5
10 Gy	9 (30)	2 (7)	5 (22)	2 (9)
20 Gy	8 (40)	2 (10)	2 (11)	0 (0)

Abbreviation: RT = radiation therapy.
* After RT.
† Fisher's exact test.

Assouline, 2014;

TANNE

Hirneigene Tumore

TANNE

Symptome

- Anfälle 37%
- Kognitive Einbußen 36%
- Benommenheit 35%
- Dysphagie 30%
- Kopfschmerzen 27%
- Verwirrtheit 27%
- Aphasie 24%
- motorische Defizite 21%
- Fatigue 20%
- Dyspnoe 20%
- Depression 15%

Crooms 2020

TANNE

Mögliche Symptome

Verwirrtheit	Aufmerksamkeit	Kontaktverlust
Sprachverarmung	Blickwendung	Entäußerungen
Automatismen	Bewegungsarrest	Schläfrigkeit

TANNE

AKUT - THERAPIE

- Anfall, der nicht länger als 2 Min dauert muss nicht/kann nicht im Akutstadium therapiert werden
- Anfälle, die länger dauern, kurz aufeinanderfolgende Anfälle
- >5 Min. = Status epilepticus

THERAPIE

TANNE

Lorazepam

- Weniger fettlöslich als Diazepam, wird nicht so schnell in die Peripherie verteilt, wirkt länger -> größerer Anfallskontrolle

- i.v., intranasal,
- i.m. unpraktikabel, da später Wirkeintritt

- Bei Zimmertemperatur (20-25°C) 0,8 Monate stabil (Grönheit 2018)

TANNE

Diazepam

- Hohe lipophile Eigenschaft, passiert BH Schranke gut, verteilt sich aber schnell ins Gewebe
- Rektal, i.v.

Midazolam

- Wasserlöslich, i.v., i.m., s.c., nasal, buccal
- dem Lorazepam nicht unterlegen
- Stabil für 60 Tage bei Zimmertemperatur (Grönheit 2018)

Therapie - Prophylaxe

- Das primäre Ziel der Therapie ist Anfallsfreiheit bei guter Verträglichkeit der Medikamente

TANNE

Antikonvulsiva

	Substanzname	Kürzel	Erste Zieldosis	Maximaldosis	Titrations-Geschwindigkeit	Enzym-Induktion + Enzym-Hemmung -	Zulassung
I	Brivaracetam***	BRV	50–100 mg/d	200 mg/d	s	(+)	Add-on, FE
	Carbamazepin +	CBZ	600 mg/d	1600 mg/d	m	+	MT, FE
	Gabapentin +	GBP	900 mg/d	3600 mg/d	s		MT, FE
	Lacosamid ***	LCM	200 mg/d	400–600 mg/d£	s – m		MT, FE
	Eslicarbazepinacetat ##	ESL	800 mg/d	1200 mg/d	s – m		Add-on, MT, FE
	Lamotrigin **	LTG	100 mg/d	600 mg/d	l		MT, FE, IGE
	Levetiracetam ***	LEV	1000 mg/d	3000 mg/d	s		MT, FE, IGE (Add-on)
	Oxcarbazepin + ****	OXC	900 mg/d	2400 mg/d	m	+	MT, FE
	Perampanel §	PER	4 mg/d	12 mg/d	m – l		Add-on, FE, IGE
	Phenobarbital #	PB	100 mg/d	300 mg/d	l	+	MT, FE, IGE
	Phenytoin *** +	PHT	200 mg/d	400 mg/d	s – m	+	MT, FE
	Pregabalin	PGB	300 mg/d	600 mg/d	s		Add-on, FE
	Topiramat	TPM	100 mg/d	400 mg/d	m – l		MT, FE, IGE
	Valproinsäure ***	VPA	750 mg/d	2000 mg/d	m	–	MT, FE, IGE
	Zonisamid	ZNS	200 mg/d	500 mg/d	l		MT, FE
	Acetazolamid €	AZA	250 mg/d	1000 mg/d	s		Add-on
	Bromid	Br	1000 mg/d	4000 mg/d	l		MT, IGE
II	Clobazam	CLB	15 mg/d	30 mg/d	s		FE, IGE
	Clonazepam ***	CLZ	2 mg/d	6 mg/d	s		FE, IGE
	Ethosuximid	ESM	1000 mg/d	2000 mg/d	m		MT (nur Absencen)

DGN Leitlinien

TANNE

Wahl des Anti-konvulsivums

- Hohes Interaktionspotential
  - CBZ, OXC, Phenytoin, Phenobarbital
- LEV Nebenwirkung Depression/Aggressivität
- Lamotrigin lange Aufdosierung
- VPA Gewichtszunahme, Tremor, Thrombopenie,
- Bioverfügbarkeit von Generika beträgt 25% nach oben und 20% nach unten, Austausch kann im Extremfall eine Schwankungsbreite von über 40% bedeuten
- (Corticosteroide)

TANNE

Applikations-formen

- I.V. - LEV, LCM, PHT, VPA,
- S.c. Levetiracetam sicher und effektiv
- S.c. Lacosamid (Fallbericht)
- Rektal Carbamazepin, Lamotrigin, Levetiracetam, Phenobarbital, Topiramat und Valproinsäure
- Off label

Grönheit, 2018

TANNE

Kognition

- 50% haben bei Diagnosestellung Schwierigkeiten die Therapie Situation/ Wahlmöglichkeiten/Nutzen-Risiko zu verstehen
- 50% aller Patienten haben in den letzten Wochen ihres Lebens die Fähigkeit verloren ihre eigenen Entscheidungen zu treffen
- ACP

Crooms 2020

TANNE

Zusammen-fassung

- Auch neurologische Erkrankungen können eine komplexe und hohe Symptomlast haben
- Profitieren von Palliative Care
- Häufige Erkrankungen in der neuropalliative Care
  - Parkinson/atyp. Parkinsonsyndrome
  - Motoneuronerkrankungen
  - hirneigene Tumore
- Behandlung häufiger Symptome:
  - Dysphagie
  - Pseudohypersalivation
  - epileptische Anfälle

TANNE



VIELEN DANK

TANNE – Telemedizinische Antworten auf neuropalliative Nachfragen in Echtzeit

Konsortial-projekt gefördert durch den Innovations-fonds des GBA



- **AOK Bayern**
- **Wilhelm Löhe Hochschule**
  Prof. Jürgen Zerth
- **Universität Bayreuth**
  Prof. Christian Maier
- **EH Ludwigsburg**
  Prof. Kirsten Brukamp
- **Meytec**
  Viacheslav Galchenko
- **StatConsult**
  Dr. Daniela Adolf
  Jan Reichmann

Projektplan

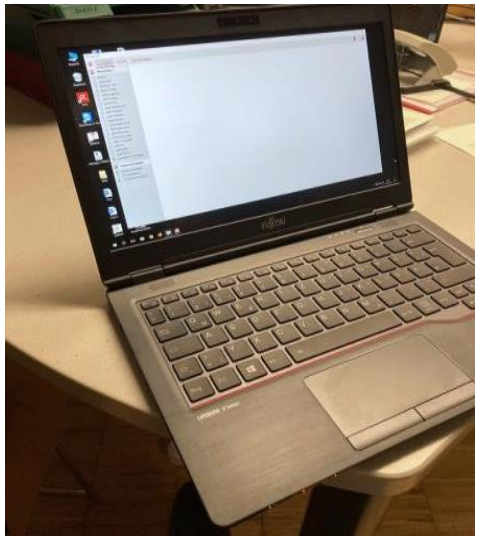
	2020	2021				2022				2023			
	Quartal 4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Konzeptionsphase													
Rekrutierung beteiligter Leistungserbringer													
Ausarbeitung Studienprotokoll													
Datenschutzkonzept													
Etablierung der Technik, Datenbank und Dateninfrastruktur													
Klinische Studie													
Patientenbetreuung													
Strukturarbeit													
Erste Interimsanalyse Projektverlauf/ggf. Protokollamendment													
Evaluation													
Auswertung Daten für die Evaluation													
Evaluationsbercht vorliegend/Vorbereitung der Publikation													
Beginn Gespräche mit SAPV Bundesweit für weitere Verbreitung													

Neue Versorgungs-form



Telekonsil

Neurologie
Neurologie KH Agatharied



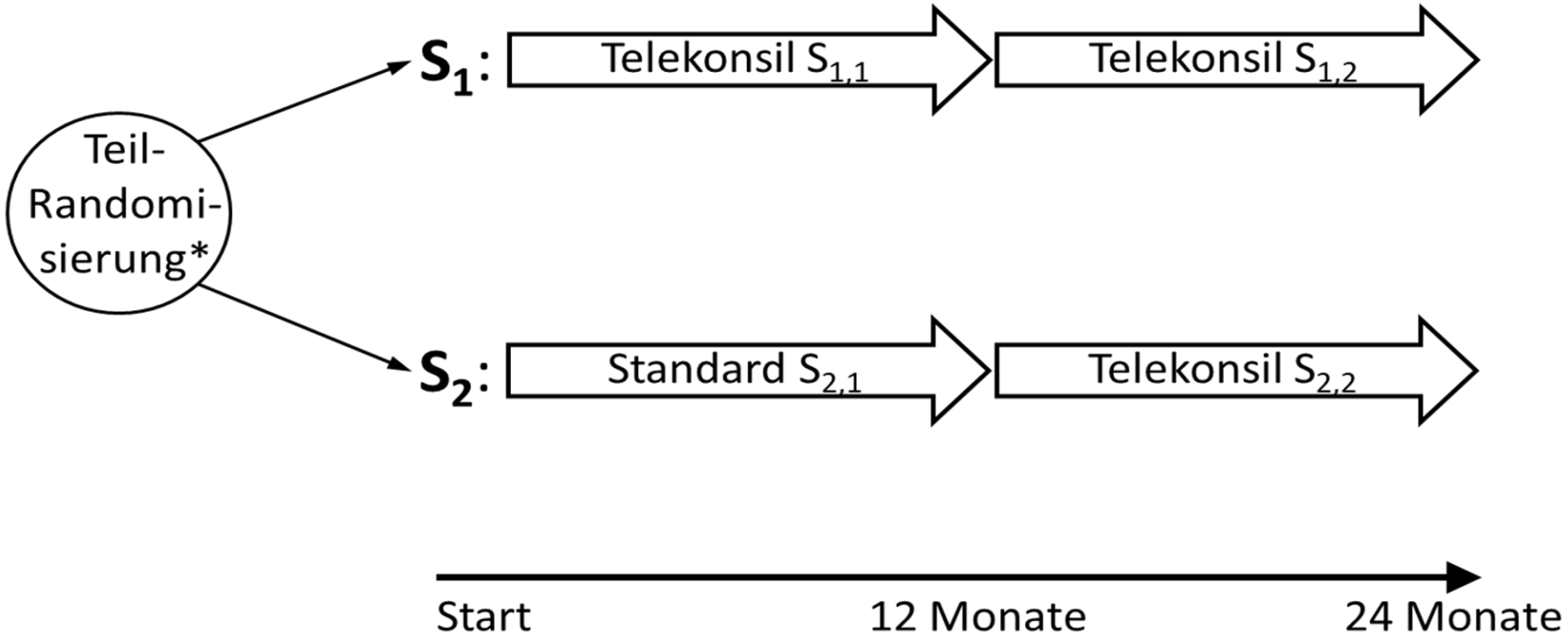
Palliative Care
SAPV Team/ Hospiz



Strukturarbeit



Studiendesign/ Evaluation



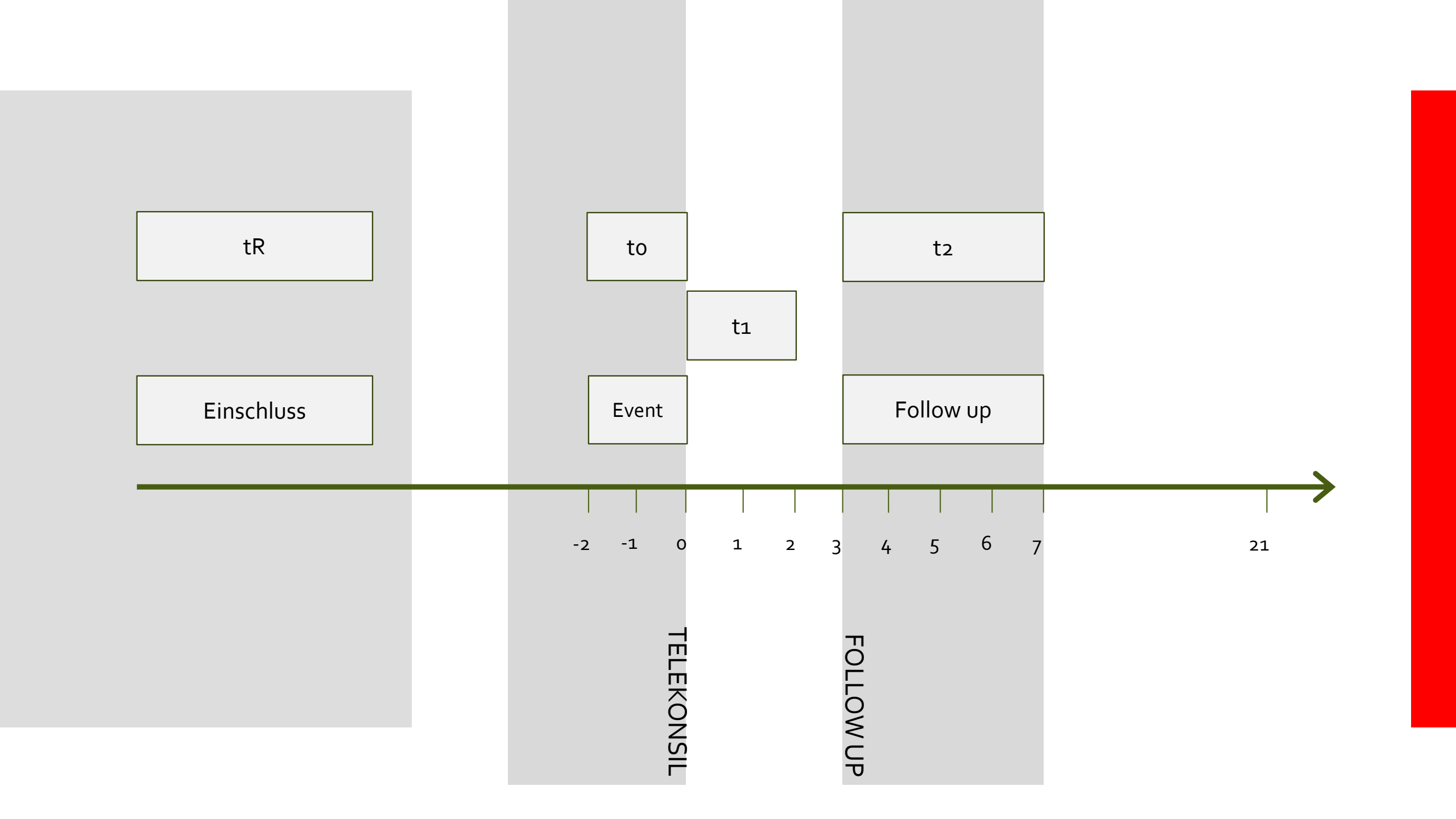
Dimension A (DimA): medizinische Wirksamkeit des Versorgungskonzeptes.

Dimension B (DimB): Analyse der Umsetzbarkeit in der Regelversorgung.

Dimension C (DimC): medizinökonomische Aspekte des Versorgungsprojektes.

Interviews

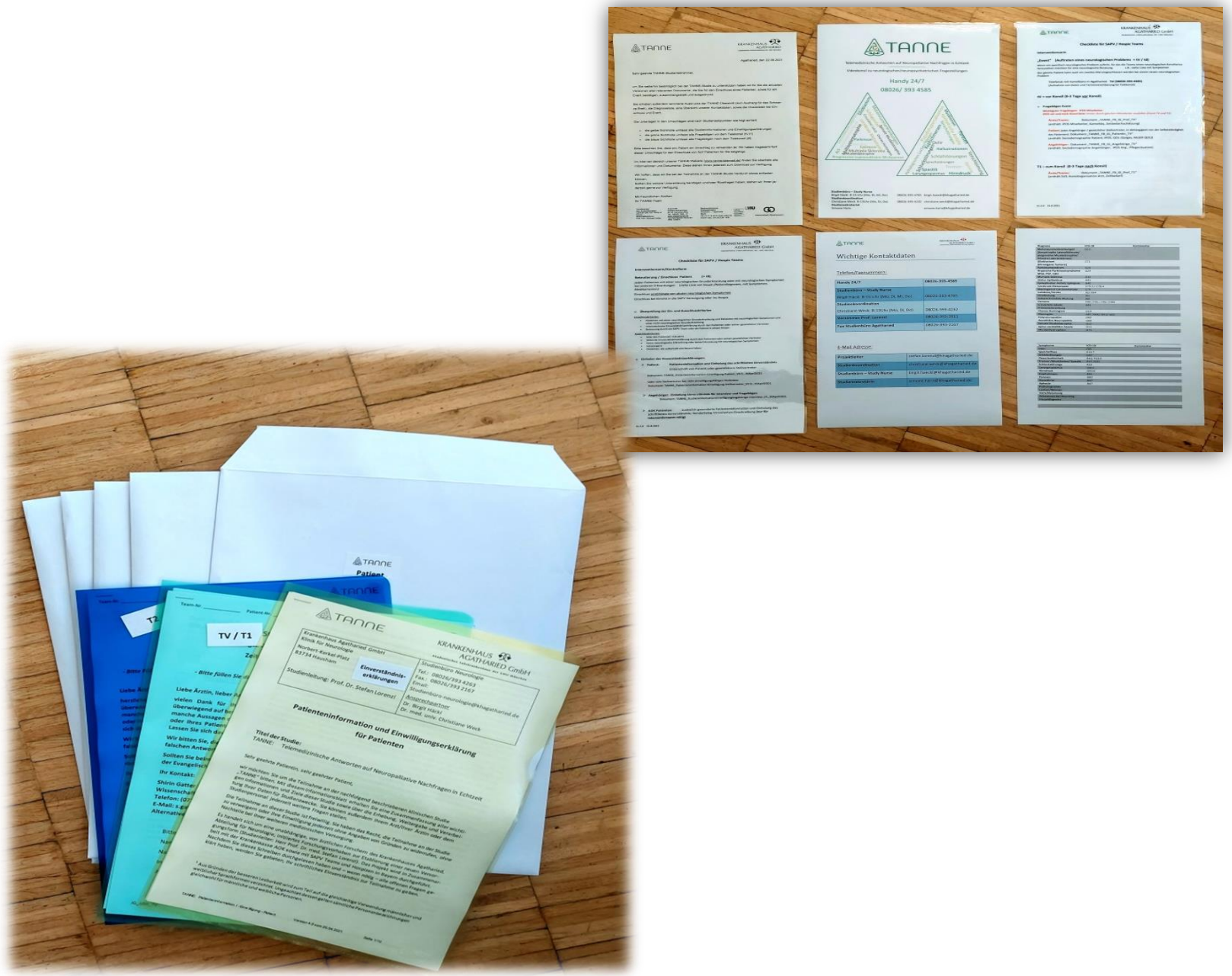
Übersicht über die qualitativen Interviewstudien für Projekt TANNE			
INTRUMENTE	- Einzelinterview (kurz)	- Einzelinterview (lang)	- Fokusgruppeninterview
ZEITPUNKTE	- t1	- t1 bis t2	- 0 bis 3 Monate (nach t1)
ZIELGRUPPEN	- Pat (mit TK) - Ang (bei Anlass) - Arzt (bei Anlass)	- Pat (n=15) - Ang (n=2) - Arzt (n=5)	- Team (SAPV, Hospiz n=25)
THEMEN	- Gesundheitssituation - Telemedizinische Beratung - Palliativsituation - Ethik-Fragen	- Gesundheitssituation - Telemedizinische Beratung - Arbeitsorganisation (nur Arzt) - Palliativsituation - Ethik-Fragen	- Telemedizinische Beratung - Arbeitsorganisation - Arbeitssituation - Ethik-Fragen


tR
to
t2
t1
Einschluss
Event
Follow up
-2
-1
0
1
2
3
4
5
6
7
21
TELEKONSIL
FOLLOW UP

Mappen

5 Patienten

Hilfsmaterial



tR

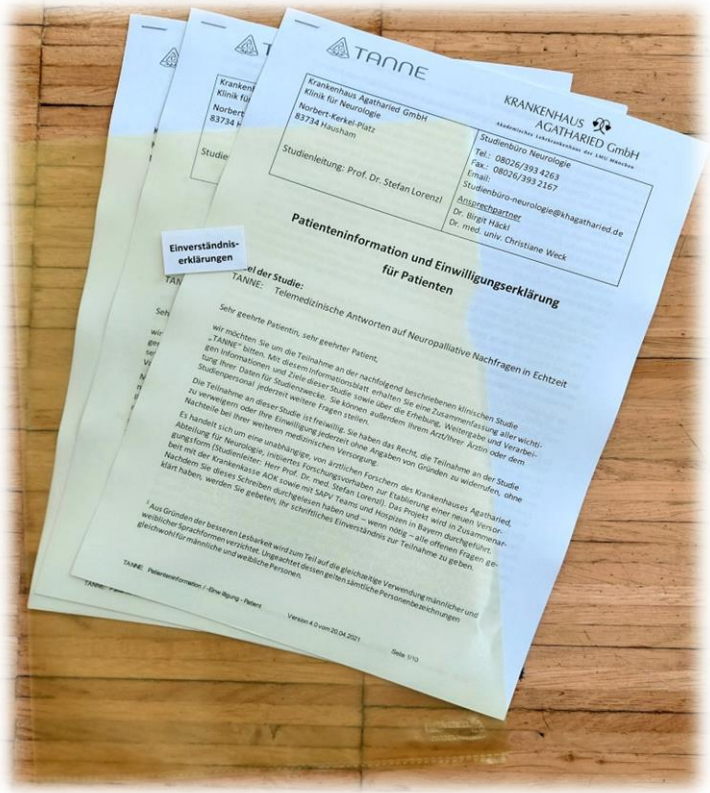
Einschluss



tR

Gelbe Hülle

- Einverständniserklärung Patient
  - Ggf. Vertreter
- Einverständniserklärung Angehöriger
- AOK-Einverständnis/Einschreibebeleg



Checkliste

TANNE

KRANKENHAUS AGATHARIED GmbH

Checkliste für SAPV / Hospiz Teams

Interventionsarm/Kontrollarm

Rekrutierung / Einschluss Patient (= tR)

jeden Patienten mit einer neurologischen Grunderkrankung oder mit neurologischen Symptomen bei anderen Erkrankungen *(siehe Liste mit Haupt-/Nebendiagnosen, mit Symptomen, Medikamenten)*

Einschluss unabhängig von akuten neurologischen Symptomen

Einschluss bei Eintritt in die SAPV Versorgung oder ins Hospiz

- **Überprüfung der Ein- und Ausschlusskriterien**

Einschlusskriterien:

- Patienten mit einer neurologischen Grunderkrankung und Patienten mit neurologischen Symptomen und einer nicht-neurologischen Grunderkrankung
- unterzeichnete Einverständniserklärung durch den Patienten oder seinen gesetzlichen Vertreter
- Betreuung durch ein SAPV-Team oder als Patient in einem Hospiz

Ausschlusskriterien

- Alter des Patienten <18 Jahre
- fehlende Einverständniserklärung durch den Patienten oder seinen gesetzlichen Vertreter
- Keine neurologische Erkrankung oder keine Erkrankung mit neurologischen Symptomen
- Schwangere
- Patienten, die außerhalb von Bayern leben

- **Einholen der Einverständniserklärungen:**

➢ **Patient:** **Patienteninformation und Einholung des schriftlichen Einverständnis**
Unterschrift von Patient oder gesetzlichem Stellvertreter

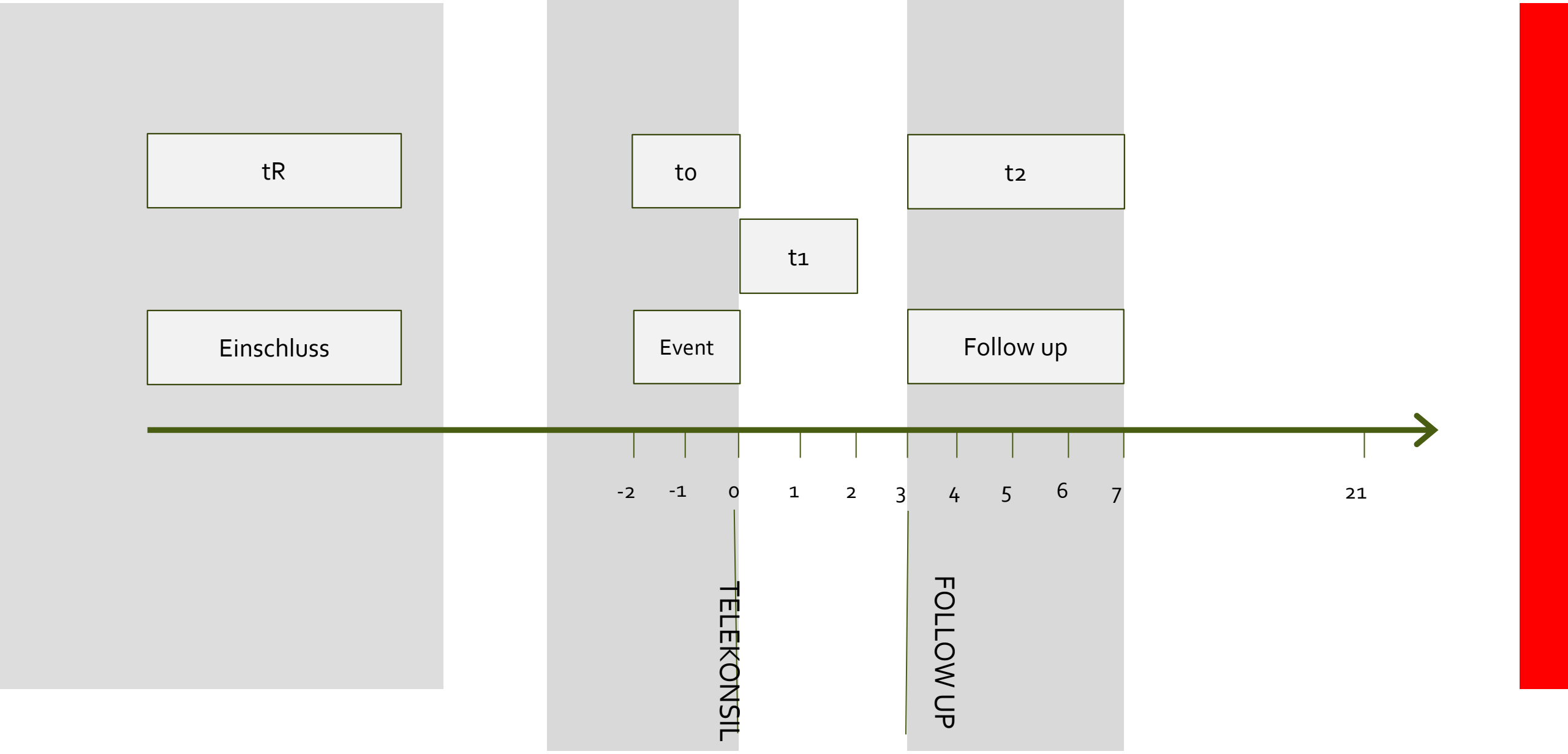
Dokument: TANNE_Patienteninformation-Einwilligung-Patient_V4 0_ 20April2021

Oder vom Stellvertreter bei nicht einwilligungsfähigen Patienten:
Dokument: TANNE_Patienteninformation-Einwilligung-Stellvertreter_V2 0_ 20April2021

➢ **Angehöriger: Einholung Einverständnis für Interview und Fragebögen**
Dokument: TANNE_StudieninformationEinwilligungAngehörige-Interview_V1_20April2021

➢ **AOK Patienten:** zusätzlich gesonderte Patienteninformation und Einholung des schriftlichen Einverständnis; Sonderbeleg Versicherten-Einschreibung **(nur für Interventionsarm nötig)**

Vs 2.0 31.8.2021


tR
to
t2
t1
Einschluss
Event
Follow up
-2
-1
0
1
2
3
4
5
6
7
21
TELEKONSIL
FOLLOW UP

EVENT

Grüne und Blaue Hülle

- Grüne Hülle – tV/t1
  - VOR Event
    - Mitarbeiter/Patienten/Angehörigen

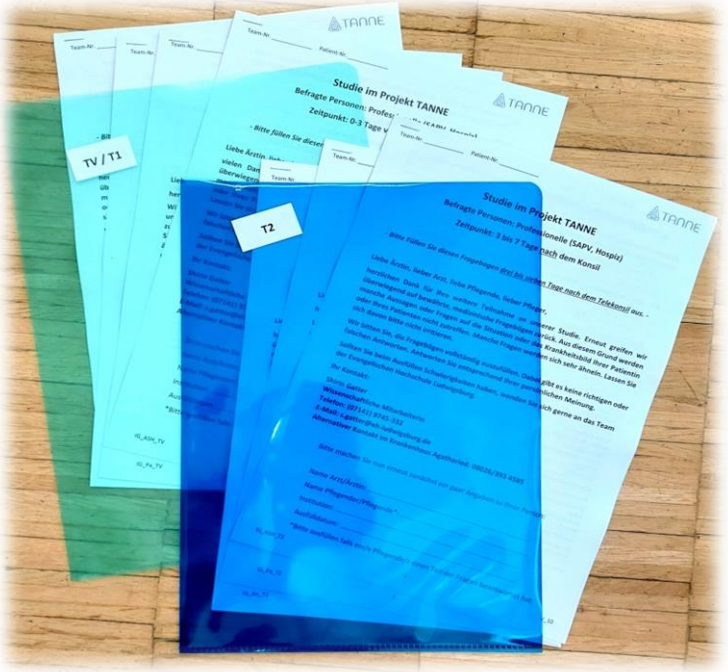
      FRAGEBOGEN

- Blaue Hülle – t2
  - NACH Event
    - Mitarbeiter/Patienten/Angehörigen

      FRAGEBOGEN

- ALLE Fragebögen sind in der Hülle vorhanden –

  NICHT ALLE müssen zwingend ausgefüllt werden



EVENT

Mindestdatensatz

- iPOS Mitarbeiter vor und nach Event
- Telefonat mit Studienbüro vor und nach Event
- EVENT auch ohne vorheriges tR möglich, dann fallen die Datenerhebungen zusammen

TANNE

KRANKENHAUS AGATHARIED GmbH
Akademisches Lehrkrankenhaus der LMU München

Checkliste für SAPV / Hospiz Teams

Interventionsarm

„Event“ (Auftreten eines neurologischen Problems = tV / t0)

Wenn ein spezifisch neurologisches Problem auftritt, für das die Teams einen neurologischen Konsiliarius hinzuziehen möchten für eine neurologische Beratung; z.B.: siehe Liste mit Symptomen

Der gleiche Patient kann auch ein zweites Mal eingeschlossen werden bei einem neuen neurologischen Problem

Telefonat mit Konsilbüro in Agatharied **Tel (08026-393-4585)**
(Aufnahme von Daten und Terminvereinbarung für Telekonsil)

tV = vor Konsil (0-3 Tage vor Konsil)

- **Fragebögen Event**:

  Wichtigster Fragebogen: iPOS Mitarbeiter
  iPOS vor und nach Konsil bitte *immer durch gleichen Mitarbeiter ausfüllen (Event TV und T2)*

  Ärzte/Teams: Dokument „TANNE_FB_IG_Prof_TV“
  (enthält: iPOS Mitarbeiter, Karnofsky, Zeitbedarfsschätzung)

  Patient (oder Angehöriger / gesetzlicher Stellvertreter, in Abhängigkeit von der Selbstständigkeit des Patienten): Dokument „TANNE_FB_IG_PatIentIn_TV“
  (enthält: Soziodemographie Patient, iPOS, QOL (Qolges, McGill QOL))

  Angehöriger: Dokument „TANNE_FB_IG_Angehörige_TV“
  (enthält: Soziodemographie Angehöriger, iPOS Ang., Pflegesituation)

T1 – zum Konsil (0-3 Tage nach Konsil)

Ärzte/Teams: Dokument „TANNE_FB_IG_Prof_T1“
(enthält SUS, Konsilorganisation Arzt, Zeitbedarf)

Studienablauf

- Einverständniserklärung Patient /gesetz. Betreuer
- Bei AOK Versicherten zusätzliche Einverständnis in neue Versorgungsform – gelber Einschreibebeleg
- Ggf. bei Interview
  - Einverständnis Angehörige
- Rücklauf der Einverständniserklärung/Fragebögen

  Studienbüro Krankenhaus Agatharied
  - z. Hd. Birgit Häckl
  - per MAIL/PDF oder FAX oder postalisch

TANNE

Hilfe



- Wenn Patienten oder Angehörige Hilfe beim Ausfüllen des Fragebogens benötigen:
  - EH Ludwigsburg
  - Studienbüro Krankenhaus Agatharied

    Fr. Dr. B. Häckl

Interview



- Dr. F. Tirschmann
  - Meldet sich beim Team, um Telefonnummer des Patienten zu erfragen, um Konsil zu terminieren

TANNE

Telemedizinische Antworten auf Neuropalliative Nachfragen in Echtzeit

Videokonsil zu neurologischen/neuropsychiatrischen Fragestellungen

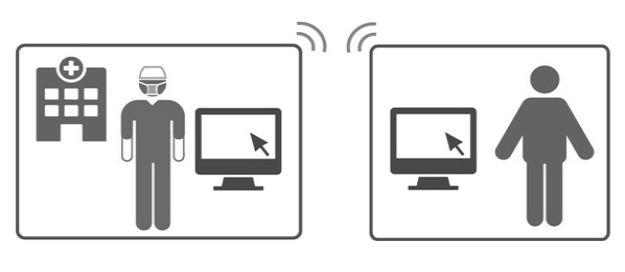
Handy 24/7

08026/ 393 4585



Studienbüro – Study Nurse
Birgit Häckl 8-15 Uhr (Mo, Di, Mi, Do) 08026-393-4765 birgit.haeckl@khagatharied.de
Studienkoordination
Christiane Weck 8-13Uhr (Mo, Di, Do) 08026-393-4232 christiane.weck@khagatharied.de
Studiensekretariat
Simone Haris simone.haris@khagatharied.de

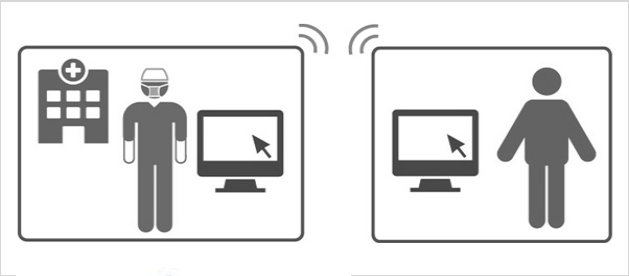
Aufgaben des Telemedizinzentrums



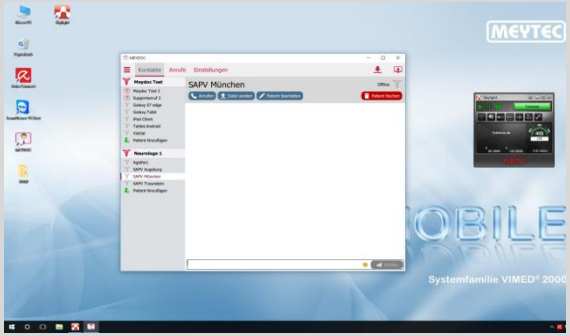
„Neuropalliative care“ ein wichtiger Bestandteil der Palliative care

- differenzierte individuelle Symptomkontrolle bei Patienten mit neurodegenerativen Erkrankungen
- Diagnose neurologischer Symptome
- Unterstützung bei apparativen Problemen (z.B.: Einstellung der Heimbeatmung, Befüllung einer Baclofenpumpe, einer Schmerzpumpe, Regulierung einer Apomorphinpumpe oder Duodopapumpe)
- Möglichkeit des Expertengesprächs für die Angehörigen
- Hilfestellung bei Therapiezieländerungen

Technischer Aufbau







Laptop Zentrale Agatharied

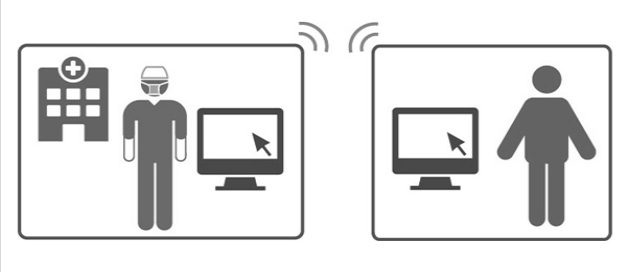
MEYDOC - Telekonferenzsystem



optimaler Datenschutz durch

- Punkt zu Punkt Kommunkation
- Ende zu Ende Verschlüsselung und
- Ende zu Ende authentifizierten Kommunikationskanal

Technischer Aufbau



Mobile Videoeinheit: Samsung Galaxy S6 Handy, mobiler WLAN Router,
Schnellladestation, Kleines Stativ;





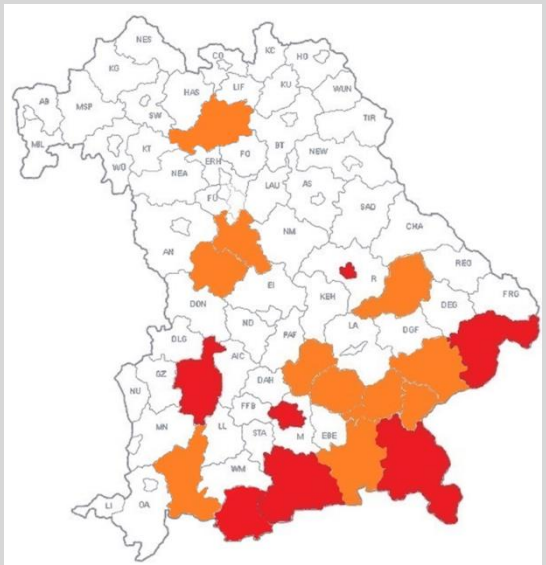


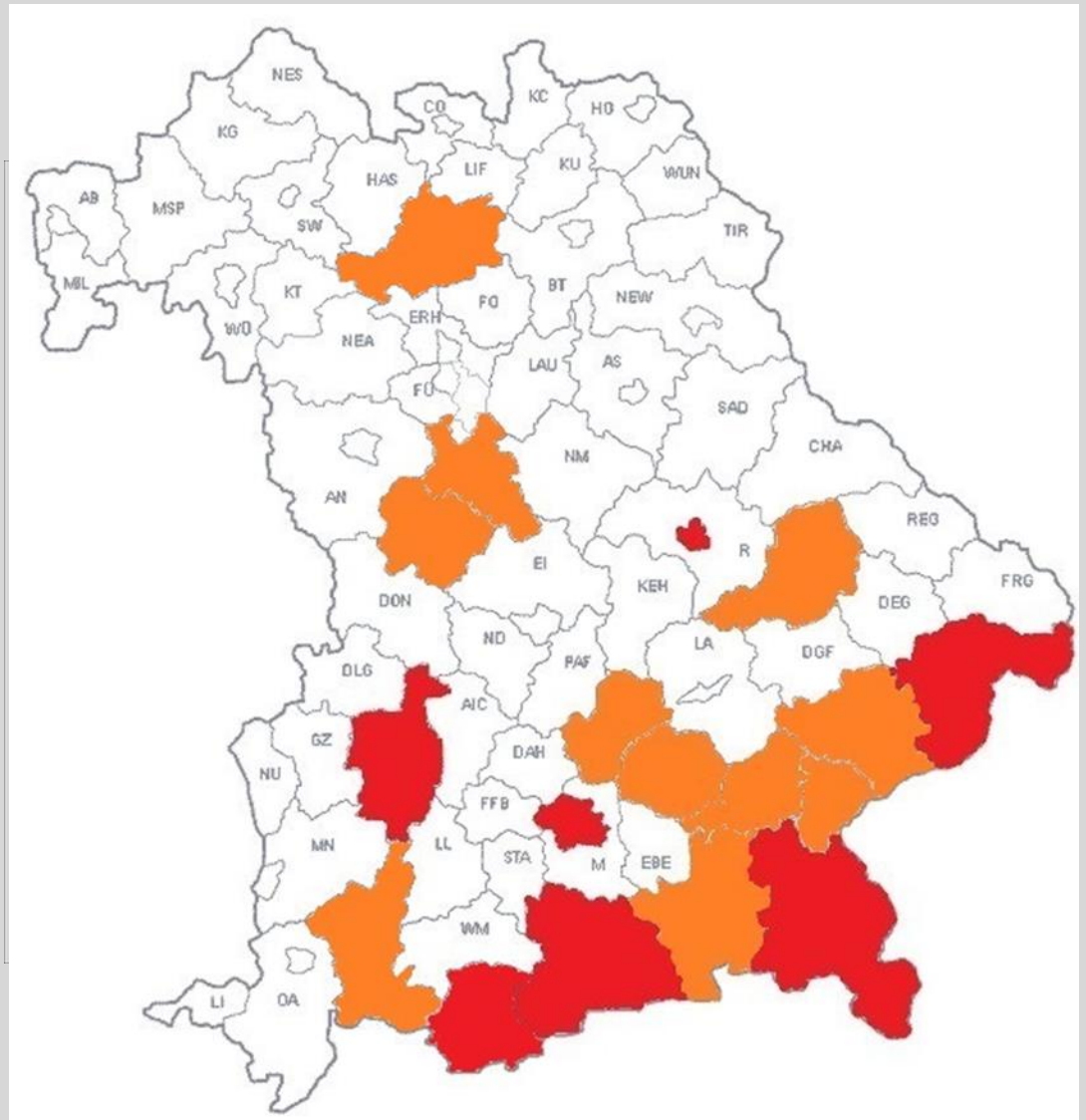
Pilotprojekt und Folgeprojekt PKV Stiftung

Insgesamt 15 Teams

Seit Juni 2017 / Dezember 2018

Gesamtfläche von 19.000 km2





Innovationsfonds

AOK Bayern

Prof. Jürgen Zerth
Wilhelm Löhe Hochschule

Prof. Christian Maier
Universität Bayreuth

Prof. Kirsten Brukamp
Evangelische Hochschule Ludwigsburg

Dr. Daniela Adolf
StatConsult

Meytec

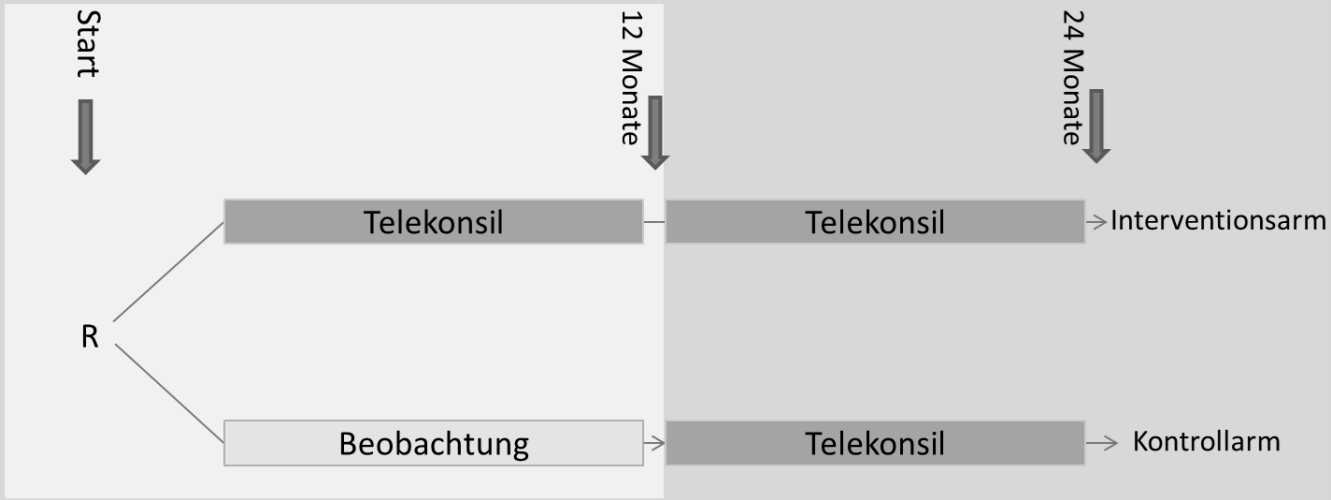
StatConsult



TANNE

Versorgung aller Hospize und SAPV Teams in Bayern

- Juli 2020 Projektbeginn
  - Aufbau der Infrastruktur
  - Rekrutierung der Teams
  - Rekrutierung der Hospize
- Januar 2021 Studienbeginn
  - 24 monatige Studienphase



Multidimensionale Evaluation

TANNE



- Medizinisch
- Ethisch/Sozial
- Gesundheitsökonomisch
- Technisch

TANNE

KRANKENHAUS AGATHARIED

Akademisches Lehrkrankenhaus der LMU München

Herzlich Willkommen

24/7 Telekonsil

Neurologie	Palliative Care
Neurologie KH Agaharied	SAPV Team / Hospiz

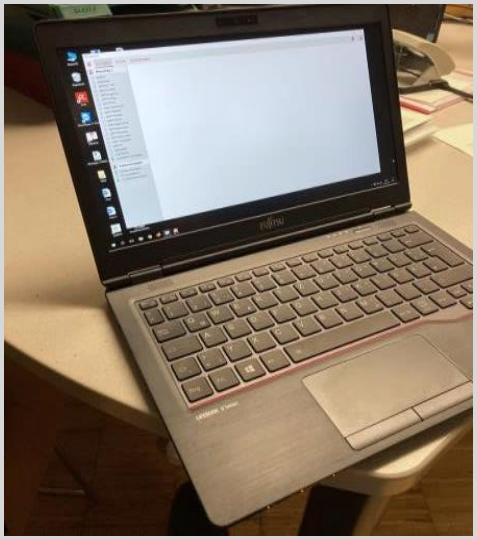




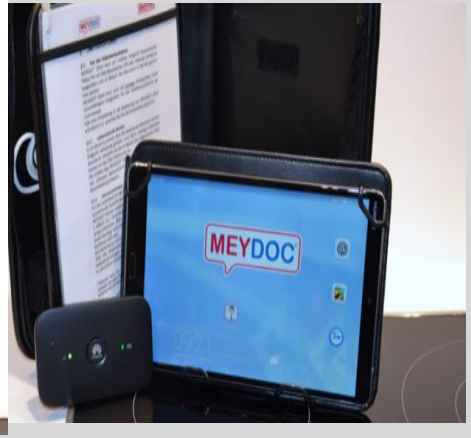




Neurologie	Palliative Care
Neurologie KH Agatharied	SAPV Team /Hospiz







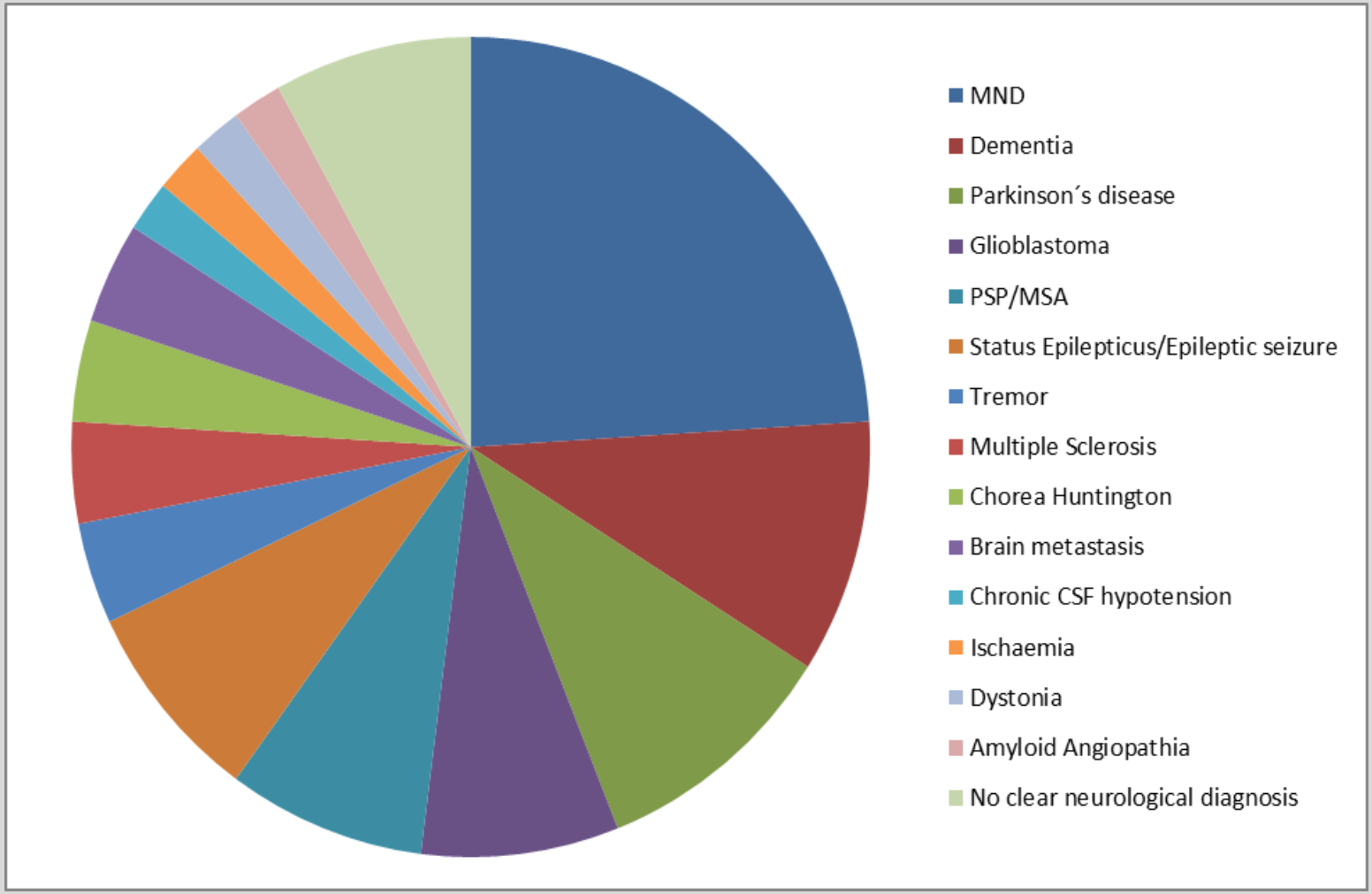
Quantitative Daten

Juni 2017 – Dezember 2019

77 Telekonsile
50 Patienten

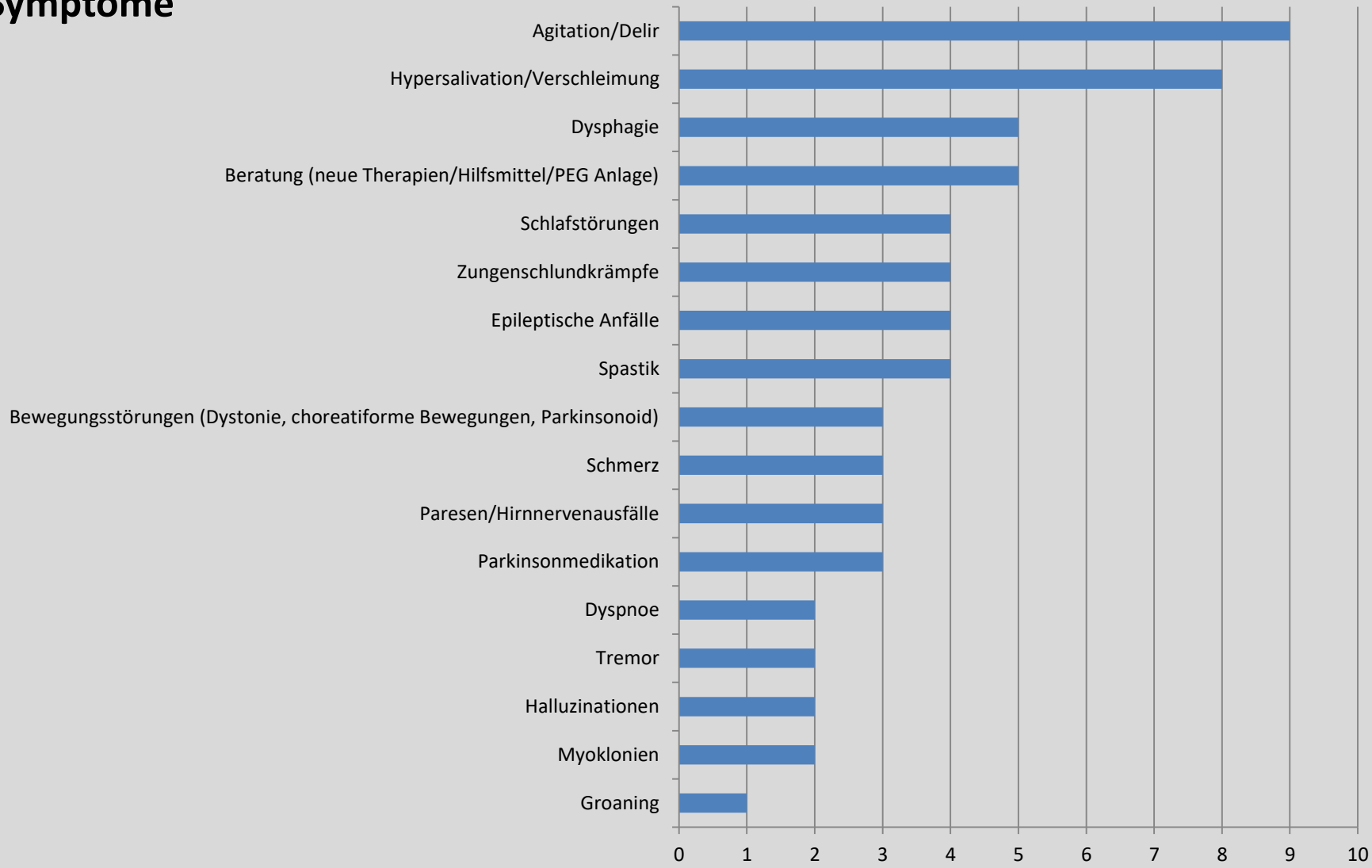
45 Videokonsile
25 Telefonische Beratungen
7 Beratungen via E-Mail

Neurologische Diagnosen

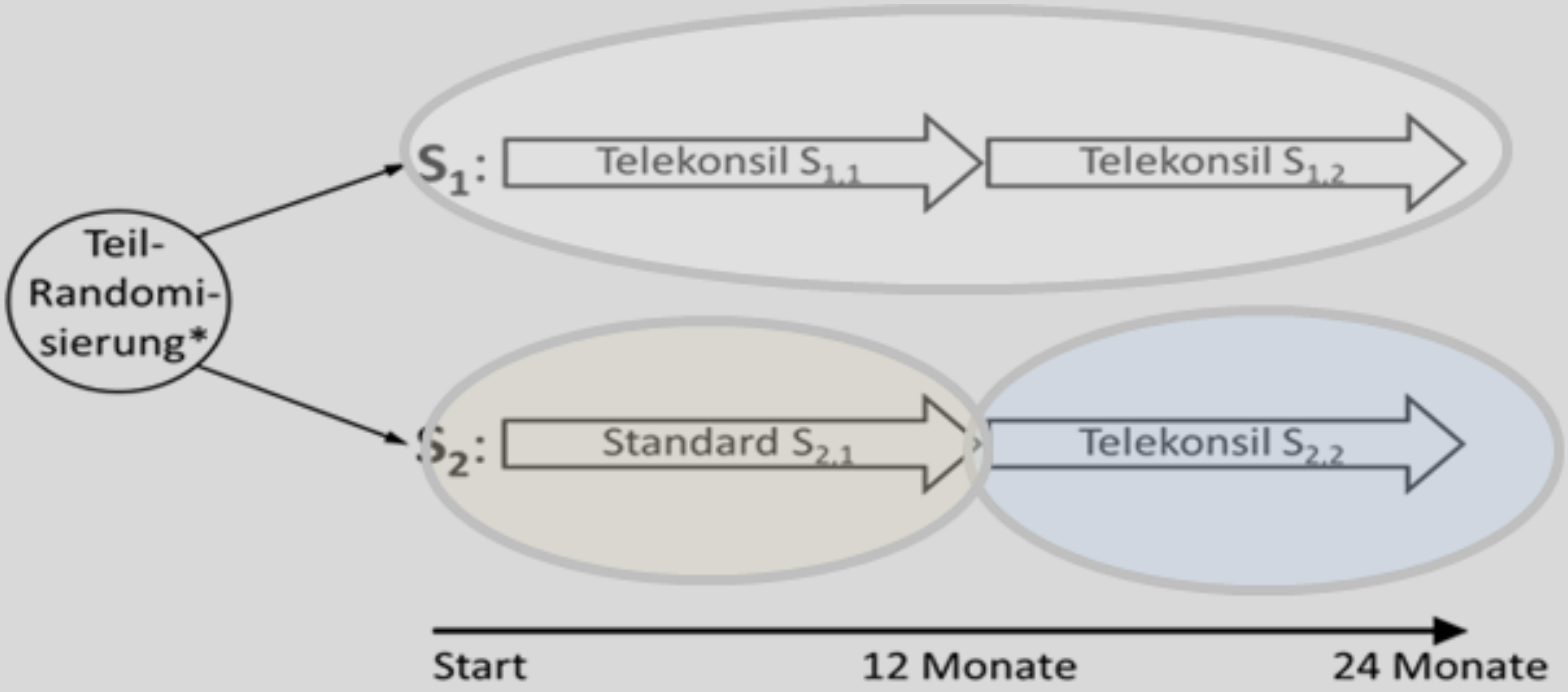


TANNE

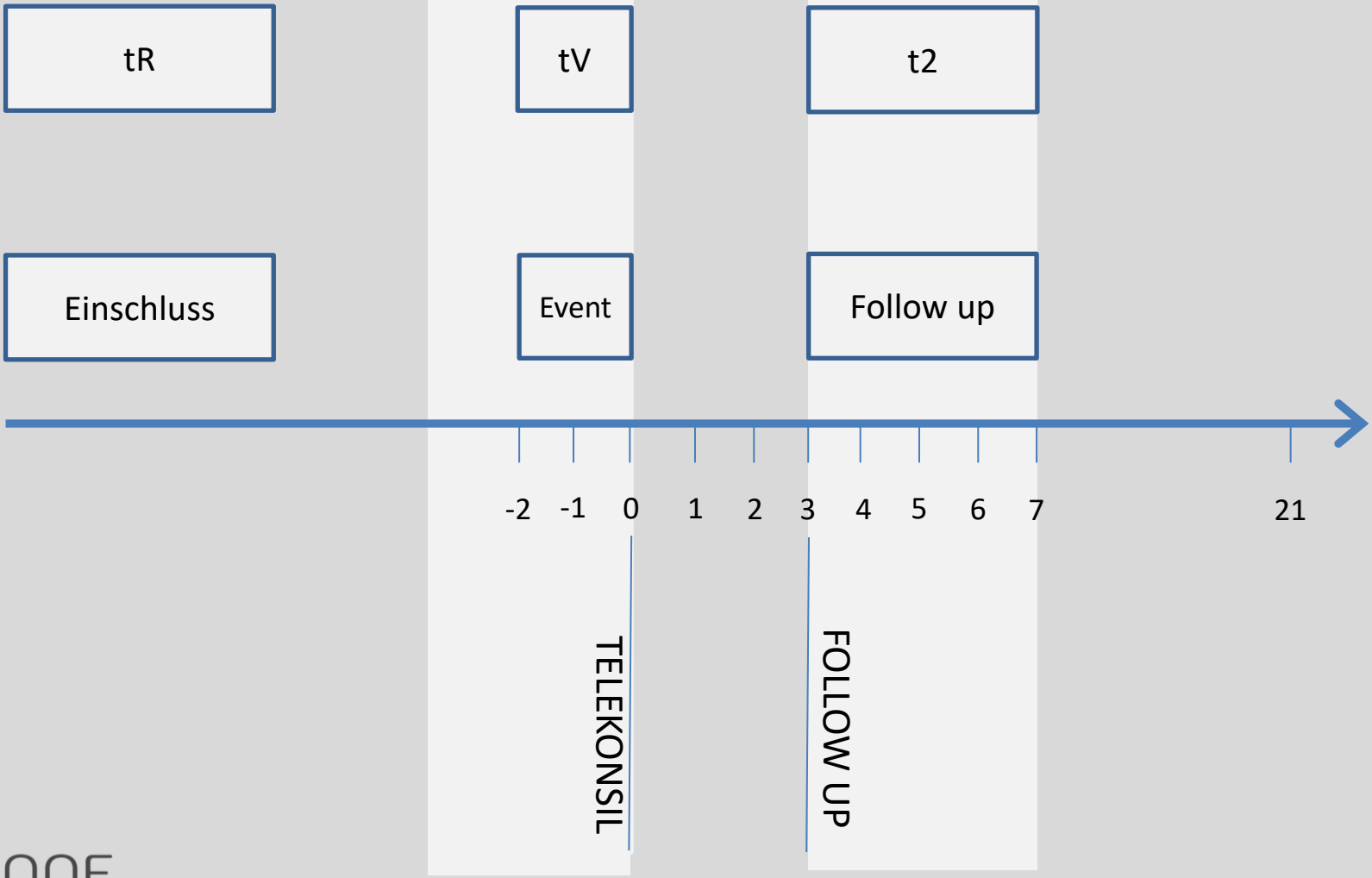
Symptome



TANNE

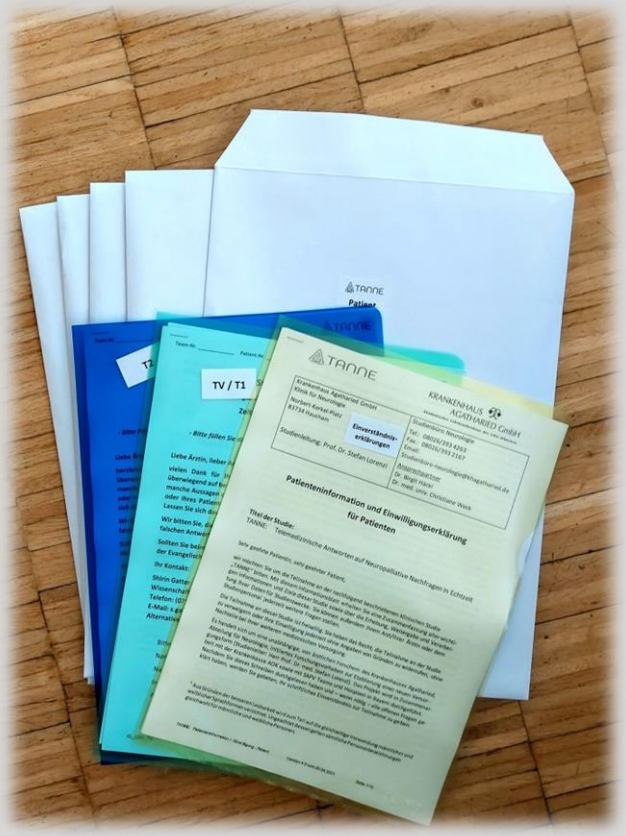

Teil-
Randomi-
sierung*
S1:
Telekonsil S1,1
Telekonsil S1,2
S2:
Standard S2,1
Telekonsil S2,2
Start
12 Monate
24 Monate

Evaluationszeitpunkte/ Telekonsilarm

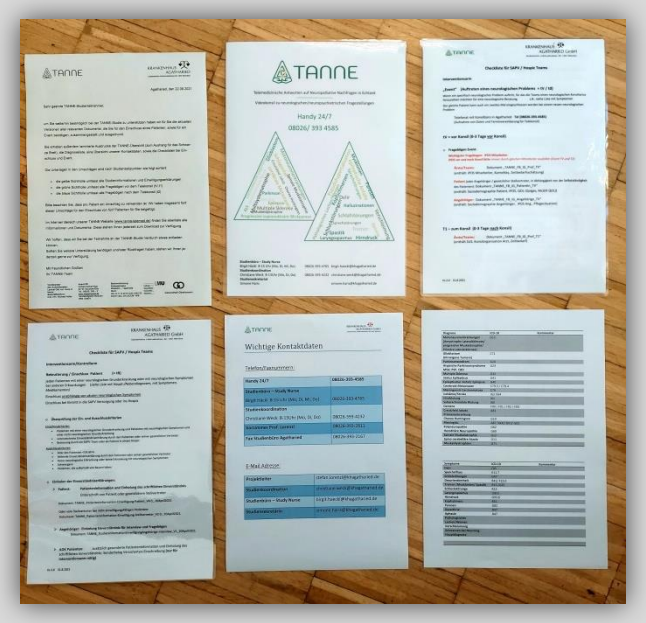


TANNE

Mappen



- Material für 5 Patienten
- Zusätzliches Hilfsmaterial



Auswahl der Patienten

Nach Diagnosen

Diagnose	ICD-10
Motoneuronerkrankungen (Amyotrophe Lateralsklerose/ progressive Muskelatrophie/ Primäre Lateralsklerose)	G12.
Glioblastom (Hirneigene Tumore)	C71
Parkinsonsyndrom	G20
Atypische Parkinsonsyndrome MSA; PSP, CBD	G23
Multiple Sklerose	G35
Status Epilepticus	G41
Epileptischer Anfall/ Epilepsie	G40
Cerebrale Metastasen	C79.3 / C79.4
Meningeosis Carcinomatosa	C79
Ischämie/Stroke	I63 /I64
Hirnblutung **Subarachnoidale Blutung**	I61 I60
Demenz	F00 / F01 / F02 / F03
Creutzfeld Jakob/ Prionenerkrankung	A81
Chorea Huntington	G10
Meningitis	A87 /G00/ G01/ G02
Polyneuropathie **Hereditäre Neuropathie**	G62 G60
Spinale Muskelatrophie	G12
Spino cerebelläre Ataxie	G11
Muskeldystrophien	G71

Auswahl der Patienten

Nach Symptomen

Symptome	ICD-10
Delir	F05
Speichelfluss	K11.7
Schlafstörungen	G47
Desorientiertheit	R41/ F23.0
Tremor /Myoklonien/ Spastik	R25 /G25
Schluckstörunge	R13
Laryngospasmus	J38.5
Hirndruck	G93.6
Kopfschmerz	R51
Paresen	G82
Dysarthrie	R47
Aphasie	R47
Pathologisches Lachen/Weinen	
Verschleiumung	
Schmerzen bei Neurolog. Hauptdiagnose	

TANNE

Auswahl der Patienten

Nach Medikamenten

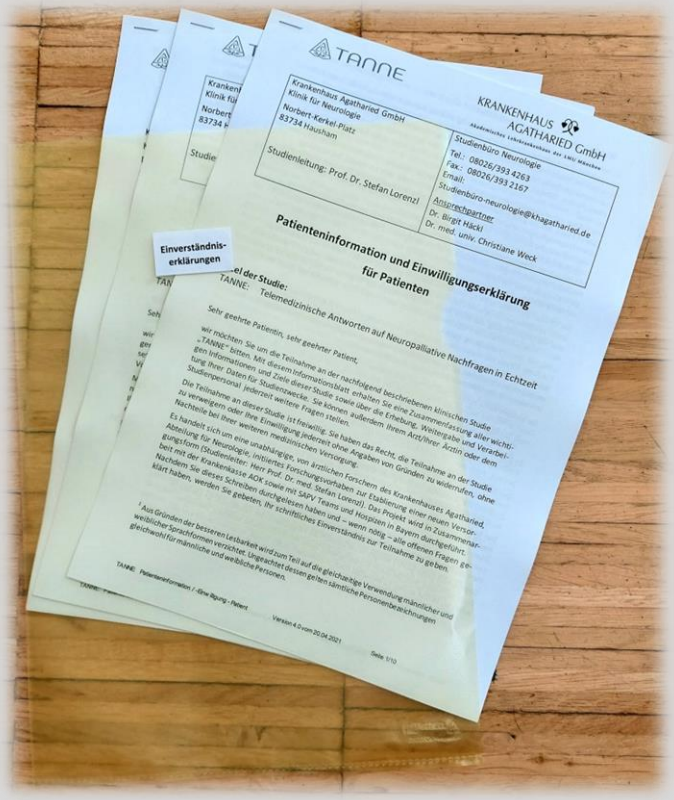
Medikamentengruppe	Wirkstoff
Antiepileptika	Levetiracetam, Lacosamid, Valproinsäure, Lamotrigin, Carbamazepin, Oxcarabzepin, Pregabalin,
Dompamin	Levodopa
Mao-B Hemmer	Rasagilin, Selegilin
Dopaminagonisten	Ropinirol, Pramipexol, Apomorphin, Piribedil, Bromocriptin, Pergolid, Lisurid, Cabergolin,
COMT-Hemmer	Entacapon, Tolcapon,
NMDA-Antagonisten	Amantadin
Anticholinergika	Biperiden
ALS Medikation	Riluzol

Ablauf



tR

Gelbe Hülle



- Einverständniserklärung Patient
  - Ggf. Vertreter
- Einverständniserklärung Angehöriger

Checkliste

TANNE

KRANKENHAUS AGATHARIED GmbH
Akademisches Lehrkrankenhaus der LMU München

Checkliste für SAPV / Hospiz Teams

Interventionsarm/Kontrollarm

Rekrutierung / Einschluss Patient (= tR)

jeden Patienten mit einer neurologischen Grunderkrankung oder mit neurologischen Symptomen bei anderen Erkrankungen *(siehe Liste mit Haupt-/Nebendiagnosen, mit Symptomen, Medikamenten)*

Einschluss unabhängig von akuten neurologischen Symptomen

Einschluss bei Eintritt in die SAPV Versorgung oder ins Hospiz

- **Überprüfung der Ein- und Ausschlusskriterien**

Einschlusskriterien:

- Patienten mit einer neurologischen Grunderkrankung und Patienten mit neurologischen Symptomen und einer nicht-neurologischen Grunderkrankung
- unterzeichnete Einverständniserklärung durch den Patienten oder seinen gesetzlichen Vertreter
- Betreuung durch ein SAPV-Team oder als Patient in einem Hospiz

Ausschlusskriterien

- Alter des Patienten <18 Jahre
- fehlende Einverständniserklärung durch den Patienten oder seinen gesetzlichen Vertreter
- Keine neurologische Erkrankung oder keine Erkrankung mit neurologischen Symptomen
- Schwangere
- Patienten, die außerhalb von Bayern leben

- **Einholen der Einverständniserklärungen:**

➢ **Patient:** **Patienteninformation und Einholung des schriftlichen Einverständnis**
Unterschrift von Patient oder gesetzlichem Stellvertreter

Dokument: TANNE_Patienteninformation-Einwilligung-Patient_V4 0_ 20April2021

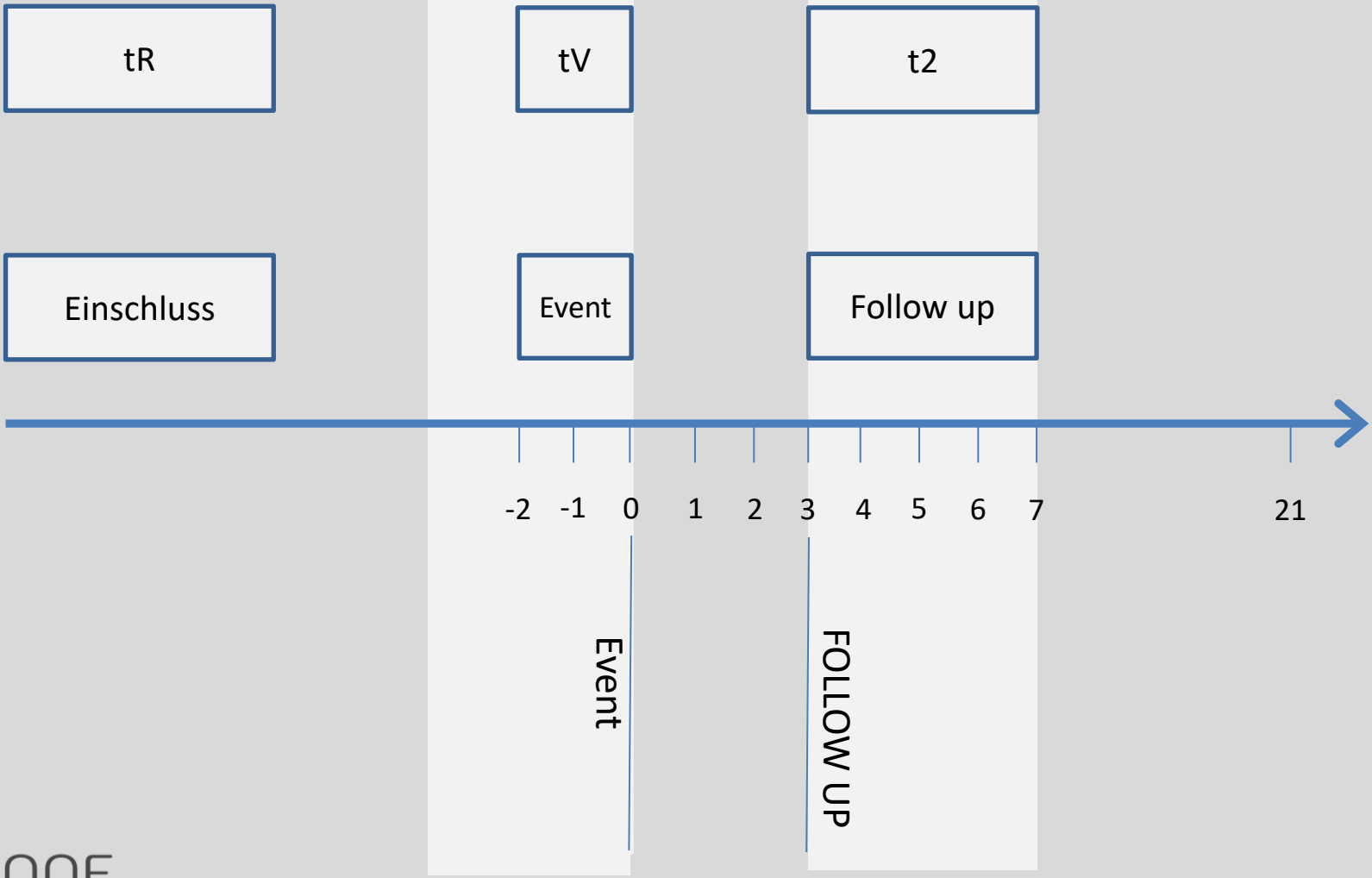
Oder vom Stellvertreter bei nicht einwilligungsfähigen Patienten:
Dokument: TANNE_Patienteninformation-Einwilligung-Stellvertreter_V2 0_ 20April2021

➢ **Angehöriger: Einholung Einverständnis für Interview und Fragebögen**
Dokument: TANNE_StudieninformationEinwilligungAngehörige-Interview_V1_20April2021

➢ **AOK Patienten:** zusätzlich gesonderte Patienteninformation und Einholung des schriftlichen Einverständnis; Sonderbeleg Versicherten-Einschreibung **(nur für Interventionsarm nötig)**

Vs 2.0 31.8.2021

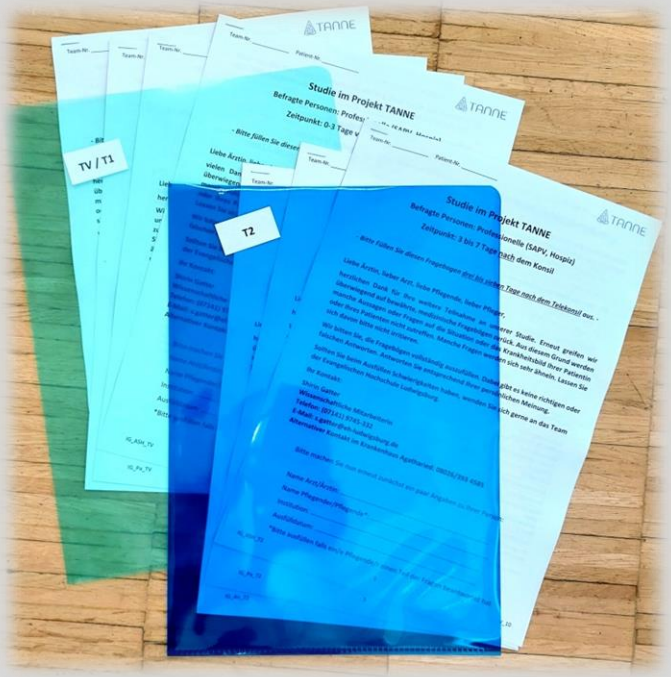
Evaluationszeitpunkte/ Interventionsarm



TANNE

EVENT

Grüne und Blaue Hülle



- Grüne Hülle – tV/t1
  - VOR Event
    - Mitarbeiter/Patienten/Angehörigen FRAGEBOGEN
- Blaue Hülle – t2
  - NACH Event
    - Mitarbeiter/Patienten/Angehörigen FRAGEBOGEN
- ALLE Fragebögen sind in der Hülle vorhanden – NICHT ALLE müssen zwingend ausgefüllt werden

EVENT

Mindestdatensatz

- iPOS Mitarbeiter vor und nach Event
- Telefonat mit Studienbüro vor und nach Event
- EVENT auch ohne vorheriges tR möglich, dann fallen die Datenerhebungen zusammen

TANNE

KRANKENHAUS AGATHARIED GmbH
Akademisches Lehrkrankenhaus der LMU München

Checkliste für SAPV / Hospiz Teams

Interventionsarm

„Event" (Auftreten eines neurologischen Problems = tV / t0)

Wenn ein spezifisch neurologisches Problem auftritt, für das die Teams einen neurologischen Konsiliarius hinzuziehen möchten für eine neurologische Beratung; z.B.: siehe Liste mit Symptomen

Der gleiche Patient kann auch ein zweites Mal eingeschlossen werden bei einem neuen neurologischen Problem

Telefonat mit Konsilbüro in Agatharied **Tel (08026-393-4585)**
(Aufnahme von Daten und Terminvereinbarung für Telekonsil)

tV = vor Konsil (0-3 Tage vor Konsil)

- **Fragebögen Event**:

  Wichtigster Fragebogen: iPOS Mitarbeiter
  iPOS vor und nach Konsil bitte *immer durch gleichen Mitarbeiter ausfüllen (Event TV und T2)*

  Ärzte/Teams: Dokument „TANNE_FB_IG_Prof_TV"
  (enthält: iPOS Mitarbeiter, Karnofsky, Zeitbedarfsschätzung)

  Patient (oder Angehöriger / gesetzlicher Stellvertreter, in Abhängigkeit von der Selbstständigkeit des Patienten): Dokument „TANNE_FB_IG_PatIentIn_TV"
  (enthält: Soziodemographie Patient, iPOS, QOL (Qolges, McGill QOL))

  Angehöriger: Dokument „TANNE_FB_IG_Angehörige_TV"
  (enthält: Soziodemographie Angehöriger, iPOS Ang., Pflegesituation)

T1 – zum Konsil (0-3 Tage nach Konsil)

Ärzte/Teams: Dokument „TANNE_FB_IG_Prof_T1"
(enthält SUS, Konsilorganisation Arzt, Zeitbedarf)

Hilfe





- Wenn Patienten oder Angehörige Hilfe beim Ausfüllen des Fragebogens benötigen:
  - EH Ludwigsburg

    Fr. Dr. S. Gatter

  - Studienbüro Krankenhaus Agatharied

    Fr. Dr. B. Häckl

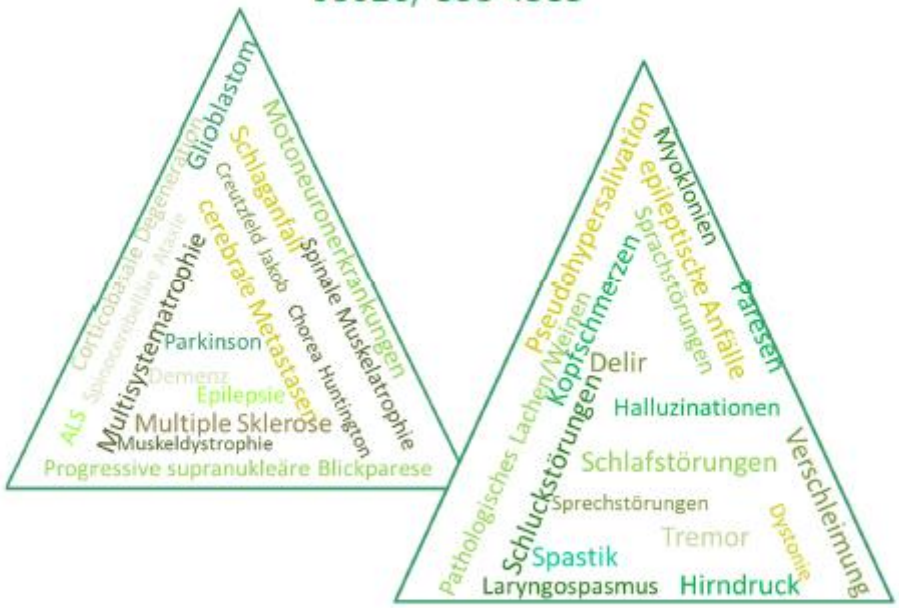
TANNE

Telemedizinische Antworten auf Neuropalliative Nachfragen in Echtzeit

Videokonsil zu neurologischen/neuropsychiatrischen Fragestellungen

Handy 24/7

08026/ 393 4585



Studienbüro – Study Nurse
Birgit Häckl 8-15 Uhr (Mo, Di, Mi, Do) 08026-393-4765 birgit.haeckl@khagatharied.de
Studienkoordination
Christiane Weck 8-13Uhr (Mo, Di, Do) 08026-393-4232 christiane.weck@khagatharied.de
Studiensekretariat
Simone Haris simone.haris@khagatharied.de



Fragen?



Vielen Dank!