

PHARMISCHTES

Die Kolumne rund um die Pharmakotherapie
von Christina Gerlach, Eva Masel, Constanze Rémi

An Medikamenten kommen wir in der Palliativversorgung selten vorbei. Sie können einen wesentlichen Unterschied in der Symptombelastung für unsere Patient:innen machen – sowohl positiv als auch negativ. Im Alltag gilt es immer wieder, Nutzen und Risiken gegeneinander abzuwägen. Mit unserer Reihe „Pharmisches“ möchten wir Wissen zur Arzneimitteltherapie auffrischen, Neuigkeiten vorstellen und die Neugier für die Pharmakotherapie wecken.



Für diese Ausgabe haben wir uns vom Herbst thematisch inspirieren lassen: bunte Farben mit einer Übersicht zu Urin- und Stuhlverfärbungen im klinischen Alltag, sowie einem Medikament, das neben Übelkeit so manchen gar nicht herbstlichen Nebel beseitigen hilft.

PHARMACOOLOGIE: OLANZAPIN

Stoffgruppe: Antipsychotika (atypisches Neuroleptikum)

Einsatzgebiete in der Palliativmedizin: Akute Psychose, Delir, Übelkeit und Erbrechen, Therapierefraktäre Depression

Applikation: Intramuskulär ✓ Subkutan ✓ Oral ✓ Bukkal ✓ Sublingual ✓

Der Zulassungsstatus und die möglichen Applikationswege sind substanz- und präparateabhängig.

Der Erfahrungsschatz zu dem Antipsychotikum Olanzapin ist groß, weil es in der Psychiatrie breit eingesetzt wird. Es verursacht seltener arzneimittelinduzierte Bewegungsstörungen als andere Antipsychotika – dafür treten andere Nebenwirkungen häufiger auf, wie z. B. Gewichtszunahme oder Benommenheit. Weitere Nebenwirkungen sind u.a. Mundtrockenheit, Obstipation, periphere Ödeme sowie akuter Harnverhalt mit akuter Nierenschädigung. Vor einem erhöhten Mortalitätsrisiko bei Patient:innen mit Demenz wird gewarnt. Im Palliativbereich steigt in den letzten Jahren das Interesse an der Substanz wegen der antipsychotischen Eigenschaften, aber auch den positiven Effekten bei Übelkeit und Appetitlosigkeit.

Olanzapin wirkt u.a. an Dopamin-, Histamin-, und Serotonin-Rezeptoren als Antagonist – ähnlich wie Levomepromazin, allerdings mit anderer Potenz.

Aufgrund der langen Wirkdauer werden die Tabletten einmal täglich unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen. Die maximale antipsychotische Tagesdosis beträgt 20 mg, in den palliativmedizinischen Indikationen sind allerdings in der Regel viel geringere Dosierungen ausreichend.

Eine Dosisanpassung ist bei Leber- oder Niereninsuffizienz nicht erforderlich. Olanzapin ist ein Substrat von CYP450-Isoenzymen. Bei Rauchenden sollte man nach Möglichkeit den Plasmaspiegel von Olanzapin überprüfen, um eine Unterdosierung zu vermeiden (1).

OLANZAPIN BEI CHEMOTHERAPIE-INDUZIRTER ÜBELKEIT UND ERBRECHEN

Olanzapin wird zunehmend als Antiemetikum eingesetzt. Die meisten Daten gibt es bislang aus dem onkologischen Bereich, wo es in Kombination mit anderen Substanzen vor allem zur Linderung von Übelkeit vielversprechende Wirkungen hat (2). Dabei reicht den meisten Patient:innen die kleinste Dosis von 2,5 mg einmal täglich, vorzugsweise abends einzunehmen, wegen der induzierten Müdigkeit (3).

OLANZAPIN BEI DELIR

Insgesamt ist die Datenlage zu verschiedenen Medikamenten bei einem Delir nicht eindeutig. Wahrscheinlich hat Olanzapin im Vergleich zu anderen Antipsychotika wie Haloperidol keinen Vorteil hinsichtlich der Linderung Delir-bedingter Symptome oder der Verkürzung der Delirdauer bei schwerkranken Patient:innen; ist allerdings wahrscheinlich besser verträglich (4, 5).

Hinweis: Laut Leitlinienempfehlung sollten pharmakologische Interventionen zur Behandlung eines Delirs im Rahmen einer Krebserkrankung auf Patient:innen mit belastenden, Delir-bedingten Symptomen beschränkt werden!

APPLIKATION

Für Olanzapin stehen verschiedene Darreichungsformen zur Verfügung: Tabletten, Schmelztabletten, eine Injektionslösung zur Behandlung akuter Erregungszustände und eine Depotformulierung. Zudem befindet sich ein Nasenspray aktuell in klinischen Studien. Subkutan appliziertes Olanzapin (NICHT die Depotformulierung) kann eine mögliche Alternative darstellen, wenn keine anderen Applikationswege möglich sind. Allerdings ist die Datengrundlage hierzu gering.

Hinweis: In einigen Ländern ist Olanzapin parenteral auch bzw. nur als Depotformulierung erhältlich.

GUT ZU WISSEN

Was ist ein Dirty Drug?

Der Begriff „Dirty Drug“ („Schmutziges Medikament“) beschreibt Substanzen, die an mehreren Rezeptoren wirken und aus diesem Grund vielfältige Wirkungen haben. Das schließt sowohl therapeutisch erwünschte als auch unerwünschte Wirkungen ein. Es ist wichtig zu beachten, dass der Begriff „Dirty Drug“ keine Wertung der Sicherheit oder der Wirksamkeit einer Substanz ist. In der Palliativmedizin können gerade bei therapierefraktären Symptomen Medikamente mit komplexen Wirkungsprofilen hilfreich sein, um eine Vielzahl von Einzelsubstanzen zu vermeiden. Aufgrund seiner Wirkung an vielen verschiedenen Rezeptoren kann auch Olanzapin als „dirty drug“ bezeichnet werden.

LOTTI RESÜMIERT - SCHON MAL GEHÖRT?

PATIENTENBEISPIEL:

Herr Fritz, 60 Jahre alt, wird aufgrund eines fortgeschrittenen Magenkarzinoms mit ausgeprägter Appetitlosigkeit und Übelkeit sowie sekundärer Kachexie und Sarkopenie (180 cm, 68 kg, Body Mass Index: 21,0 kg/m²) ambulant palliativmedizinisch betreut. Zudem besteht bei Herrn Fritz ein ausgeprägter Mundsoor nach Dexamethasongabe, das er zur Appetitanregung und Behandlung der Übelkeit erhielt. Herr Fritz erhält laufend Metoclopramid und Mirtazapin. Es erfolgt ein Therapieversuch mit Olanzapin* 2.5 mg 0-0-1. Darunter zeigt sich ein gutes Ansprechen mit Zunahme des Appetits und Abnahme der Übelkeit. Die Verabreichung der Schmelztablette ist trotz des Soor möglich.

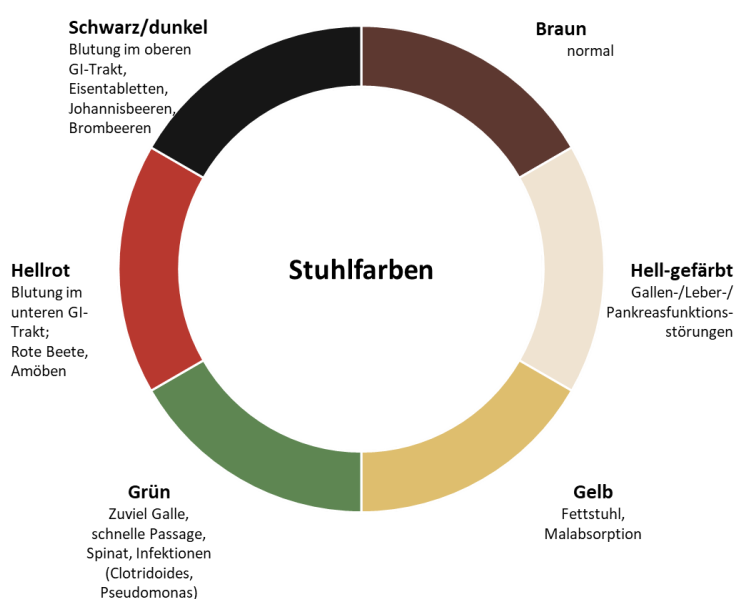


Lotti Pharmazotti
© Clemens Rémi

*Olanzapin ist zur Behandlung von Appetitlosigkeit und Übelkeit Off-Label-Use

SCHON GEHÖRT? „I SEE YOUR (STOOL) COLORS“[1] - FARBVERÄNDERUNGEN VON HARN- UND STUHLAUSSCHIEDUNGEN

Arzneimittel oder andere Substanzen wie Farbstoffe in Lebensmitteln können zu Verfärbungen von Stuhlgang (siehe Abbildung 1), Urin (siehe Tabelle), aber auch anderen Ausscheidungen, wie beispielsweise Wundsekret führen (6, 7). Sehr selten ist auch eine Chromhidrose, eine Verfärbung von Schweiß. Patient:innen und Versorgende sollten über mögliche Verfärbungen von Ausscheidungen informiert werden, um Beunruhigungen zu vermeiden. Gleichzeitig ist es aber auch wichtig zu wissen, ab wann man alarmiert sein sollte. Die Urinfarbe kann je nach Konzentration oder Verdünnung des Urins variieren.



Verfärbungen können wichtige diagnostische Hinweise geben. Um Fehlinterpretationen zu vermeiden, ist eine zielgerichtete Anamnese unumgänglich. Je nach Ursache können weitere Diagnostik und möglicherweise auch therapeutische Interventionen notwendig sein, wie

- Substitution von Pankreasenzymen bei entsprechenden Funktionsstörungen
- Chirurgische oder medikamentöse Blutungsstillung
- Antinfektive Therapie

Abbildung 1: Verfärbungen der Fäzes und mögliche Ursachen

1] FREI NACH DEM REFRAIN DES LIEDES „TRUE COLORS“ VON CINDY LAUPER

Farbe	Ursache
Schwarz/Dunkelbraun	Eisen (Eisensalze)
Braun/Orange/Gelb	Aloe Karotten Heparin Nitrofurantoin Paprika Phenytoin Propofol Retinol (Vitamin A) Riboflavin (Vitamin B2) Rifampicin
Braun/Rot/Rosa	Rote Beete (bei alkalischem Urin) Brombeeren (bei saurem Urin) Daunorubicin Doxorubicin Hämoglobinurie, Methämoglobinurie, Myoglobinurie Ibuprofen Levodopa Metamizol Metronidazol (bei saurem Urin) Farbstoffe auf Naphthalinbasis in Speisen und Arzneimitteln, z. B. Ponceau 4R Phenothiazine Phenytoin Propofol Rhabarber Senna Sorbitol
Violett	Tryptophanabbau durch Bakterien im Urin (Purple Urine Bag Syndrome, PUBS)
Weiss	Chylurie Phosphatkristalle Propofol
Getrübt	neben Infektionen (Geruch!) auch an Chylurie oder präzipitierte Kristalle im Urin denken Albuminurie bei Nierenschädigung durch Diabetes mellitus oder Nephrotisches Syndrom
Blau/Grün	Amitriptylin Chlorophyll Brillantblau FCF/E 133 (Farbstoff in Lebensmitteln und Medikamenten) Methylenblau Promethazin Propofol Pseudomonas aeruginosa (Pyocyanin; bei alkalischem Urin) Verschiedene Lebensmittel (Spargel, Lakritze) Ahoi-Brause Waldmeister Multivitamin (neongrün) Thymol in Arzneistoffen gegen Erkältungskrankheiten

QUELLEN

1. Tsuda Y, Saruwatari J, Yasui-Furukori N. Meta-analysis: the effects of smoking on the disposition of two commonly used antipsychotic agents, olanzapine and clozapine. *BMJ Open*. 4. März 2014;4(3):e004216
2. Hesketh PJ et al. Antiemetics: ASCO Guideline Update. *J Clin Oncol*. 2020 Aug 20;38(24):2782-2797. doi: 10.1200/JCO.20.01296.
3. Sandhya L et al. Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Study of Olanzapine for Chemotherapy-Related Anorexia in Patients With Locally Advanced or Metastatic Gastric, Hepatopancreaticobiliary, and Lung Cancer. *J Clin Oncol*. 2023 May 10;41(14):2617-2627. doi: 10.1200/JCO.22.01997. Epub 2023 Mar 28. PMID: 36977285.
4. van der Vorst MJDL, Neefjes ECW, Boddaert MSA, Verdegaaal BATT, Beeker A, Teunissen SCC, u. a. Olanzapine Versus Haloperidol for Treatment of Delirium in Patients with Advanced Cancer: A Phase III Randomized Clinical Trial. *The Oncologist*. März 2020;25(3):e570-7.
5. Liu SB, Liu S, Gao K, Wu GZ, Zu G, Jie Liu J. Olanzapine for the treatment of ICU delirium: a systematic review and meta-analysis. *Ther Adv Psychopharmacol*. 2023;13:20451253231152110
6. Harv Womens Health Watch (2018): Urine color and odor changes. Many things can alter the look and smell of your urine. When should you be concerned?, URL: <https://www.health.harvard.edu/diseases-and-conditions/urine-color-and-odor-changes> (Zugriff am 10.10.2023)
7. *Stool Colors | What Poop Colors Mean & When to Worry | Buoy*. (buoyhealth.com) (Zugriff am 10.10.2023)