HERZ-JESU-KRANKENHAUS
MÜNSTER-HILTRUP

(terminale) Niereninsuffizienz und palliativer Bedarf

Dr. Wolfgang Clasen
Palliativstation

Ich habe keine Interessenkonflikte

Gliederung

HERZ-JESU-KRANKENHAUS
MÜNSTER-HILTRUP

1. Niereninsuffizienz –
   Indikation für Palliativmedizin (! ?)
2. Diagnose
3. Entscheidungen
4. Besonderheiten der Symptomkontrolle
   - Übelkeit
   - Polyneuropathie
   - Luftnot
   - Dialyse
   - Terminalphase

Dr. Wolfgang Clasen, Klinik für Innere Medizin und Nephrologie/Dialyse Palliativstation wolfgang.clasen@hjk-muenster.de

HERZ-JESU-KRANKENHAUS MÜNSTER-HILTRUP

Karlsruhe, Blick auf das Fritz Walter Stadion

wolfgang.clasen@hjk-muenster.de

HERZ-JESU-KRANKENHAUS MÜNSTER-HILTRUP

Terminale Niereninsuffizienz in Deutschland

- Etwa 100. 000 Patienten in Therapie
- Davon 75.000 in Dialysebehandlung
- Zuwachsrate 5 – 8 % pro Jahr
- Alter bei Dialysebeginn steigt

➢ *Sterbewahrscheinlichkeit* *> 50 % in 5 Jahren*

wolfgang.clasen@hjk-muenster.de

HERZ-JESU-KRANKENHAUS MÜNSTER-HILTRUP

Stadien der Niereninsuffizienz

Stadium	GFR ml/min	% der Bevölkerung USA	Deutschland*
1	> 89	5,7	
2	60-89	5,4	
3	30-59	5,4	ca. 4 Millionen
4	15-29	0,4	ca. 300.000
5	< 15	0,4	ca. 300.000

* hochgerechnet

Dr. Wolfgang Clasen, Klinik für Innere Medizin und Nephrologie/Dialyse Palliativstation wolfgang.clasen@hjk-muenster.de

HERZ-JESU-KRANKENHAUS MÜNSTER-HILTRUP

Das Urinvolumen

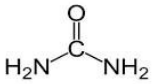
< 200 ml	**Anurie**
200 – 400 ml	**Oligurie**
400 – 4000 ml	**Normurie**
> 4000 ml	**Polyurie**

Dr. Wolfgang Clasen, Klinik für Innere Medizin und Nephrologie/Dialyse Palliativstation wolfgang.clasen@hjk-muenster.de

HERZ-JESU-KRANKENHAUS MÜNSTER-HILTRUP

Blutentnahme bei Palliativtherapie in der Niereninsuffizienz ?

- **Sinnvoll für :**
  - ***Prognoserstellung***
  - ***Arzneimitteldosierung***



HERZ-JESU-KRANKENHAUS MÜNSTER-HILTRUP

Harnstoff

Abhängig von der Filtration, mehr jedoch von:

- Proteinzufuhr
- Hydratationszustand

Gradmesser der urämischen Intoxikation

Ist osmotisch wirksam

Korreliert mit Somnolenz

Harnstoff überproportional zum Kreatinin erhöht :

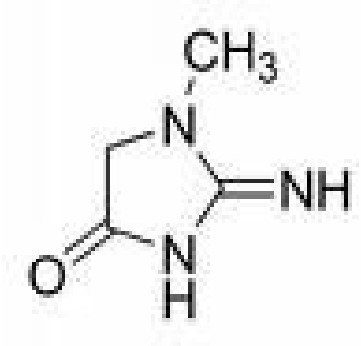
DEHYDRATATION

DD: Intestinale Blutung

Dr. Wolfgang Clasen, Klinik für Innere Medizin und Nephrologie/Dialyse Palliativstation wolfgang.clasen@hjk-muenster.de

HERZ-JESU-KRANKENHAUS MÜNSTER-HILTRUP

Die Diagnose:
Das Problem mit dem Kreatinin



- Endprodukt des Muskelstoffwechsels
- Ungiftig
- Nicht osmotisch wirksam
- *Hängt von der Muskelmasse ab*
- Wird evtl. tubulär sezerniert

Palliativpatienten haben falsch „zu gutes“ Kreatinin
Daher stimmt die CKD Epi-Formel nicht

Dr. Wolfgang Clasen, Klinik für Innere Medizin und Nephrologie/Dialyse
Palliativstation wolfgang.clasen@hjk-muenster.de

Cystatin C

HERZ-JESU-KRANKENHAUS MÜNSTER-HILTRUP

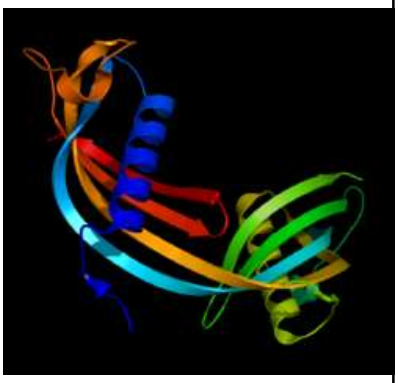
13,4 kD

Proteasenstoffwechsel

Ab dem Kindesalter einsetzbar

Unabhängig von der Muskelmasse

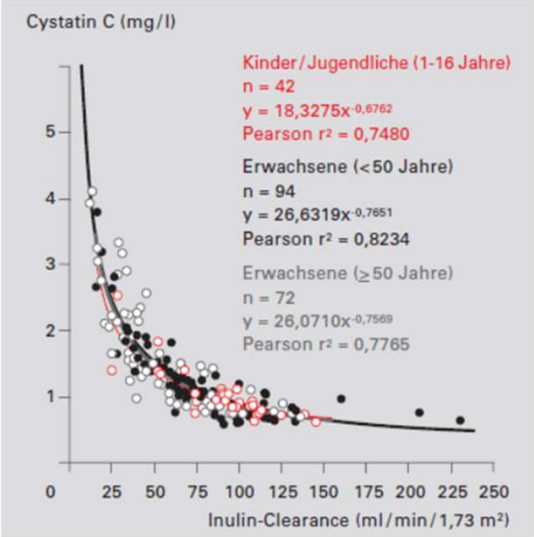
Vollständig filtriert und
tubulär rückresorbiert



Dr. Wolfgang Clasen, Klinik für Innere Medizin und Nephrologie/Dialyse Palliativstation wolfgang.clasen@hjk-muenster.de

Cystatin C vs. Inulinclearance

HERZ-JESU-KRANKENHAUS MÜNSTER-HILTRUP



Dr. Wolfgang Clasen, Klinik für Innere Medizin und Nephrologie/Dialyse Palliativstation wolfgang.clasen@hjk-muenster.de

HERZ-JESU-KRANKENHAUS MÜNSTER-HILTRUP

Symptome der Urämie

Stadium	
1	**Hypertonie**
2	**Ödeme**
3	**Anämie**
	Knochenschmerz
4	**Azidoseatmung,** **Juckreiz, Neuropathie, Singultus**
	Krämpfe, Lähmungen, Lungenödem
5	**Erbrechen, Somnolenz / Koma** **Kachexie, Blutungen, Krampfanfall**

Dr. Wolfgang Clasen, Klinik für Innere Medizin und Nephrologie/Dialyse Palliativstation wolfgang.clasen@hjk-muenster.de

HERZ-JESU-KRANKENHAUS MÜNSTER-HILTRUP

Maria D. aus Neuwied
100. Geburtstag in 2016

HERZ-JESU-KRANKENHAUS MÜNSTER-HILTRUP

Belastung durch Dialysebehandlung

- Vorgegebener Lebensrhythmus, feste Termine
- Kreislaufreaktionen / Krämpfe
- Trinkdisziplin
- Essdisziplin
- Hohe Tablettenlast
- Frustration (Dialyse beseitigt Urämie, nicht aber Alterungsprozess)
- Probleme des Dialysezugangs

Alternativen (keine NTX möglich)

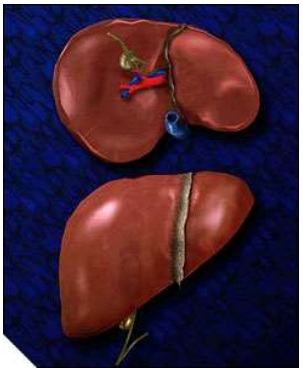
- Hämodialyse 3 mal pro Woche 4 – 6 Std.
- Peritonealdialyse kontinuierlich
- Intermittierende Peritonealdialyse (nachts)
- „Incremental dialysis“ 2 mal 3 Std. pro Woche

➢ Palliative Symptomkontrolle

Praktische Pharmakologie
Abbauwege

HERZ-JESU-KRANKENHAUS MÜNSTER-HILTRUP

➢ Wasserlösliche Stoffe



➢ Fettlösliche Stoffe

Vorsicht:
aktive wasserlösliche Metabolite

Dr. Wolfgang Clasen, Klinik für Innere Medizin und Nephrologie/Dialyse
Palliativstation wolfgang.clasen@hjk-muenster.de

Beispiel Morphin

HERZ-JESU-KRANKENHAUS MÜNSTER-HILTRUP

Halbwertzeit 2,4 Stunden

Aktiver Metabolit: *Morphin-6-Glucuronid (wasserlöslich) HWZ 2,6 Stunden*

Cave:

Bei terminaler NI : 30 Stunden !

Voller Effekt (steady state) erst nach 5 Tagen

➢ Empfehlung:

GFR < 50 ml/min	Dosis 75 %
GFR < 10	50 %

Dr. Wolfgang Clasen, Klinik für Innere Medizin und Nephrologie/Dialyse Palliativstation wolfgang.clasen@hjk-muenster.de

HERZ-JESU-KRANKENHAUS MÜNSTER-HILTRUP

Hydromorphon „problemlos“ bei NI

Keine Metabolite mit langer HWZ

Hydromorphon-3-Glukoronid ist neurotoxisch

Bei GFR < 30 ml/min:

AUC 4,4 fach größer

HWZ 39,4 Stunden (normal 14.8 Std.)

Wird durch Dialyse entfernt

2 mal tägliche Gabe retardierter Tabl.

Daher: **Geringere Anfangsdosierung bei NI**

1 mal Gabe möglich

Dr. Wolfgang Clasen, Klinik für Innere Medizin und Nephrologie/Dialyse Palliativstation wolfgang.clasen@hjk-

Benzodiazepine

HERZ-JESU-KRANKENHAUS MÜNSTER-HILTRUP

- Beispiele: Diazepam [Valium®, Midazolam®]
- Zahlreiche nierengängige Metabolite
- Teilweise bis 7 Tage Überhang nach Absetzen

➢ ***Lorazepam [Tavor®]***
kumuliert nur in höchsten Dosen

Dr. Wolfgang Clasen, Klinik für Innere Medizin und Nephrologie/Dialyse Palliativstation wolfgang.clasen@hjk-

NSAR und Niere

HERZ-JESU-KRANKENHAUS MÜNSTER-HILTRUP

- Nephrotoxischer Effekt: Diurese
- Auch bei Anurie Starke ulzerogene Potenz

➢ ***Novaminsulfon zeigt geringste renale und gastrointestinale Nebenwirkungen bei NI***

Dr. Wolfgang Clasen, Klinik für Innere Medizin und Nephrologie/Dialyse Palliativstation wolfgang.clasen@hjk-muenster.de

HERZ-JESU-KRANKENHAUS MÜNSTER-HILTRUP

http://www.dosing.de/Niere

Copyright © 1998 - 2019
Abt. Klinische Pharmakologie & Pharmakoepidemiologie,
Universitätsklinikum Heidelberg

Dr. Wolfgang Clasen, Klinik für Innere Medizin und Nephrologie/Dialyse Palliativstation wolfgang.clasen@hjk-muenster.de

Gastrointestinale Urämiesymptome

HERZ-JESU-KRANKENHAUS MÜNSTER-HILTRUP

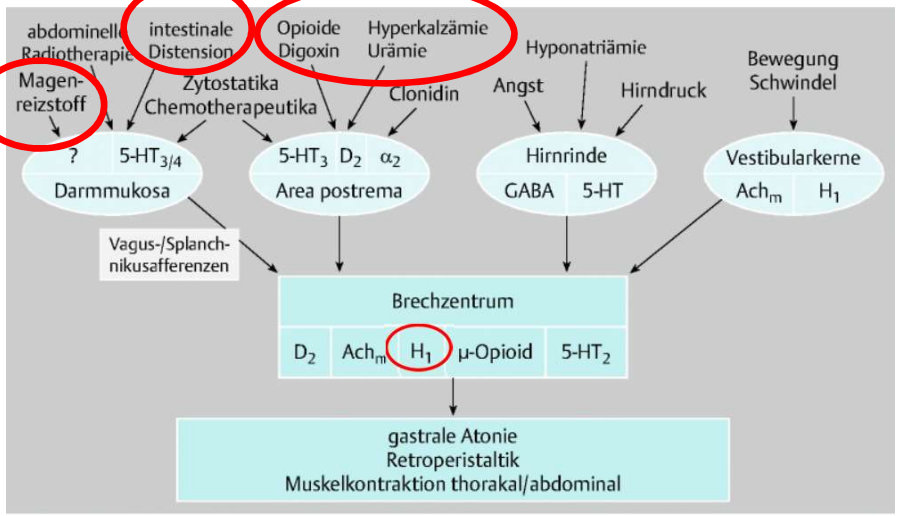
Ursachen:

- Toxine (Harnstoff)
- Magen / Darmgeschwüre
- Hyperkaliämie
- Azidose

Dr. Wolfgang Clasen, Klinik für Innere Medizin und Nephrologie/Dialyse Palliativstation wolfgang.clasen@hjk-muenster.de

Übelkeit / Erbrechen

HERZ-JESU-KRANKENHAUS MÜNSTER-HILTRUP



Modifiziert nach M. Kloke, Z.f.Palliativmedizin, 2009

Therapie (Kombination!)

HERZ-JESU-KRANKENHAUS MÜNSTER-HILTRUP

Haloperidol ***0,5 – 1 mg*** *p.o., s.c., i.v., bucchal*

[Cave: Harnretention]

Dimenhydrinat ***50 – 400 mg*** ***p.o. rektal i.v.***

Granisetron ***2 mal 1mg*** ***p.o. i.v.***

Mirtazapin (50% Dosis) ***15 mg***

Protonenpumpenhemmer [Pantoprazol]

Bikarbonat [Bicanorm, Kaisernatron]

Dr. Wolfgang Clasen, Klinik für Innere Medizin und Nephrologie/Dialyse Palliativstation wolfgang.clasen@hjk-muenster.de

HERZ-JESU-KRANKENHAUS MÜNSTER-HILTRUP

Therapie des urämischen Singultus

- Carbamazepin (normal dosiert)
- Baclofen (initial 5 mg ; ***kumuliert***)

HERZ-JESU-KRANKENHAUS MÜNSTER-HILTRUP

Urämiesymptom Blutungsneigung

Nasenbluten
- **Hauteinblutungen**
- **Innere Blutungen**

Therapie:
Plättchenhemmer absetzen !
Vitamin C 1 – 3 g/die
Tabotamp®
[Desmopressin (Minirin®)]

Dr. Wolfgang Clasen, Klinik für Innere Medizin und Nephrologie/Dialyse Palliativstation wolfgang.clasen@hjk-muenster.de

Urämiesymtom P N P

HERZ-JESU-KRANKENHAUS MÜNSTER-HILTRUP

Ursachen

Grundleiden (Diabetes, Myelom)
Iatrogen (Chemotherapie)
Urämietoxine (Marker Harnstoff)
Mangel wasserlöslicher Vitamine

Therapie ***Substitution bei Mangelzustand***
Antikonvulsiva
Antidepressiva
(Analgetika)

Dr. Wolfgang Clasen, Klinik für Innere Medizin und Nephrologie/Dialyse
Palliativstation wolfgang.clasen@hjk-muenster.de

Pregabalin [Lyrica ®] bei NI

HERZ-JESU-KRANKENHAUS MÜNSTER-HILTRUP

- HWZ normale GFR 6,3 Stunden
- Clearance 20 ml/min *31,5 Std.*
- 4 Std Hämodialyse eliminieren 50 %
- Empfehlung:
  Dosis stark reduzieren (20 %)
  Dosisintervall verlängern

Dr. Wolfgang Clasen, Klinik für Innere Medizin und Nephrologie/Dialyse Palliativstation wolfgang.clasen@hjk-muenster.de

HERZ-JESU-KRANKENHAUS MÜNSTER-HILTRUP

Alternative bei PNP und NI

Gabapentin wasserlöslich, effektiv dialysierbar

Kreatinin-Clearance [ml/min]	mg/die
>= 80	900 - 3600
50 - 79	600 - 1800
30 - 49	300 - 900
15 - 29	150 – 600
	(300 mg jeden zweiten Tag)
< 15	150 - 300
	(300 mg jeden zweiten Tag)
Hämodialysepatienten:	***300 mg nach jeder HD***

Dr. Wolfgang Clasen, Klinik für Innere Medizin und Nephrologie/Dialyse Palliativstation wolfgang.clasen@hjk-muenster.de

HERZ-JESU-KRANKENHAUS MÜNSTER-HILTRUP

Weitere Alternativen

Imipramin [Tofranil® u.a.]	normal dosieren
Duloxetin [Cymbalta®]	bis GFR 30 ml/min
Topiramat [Topamax®]	ab GFR < 60 ml/min reduzieren
Carbamazepin	normal dosieren

Dr. Wolfgang Clasen, Klinik für Innere Medizin und Nephrologie/Dialyse Palliativstation wolfgang.clasen@hjk-

Urämiesymptom Juckreiz

HERZ-JESU-KRANKENHAUS MÜNSTER-HILTRUP

Vitamin D - mangel
Urämietoxine
Hohe Phosphat- und Parathormonlast
Exsikkierte Haut

Therapie:
UV Licht / Vitamin D (-hormon)
Harnstoffhaltige Cremes und Lotionen
Neuroleptika

Cinacalcet

Dr. Wolfgang Clasen, Klinik für Innere Medizin und Nephrologie/Dialyse Palliativstation wolfgang.clasen@hjk-muenster.de

Urämiesymptome Ödeme / Luftnot

HERZ-JESU-KRANKENHAUS MÜNSTER-HILTRUP

Unterscheide:
Retentionsödeme / nephrotische Ödeme

Therapie
Sequentielle Nephronblockade
(Schleifendiuretikum, Spironolakton, Thiazid)

Pleura- / Ascitespunktion

Kompressionstherapie, Lymphdrainage

Opiate (Hydromorphon)

Dr. Wolfgang Clasen, Klinik für Innere Medizin und Nephrologie/Dialyse Palliativstation wolfgang.clasen@hjk-muenster.de

Dialyseindikation überprüfen

HERZ-JESU-KRANKENHAUS MÜNSTER-HILTRUP

1) Ist Lebensverlängerung (noch) gewünscht ?
2) Können Urämiesymptome anders beherrscht werden ?
3) Überwiegt Symptomerleichterung die Belastungen durch die Therapie ?

Dr. Wolfgang Clasen, Klinik für Innere Medizin und Nephrologie/Dialyse Palliativstation wolfgang.clasen@hjk-muenster.de

Wenn Dialyse sein soll: Dialysedauer und Dosis anpassen

HERZ-JESU-KRANKENHAUS MÜNSTER-HILTRUP

- 2 – 3 Stunden HD reichen zur Symptomkontrolle
- Assistierte Peritonealdialyse
  z.B. 2 Beutel Icodextrin [Extraneal®] / Tag

Dr. Wolfgang Clasen, Klinik für Innere Medizin und Nephrologie/Dialyse Palliativstation wolfgang.clasen@hjk-

HERZ-JESU-KRANKENHAUS MÜNSTER-HILTRUP

Phosphatbinder rechtzeitig absetzen

- Keine Indikation in palliativer Situation
- Ileus-Gefahr / schwere Obstipation
- Juckreiz symptomatisch bekämpfen
  - Antihistaminika
  - Lichttherapie
  - Kühlende Lotionen mit Harnstoff

Dr. Wolfgang Clasen, Klinik für Innere Medizin und Nephrologie/Dialyse Palliativstation
wolfgang.clasen@hjk-muenster.de

HERZ-JESU-KRANKENHAUS MÜNSTER-HILTRUP

Wie lange wird es dauern bis… ?

Terminale Niereninsuffizienz ***anurisch***:

- 3 – 7 Tage

- Bei erhaltener Diurese….?

Dr. Wolfgang Clasen, Klinik für Innere Medizin und Nephrologie/Dialyse Palliativstation wolfgang.clasen@hjk-muenster.de

HERZ-JESU-KRANKENHAUS MÜNSTER-HILTRUP

Welche Probleme sind zu erwarten ?

- **Überwässerung**
- **Hyperkaliämie / Erbrechen**
- **Hypertensive Krise**
- **Blutungen**
- **Perikarditis**
- **Krampfanfall**
- **Koma**

HERZ-JESU-KRANKENHAUS MÜNSTER-HILTRUP

Wichtig in der Terminalphase 1

- Angehörige gut informieren (Azidoseatmung im Koma)
- Mundpflege besonders bedeutend
- Wenig Salz
- Kühle Getränke mit Geschmack (Eis)
- Lagerung

Dr. Wolfgang Clasen, Klinik für Innere Medizin und Nephrologie/Dialyse Palliativstation wolfgang.clasen@hjk-muenster.de

HERZ-JESU-KRANKENHAUS MÜNSTER-HILTRUP

Wichtig in der Terminalphase 2

- **Antiemetika obligat**
  - **Haloperidol**
  - **Dimenhydrinat [Vomex®]**
- **Keine routinemäßigen Diuretika**
- **Antihypertensiva nicht abrupt absetzen (zentrale α-Blocker, ß-Blocker) evtl. Clonidin s.c.**

Dr. Wolfgang Clasen, Klinik für Innere Medizin und Nephrologie/Dialyse Palliativstation wolfgang.clasen@hjk-muenster.de

HERZ-JESU-KRANKENHAUS MÜNSTER-HILTRUP

Was soll man in der Terminalphase beachten ? 3

- Delirbehandlung eher mit niedrigpotenten Neuroleptika (Promethazin)
- Bei Anfällen Lorazepam in verlängerten Intervallen
- Kalkulierte Morphingabe
  - Z.B. Hydromorphon, Buprenorphin

Dr. Wolfgang Clasen, Klinik für Innere Medizin und Nephrologie/Dialyse Palliativstation wolfgang.clasen@hjk-muenster.de

Entscheidungen

HERZ-JESU-KRANKENHAUS MÜNSTER-HILTRUP

- Information und Beratung zu Patientenverfügung / Vorsorgevollmacht sollte selbstverständlich sein
- Jede einzelne Dialyse ist eine erneute, freiwillige Entscheidung
- Integration statt Abgrenzung
- Weder juristisch noch ethisch- moralisch ist die Beendigung einer Dialysetherapie verwerflich

NB:

➢ zu jeder Aufklärung über Dialyse gehört das Angebot zu gegebener Zeit aufzuhören.

Dr. Wolfgang Clasen, Klinik für Innere Medizin und Nephrologie/Dialyse Palliativstation wolfgang.clasen@hjk-muenster.de

HERZ-JESU-KRANKENHAUS MÜNSTER-HILTRUP

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

Jetzt nehme ich mir Zeit für Ihre Rückfragen!

wolfgang.clasen@hjk-muenster.de