



Medikamentöse Tumorthherapie: Anordnung, Durchführung und Nach- sorge

Leitlinie

Empfehlungen der Fachgesellschaft zur Diagnostik und Therapie
hämatologischer und onkologischer Erkrankungen

Herausgeber

DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und
Medizinische Onkologie e.V.
Bauhofstr. 12
10117 Berlin

Geschäftsführender Vorsitzender: Prof. Dr. med. Hermann Einsele

Telefon: +49 (0)30 27 87 60 89 - 0

info@dgho.de

www.dgho.de

Ansprechpartner

Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann
Medizinischer Leiter

Quelle

www.onkopedia.com

Die Empfehlungen der DGHO für die Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen entbinden die verantwortliche Ärztin / den verantwortlichen Arzt nicht davon, notwendige Diagnostik, Indikationen, Kontraindikationen und Dosierungen im Einzelfall zu überprüfen! Die DGHO übernimmt für Empfehlungen keine Gewähr.

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung	2
2 Indikationsstellung	2
3 Anordnung	3
3.1 Qualifikation des Arztes und Anordnung	3
3.2 Darstellung der Schemata	3
4 Einbeziehung des Patienten	4
5 Bestellung in der Apotheke	4
6 Durchführung	5
6.1 Qualifikation des applizierenden Personals	5
6.2 Technische Aspekte der Applikation	6
7 Dokumentation der Applikation	7
8 Unmittelbare Überwachung nach der Therapie und Gewähr- leistung der Sicherheit	7
9 Erfassung von Langzeitnebenwirkungen	7
10 Literatur	7
11 Medikamentöse Tumorthherapie Schema - Beispiel	8
15 Anschriften der Verfasser	8
16 Erklärungen zu möglichen Interessenkonflikten	8

Medikamentöse Tumortherapie: Anordnung, Durchführung und Nachsorge

Stand: Februar 2012

Erstellung der Leitlinie:

- [Regelwerk](#)
- [Interessenkonflikte](#)

Autoren: Mathias Freund, Michael Rottmann, Martin Wilhelm

1 Einleitung

Die medikamentöse Tumortherapie hat in den letzten Jahrzehnten immense Fortschritte gemacht. Es steht eine Vielzahl von sehr differenzierten Medikamenten zur Therapie von Tumorerkrankungen zu Verfügung. Gleichzeitig hat sich das Nebenwirkungsspektrum der Therapie erheblich erweitert. Insgesamt gehören die meisten antineoplastischen Substanzen zu den Medikamenten mit der geringsten therapeutischen Breite. Um die Wirksamkeit der Therapie sicherzustellen und die Sicherheit des Patienten zu gewährleisten, ist es daher erforderlich, dass der Prozess der Anordnung, Durchführung und Nachsorge der Chemotherapie gesichert erfolgt. Diese Leitlinie soll Eckpunkte dieses Prozesses definieren.

2 Indikationsstellung

Die Indikation zur medikamentösen Tumortherapie kann nur durch fachlich qualifizierte Ärzte gestellt werden. Diese sind

- Ärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie
- Ärzte für pädiatrische Hämatologie und Onkologie
- qualifizierte Ärzte der verschiedenen Organspezialitäten
 - Ärzte für gynäkologische Onkologie
 - Ärzte für Innere Medizin und Gastroenterologie
 - Ärzte für Innere Medizin und Pneumologie
 - Ärzte mit Zusatzweiterbildung Medikamentöse Tumortherapie

Die Indikationsstellung erfordert neben der notwendigen Facharztqualifikation, Erfahrung in der Einschätzung der Belastungen durch die medikamentöse Tumortherapie und ihren Nebenwirkungen sowie die klinische Fähigkeit zur Betreuung der häufig mit Komorbiditäten versehenen Patienten.

Ärzte, die die Indikation zur Medikamentöse Tumortherapie stellen, diese überwachen und durchführen, sollen hauptamtlich in diesem Bereich tätig sein und Patienten mit medikamentösen Tumortherapien in angemessener Frequenz betreuen. Anhaltspunkte für Zahlen in diesem Sinne gibt die Vereinbarung über die qualifizierte ambulante Versorgung krebskranker Patienten „Onkologie-Vereinbarung“ (Anlage 7 zu den Bundesmantelverträgen) [1]. Eine spezielle Expertise beim Erkennen und Behandeln von durch diese Substanzen hervorgerufenen Nebenwirkungen ist eine zwingende Voraussetzung.

Vor der Indikationsstellung ist die Anamnese des Patienten zu erheben und der Patient eingehend klinisch zu untersuchen. Die Untersuchung wird gegebenenfalls durch entsprechende

apparative Untersuchungen sowie durch Laboruntersuchungen ergänzt. Die Ergebnisse sind entsprechend zusammen mit der Indikationsstellung zur medikamentösen Tumortherapie zu dokumentieren.

Bei Patientinnen in gebärfähigem Alter muss vor Beginn einer chemotherapeutischen Behandlung ein Schwangerschaftstest im Serum durchgeführt werden. Das gilt für alle Patientinnen unter 50 Jahren (außer es sind Ursachen bekannt, die das Vorliegen einer Schwangerschaft grundsätzlich ausschließen). Bei Patientinnen ab 50 Jahren sollte ein Schwangerschaftstest individuell abhängig vom Menopausenstatus erfolgen.

Die Aufklärung des Patienten über Wirkungen und Nebenwirkungen der medikamentösen Tumortherapie erfolgt entsprechend dem anerkannten medizinischen Standard. Ein persönliches Gespräch des Arztes mit dem Patienten ist unabdingbare Voraussetzung. Den Patienten ist ausreichend Raum für Fragen zu geben. Die Aufklärung muss in angemessenem zeitlichem Abstand vor der Durchführung der Therapie erfolgen. Die Aufklärung ist schriftlich zu dokumentieren.

3 Anordnung

3.1 Qualifikation des Arztes und Anordnung

Die medikamentöse Tumortherapie ist schriftlich anzuordnen. Die Anordnung ist mit Datum und Unterschrift des anordnenden Arztes zu versehen. Aus einem Dokument (vorzugsweise die Patientenakte oder der Tumorverlaufsbogen, ggfs. auch ein aktueller Arztbrief) muss das therapeutische Konzept ersichtlich sein. Insbesondere muss ersichtlich sein, ob es sich um einen palliativen oder kurativen Therapieansatz handelt und warum bei mehreren Alternativen die Wahl dieses Protokolls erfolgt ist. In gleicher Weise müssen der Grund für eine Abweichung der Dosis vom Standard und der für diese Entscheidung verantwortliche Arzt nachvollziehbar sein.

Der anordnende Arzt muss eine angemessene Qualifikation aufweisen. Die Qualifikation orientiert sich an den Anforderungen, die an die Indikationsstellung zur medikamentösen Tumortherapie gestellt werden (siehe oben). In Krankenhäusern und anderen komplexen medizinischen Organisationen ist eine Autorisierungsliste entsprechend qualifizierter Ärzte zu führen.

Wird die medikamentöse Tumortherapie durch Ärzte ausgearbeitet, die den oben aufgeführten Anforderungen noch nicht entsprechen, ist eine schriftliche Bestätigung der angeordneten Therapie durch einen Arzt mit entsprechender Qualifikation einzuholen (Vier-Augen-Prinzip).

3.2 Darstellung der Schemata

Medikamentöse Tumortherapien beinhalten komplexe Abfolgen von antineoplastischen Medikamenten und Begleitmedikationen wie Antiemetika, Infusionstherapien, gegebenenfalls Antidota und entsprechende Überwachungsnotwendigkeiten. Die Darstellung dieser Abfolge in möglichst übersichtlicher Form ist ein unabdingbares Sicherheitselement. In der Regel wird sie als tabellarisch gegliedertes Therapieschema auf einer DIN A4 Seite vorgenommen. Die übersichtliche, zeitlich gegliederte Darstellung des Therapieschemas dient der besseren Transparenz und Überwachung der medikamentösen Tumortherapie.

Unübersichtliche Darstellungen erhöhen die Möglichkeit für Irrtümer oder versehentliches Unterlassen supportiver Therapien usw. Ein entsprechendes Beispiel für ein medikamentöses Tumortherapieschema befindet sich in der Anlage 1.

Um den Aufwand für die Ausarbeitung von medikamentösen Tumortherapien zu reduzieren und die Sicherheit zu erhöhen, sollen ausgearbeitete Vorlagen der medikamentösen Tumortherapieschemata in geeigneter Form vorgehalten werden.

Die Ausarbeitung der medikamentösen Tumortherapievorlagen ist ein Prozess von höchster Verantwortung und soll auf der Grundlage von publizierten Erfahrungen (in der Literatur dokumentierte medikamentöse Tumortherapieschemata) durch sehr erfahrene Ärzte erfolgen. Als Minimalanforderung ist die Qualifikation erforderlich, wie sie bei der Indikationsstellung zur medikamentösen Tumortherapie dargestellt ist. In der Regel wird es sich um langjährig erfahrene Fachärzte beziehungsweise Oberärzte handeln. Die Autorisierung zur Ausarbeitung von medikamentösen Tumortherapievorlagen soll in einer entsprechenden Autorisierungsliste in Qualitätsmanagementsystemen dokumentiert werden.

Medikamentöse Tumortherapievorlagen müssen gegen Veränderungen geschützt werden.

Handelt es sich um Vorlagen, die per Fotokopie dupliziert werden, ist sicherzustellen, dass die Vorlage entsprechend autorisiert ist und im Original unverändert bleibt. Dies kann entsprechend durch einen farbigen Stempel mit einem Aufdruck zum Beispiel wie „Fotokopiervorlage – nur Original mit farbigem Stempel verwenden“ gekennzeichnet werden.

Werden medikamentöse Tumortherapievorlagen elektronisch vorgehalten, sind die entsprechenden Dateien gegen unautorisierte Veränderung zu schützen.

Um die Möglichkeit von Übertragungsfehlern zu reduzieren, soll ein durchgängiges System von der Anordnung der medikamentösen Tumortherapie über die Bestellung bis hin zur Dokumentation der Applikation der medikamentösen Tumortherapie genutzt werden. Um die Dokumentation der medikamentösen Tumortherapie zu ermöglichen, sollen in den Therapievorlagen Felder vorgesehen werden, in denen die Überprüfung der Medikation und die Applikation am Patienten unter dem entsprechenden Datum mit Handzeichen und Uhrzeit dokumentiert werden kann.

Werden elektronische Vorlagen für Therapie-Schemata verwendet, die Rechenschritte wie zum Beispiel die Errechnung der Körperoberfläche oder der Dosis beinhalten, ist eine besondere Sorgfalt bei der Ausarbeitung dieser Vorlagen anzuwenden. Ein Verfahren zur Überprüfung und Validierung der verwendeten Formeln ist im Qualitätsmanagementsystem zu beschreiben und in der Praxis umzusetzen. Das gleiche gilt für die Rundung von Dosisangaben.

4 Einbeziehung des Patienten

Die Einbeziehung des Patienten entspricht einem partnerschaftlichen Verständnis der Medizin und erhöht die Sicherheit in der Durchführung der medikamentösen Tumortherapie. In diesem Sinne soll der Patient eine Kopie des bei ihm angewendeten Therapieschemas erhalten. Auf diese Art und Weise wird die Information des Patienten über den Therapieablauf, -fortschritt und ggfs. und die Therapieerfolge erleichtert und es ergeben sich zusätzliche Möglichkeiten, durch aufgeklärte Patienten Fehlern in der Applikation der Therapie vorzubeugen.

Bei oral zu verabreichenden medikamentösen Tumortherapien, beziehungsweise Schemata, die orale Medikamente beinhalten, ist es besonders sinnvoll, dass der Patient entsprechende Unterlagen über die gesamte Abfolge der medikamentösen Tumortherapie in die Hand bekommt. Auf diese Art und Weise kann der Patient ersehen, wann, wie und zu welchem Zeitpunkt welches orale Medikament von ihm zu einzunehmen ist. Auf die übersichtliche Darstellung und eine entsprechende Information des Patienten ist zu achten.

5 Bestellung in der Apotheke

Teilweise im Rahmen der Bestellung der medikamentösen Tumortherapie, meist jedoch im Rahmen der Herstellung der Systemtherapeutika in der Apotheke werden elektronische Systeme benutzt (zum Beispiel ZenZy und andere). Wird die medikamentöse Tumortherapie nicht bereits primär in einem solchen System angeordnet, ist die Übertragung der Therapieschemata in diese Systeme ein besonders sensibler Prozess. Entsprechende Qualitätssicherungsmaßnah-

men wie zum Beispiel Vier-Augen-Prinzip sind sinnvoll und sollen in den entsprechenden Standardarbeitsanweisungen festgelegt und dokumentiert werden.

Die Apotheke ist im Rahmen der gesetzlichen Regelungen (Arzneimittelgesetz, Apothekengesetz, Apothekenbetriebsverordnung) für die gesetzeskonforme Herstellung der medikamentöse Tumorthherapie und ihre entsprechende Etikettierung verantwortlich.

Wird dem Apotheker das Recht zugestanden, eventuell automatisch errechnete Dosierungen zu runden, sind hierzu Vorgaben im Sinne einer Standardarbeitsanweisung festzulegen.

Zunehmend werden in der medikamentöse Tumorthherapie Generika verschiedener Hersteller verwendet. Um den Herstellernamen und die Chargennummern der applizierten Medikamente im Falle von Langzeitnebenwirkungen nachverfolgen zu können, ist eine dauerhafte Dokumentation des Herstellernamens im Klartext und der Chargennummern sinnvoll. Die Apothekenbetriebsverordnung verpflichtet lediglich zur Archivierung der Produktionsunterlagen über fünf Jahre. Patientenunterlagen in Krankenhäusern werden in der Regel auf der Grundlage der Bestimmungen des Transfusionsgesetzes, beziehungsweise der Strahlenschutzverordnung über 30 Jahre archiviert. Eine Archivierung der Herstellernamen im Klartext und Chargennummern der angewendeten Systemtherapeutika ist Patienten-bezogen über den gleichen Zeitraum sinnvoll. Der dauerhafte Zugriff auf diese Daten soll durch entsprechende qualitätsgesicherte Archivierungsverfahren sichergestellt werden.

Plausibilitätskontrollen im Rahmen des Gesamtprozesses der Anordnung, Bestellung und Durchführung der medikamentösen Tumorthherapie können an den Apotheker delegiert werden. Hier von ist jedoch die Endverantwortung des anordnenden und applizierenden Arztes nicht berührt. Datenschutzrechtliche Bestimmungen des Arzt-Patienten-Verhältnisses, z.B. in Zusammenhang mit der Schweigepflicht, müssen beim Prozess der Delegation eingehalten werden.

6 Durchführung

6.1 Qualifikation des applizierenden Personals

Im Zusammenhang mit der Applikation der Chemotherapie muss sich der Arzt davon überzeugen, dass der Patient therapiefähig ist. Dies erfordert, dass der Patient im Zusammenhang mit der medikamentösen Tumorthherapie vom Arzt in angemessenen Abständen klinisch und gegebenenfalls mit weiteren Untersuchungen kontrolliert wird, so dass Komplikationen aufgedeckt werden, die einen Einfluss auf die Durchführung der medikamentösen Tumorthherapie haben könnten.

Die medikamentöse Tumorthherapie ist nur von Ärzten mit ausreichender Erfahrung zu applizieren. Die Applikation der medikamentösen Tumorthherapie kann auch auf qualifizierte Pflegekräfte und medizinische Fachangestellte [2] nach entsprechender Qualifikation der medizinischen Fachangestellten entsprechend den Vorgaben der Bundesärztekammer [3] oder nach entsprechender und dokumentierter Schulung durch den verantwortlichen Arzt delegiert werden. Eine entsprechende Autorisierung ist im Qualitätsmanagementsystem beziehungsweise in der Personalakte zu dokumentieren.

Vor der Applikation der medikamentösen Tumorthherapie ist die Übereinstimmung der Patientenidentifikation (Name, Vorname, Geburtsdatum) auf den entsprechenden Zubereitungen der Systemtherapeutika mit dem zu behandelnden Patienten durch entsprechende Befragung zu überprüfen. Weiterhin ist die Übereinstimmung der Dosis und Zubereitungsart der entsprechenden Medikamente mit den Angaben auf der Anordnung zu überprüfen. Die applizierende Person bestätigt mit Handzeichen und Uhrzeit die Korrektheit der Medikamente und der Patientenidentifikation. Eine geeignete Dokumentation, dass die Medikamente auch vollständig appliziert

wurden, ist ebenso notwendig wie eine schriftliche Begründung für den Abbruch der Infusion bzw. Weglassen vorgesehener Medikamente.

6.2 Technische Aspekte der Applikation

Medikamente der Tumortherapie können zu lokalen Gewebsirritationen bis hin zu Nekrosen führen. Des Weiteren sind Unverträglichkeitsreaktionen bis hin zum anaphylaktischen Schock möglich. Zusätzlich kann das Personal durch Kontamination mit Systemtherapeutika potenziell gefährdet werden.

Infusionssysteme, über die Systemtherapeutika verabreicht werden, sind zur Vermeidung von Kontaminationen mit inerter Infusionsflüssigkeit vorzufüllen. Nach dem Ende einer medikamentösen Tumortherapie ist das System vor dem Diskonnektieren mit inerter Infusionsflüssigkeit zur Vermeidung von Kontaminationen nachzuspülen.

Aus hygienischen Gründen und zur Vermeidung von Kontaminationen besteht bei der Applikation der medikamentösen Tumortherapie die Pflicht zum Tragen geeigneter Handschuhe.

Für die Applikation ist in Abhängigkeit von den zu gebenden Medikamenten ein angemessener venöser Zugang erforderlich. Höchste Sicherheitsstandards sind bei irritierenden und gewebsschädigenden Medikamenten erforderlich.

Sicherheit gewährleistet das folgende Vorgehen: frisches Legen eines venösen Zugangs durch einen erfahrenen Arzt beziehungsweise entsprechend qualifiziertes Pflegepersonal. Es sollen Plastikkanülen beziehungsweise intravenöse Katheter oder Portkatheter verwendet werden.

Im Falle der Verwendung von zentralvenösen Kathetern oder Ports ist nach fachgerechtem Anschluss des Systems bzw. Anstechen des Ports durch Aspiration von Blut sicherzustellen, dass eine intravenöse Lage der Zugangssysteme gewährleistet ist. In Zweifelsfällen ist eine Angiographie durchzuführen.

Bei Verwendung von peripheren Plastikverweilkanülen ist durch Infusion von inerter Infusionsflüssigkeit (zum Beispiel NaCl 0,9%) vor der Applikation sicherzustellen, dass eine sichere intravenöse Lage ohne Verletzung des Gefäßes (Durchstich) vorliegt. Ausbleiben einer Schwellung und zügige Infusionsgeschwindigkeit der inerteren Trägerflüssigkeit sind in der Regel Zeichen einer korrekten Lage des Zugangs.

Gewebsirritierende und gewebsschädigende Substanzen sollen durch manuelle Injektion in eine laufende Infusion appliziert werden. Bei lokalen Beschwerden, Zeichen eines Paravasates beziehungsweise unangemessen langsamer Infusionsgeschwindigkeit der im Nebenfluss tropfenden Infusion ist die Injektion bzw. Infusion zu unterbrechen und bei Verdacht auf ein Paravasat unmittelbar abzubrechen. Die Anwendung von Infusionspumpen zur Applikation von irritierenden oder gewebsschädigenden Systemtherapeutika ist nicht sachgerecht.

Eine angemessene Aufklärung des Patienten über mögliche Zeichen eines Paravasates und eine entsprechende Überwachung des Patienten ist Voraussetzung für die Applikation einer medikamentösen Tumortherapie mit gewebsirritierenden Substanzen.

Für den Fall des Auftretens von lokalen Irritationen beziehungsweise eines Paravasates sind entsprechende Vorgehensweisen im Qualitätsmanagementsystem als Standardarbeitsanweisung oder Verfahrensanweisung vorzuhalten. Insbesondere ein Medikamentenset für die entsprechenden Gegenmaßnahmen (Paravasate-Koffer“) muss vorhanden sein.

Umfassende Empfehlungen zur Prävention und Behandlung von Paravasaten findet sich in getrennten Übersichtsarbeiten.

7 Dokumentation der Applikation

Die Prinzipien der Dokumentation in der Anordnung der Chemotherapie sowie in der Applikation wurden bereits oben aufgeführt. Die entsprechenden Unterlagen sind dauerhaft zusammen mit den Krankenunterlagen zu archivieren. Für die elektronische Archivierung sind die entsprechenden Vorgaben der Bundesärztekammer einzuhalten [4].

8 Unmittelbare Überwachung nach der Therapie und Gewährleistung der Sicherheit

Im unmittelbaren Zusammenhang mit der Applikation von medikamentösen Tumorthérapien ist eine angemessene Überwachung sicherzustellen. Dies beinhaltet Sichtkontakt des überwachenden Personals mit den Patienten in angemessener Frequenz. Bei der baulichen Gestaltung der Therapiezone ist dieser Anforderung Rechnung zu tragen.

Ein Notfallkoffer/wagen ist vor Ort vorzuhalten. Ein entsprechender Ablaufplan für Notfälle muss vorhanden sein. Eine entsprechende Schulung des Personals ist vorzunehmen und aufrechtzuerhalten.

Nach Applikation einer Chemotherapie muss dem Patienten ein geeignetes Dokument zur unmittelbaren Verfügung gestellt werden, aus dem nachbehandelnde Ärzte und andere Personen im Notfall ersehen können, welche medikamentöse Tumorthérapie aktuell appliziert worden ist, von welcher Institution sie appliziert worden ist und wie eine entsprechende Erreichbarkeit für den Fall von Nachfragen gegeben ist. Entsprechende Dokumente können zum Beispiel Kurzarztbriefe oder Therapiepässe sein.

9 Erfassung von Langzeitnebenwirkungen

Systemtherapeutika können vielfältige Langzeitnebenwirkungen hervorrufen. Beispiele sind Sekundärleukämien nach Topoisomerase II-Inhibitoren oder Alkylanzien. Weitere bekannte Langzeitnebenwirkungen sind Kardiomyopathien nach Anthrazyklinen.

Eine Überwachung und Nachsorge der Patienten auf Langzeitnebenwirkungen durch entsprechend qualifizierte und erfahrene Ärzte ist sicherzustellen. Die notwendigen ärztlichen Qualifikationen sind im Abschnitt Indikationsstellung zur medikamentösen Tumorthérapie beschrieben.

Weitere Einzelheiten sind Gegenstand einer eigenen Leitlinie.

10 Literatur

1. GKV-Spitzenverband (Spitzenverband Bund der Krankenkassen), K. d. ö. R. Berlin and Kassenärztliche Bundesvereinigung, K. d. ö. R. Berlin. Vereinbarung über die qualifizierte ambulante Versorgung krebskranker Patienten „Onkologie-Vereinbarung“ (Anlage 7 zu den Bundesmantelverträgen). 2011.
2. Deutsche Krankenhausgesellschaft. DKG Empfehlung zur Weiterbildung von Krankenpflegepersonen für die Pflege in der Onkologie. Das Krankenhaus 1999;2/99:104-13.
3. Bundesärztekammer (BÄK). Fortbildungscurriculum für Medizinische Fachangestellte und Arzthelfer/innen „Onkologie“. 26-3-2011.
4. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung. Empfehlungen zur ärztlichen Schweigepflicht, Datenschutz und Datenverarbeitung in der Arztpraxis. Dt.Ärztebl. 2008;105:A1026-A1030.

11 Medikamentöse Tumorthherapie Schema - Beispiel

Anhang: Medikamentöse Tumorthherapie Schema – Beispiel

15 Anschriften der Verfasser

Prof. Dr. med. Mathias Freund

Doktorberg 40
21029 Hamburg
mathias@freund-im-netz.de

Dr. med. Michael Rottmann

Klinikum Nürnberg Nord
Klinik für Innere Medizin 5
Schwerpunkt Onkologie / Hämatologie
Prof.-Ernst-Nathan-Str. 1, Bau 12
90419 Nürnberg
michael.rottmann@klinikum-nuernberg.de

Prof. Dr. med. Martin Wilhelm

Klinikum Nürnberg Nord
Klinik für Innere Medizin 5
Schwerpunkt Onkologie / Hämatologie
Prof.-Ernst-Nathan-Str. 1
90419 Nürnberg
martin.wilhelm@klinikum-nuernberg.de

16 Erklärungen zu möglichen Interessenkonflikten

nach den [Regeln der tragenden Fachgesellschaften](#).