

Teil 1: Theoretische Überlegungen

Medikamente via Sonde: eine interprofessionelle Herausforderung

Dr. phil. Markus Messerli^{a,b}, eidg. dipl. Apotheker

^a TopPharm Apotheke Meyer, Sursee; ^b Pharmaceutical Care Research Group, Universität Basel



Erhält ein Patient seine Medikamente über eine Ernährungssonde, so ergeben sich grundlegende pharmazeutische Fragestellungen, um Therapien sicher und effizient umzusetzen. Sei es, ob eine Tablette gemörsert oder eine Kapsel geöffnet werden kann oder wie ein Therapieplan letztlich in der Praxis umgesetzt werden soll.

«Medikamente via Sonde: eine interprofessionelle Herausforderung – Teil 2: Praktische Überlegungen» erscheint in Heft 41–42 des *Swiss Medical Forum*.

Einleitung und Hintergrund

Die Arzneimittelgabe über eine Ernährungssonde ist eine interprofessionelle Herausforderung und erfordert spezielles Fachwissen aller Beteiligten. Es sind sowohl medizinische, pflegerische als auch pharmazeutische Aspekte zu berücksichtigen. Die Vielseitigkeit von oral verfügbaren Arzneiformulierungen ist gross und umfasst auch spezifische Formen mit modifizierter Wirkstofffreisetzung oder schützenden Tablettenüberzügen. Interaktionen zwischen Medikamenten, Nährstoffen und dem menschlichen Organismus können zu physikochemischen Reaktionen wie Inkompatibilitäten und pharmakologischen Veränderungen führen, welche die Wirksamkeit und Sicherheit der Behandlung beeinträchtigen. Die Vorbeugung und Handhabung solcher Wechselwirkungen erfordern pharmazeutische Beratung und Fachkenntnisse. Eine falsche Verabreichung der kombinierten Ernährung und Medikation aufgrund einer unkorrekten Handhabung müssen als vermeidbare Medikationsfehler angesehen werden. Dieser erste Teil eines Übersichtsartikels hat zum Ziel, ein Verständnis für die Herausforderung der sicheren Verabreichung von Medikamenten via Sonde zu generieren.

Herausforderungen der Medikamentenverabreichung durch enterale Sonden

Patienten mit einer supportiven Ernährung benötigen häufig zeitgleich eine Medikation. Innerhalb der klinischen Ernährung gilt der Leitgedanke «if the gut works, use it!». So wird wann immer möglich eine enterale Applikation der Nährstoffe gewählt. Wenn die perorale Ernährung mechanisch verhindert wird oder der phy-

siologische Schluck- und Kauvorgang gestört ist, sind nasale oder perkutane Sonden eine gebräuchliche Form der enteralen Ernährung. Nach den gängigen Richtlinien der «Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin» sollten Patienten mit einer voraussichtlich länger als sieben Tage anhaltenden schweren Dysphagie Sondenernährung erhalten [1, 2]. Dieselben Richtlinien kommen auch in der Schweiz zur Anwendung. Ebenso besteht die Indikation für eine enterale Ernährung, wenn Patienten mit Risiko für eine Malnutrition während mehr als sieben Tagen nicht gegessen haben, oder wenn angenommen wird, dass sie für diesen Zeitraum nicht essen können.

Während für die klinische Ernährung von Patienten mittlerweile diverse internationale Evidenz-basierte Leitlinien erarbeitet wurden [3], beruhen Empfehlungen zur Verabreichung von Medikamenten über Sonden primär auf Erfahrungswerten. Angaben zur Sondengängigkeit von Medikamenten sind nicht als Standardinformation in den Arzneimittelinformationen vorgesehen und daher nur mittels aufwändiger Literaturrecherche verfügbar. Für antiretrovirale Medikamente wurde im Jahr 2012 beispielsweise festgestellt, dass lediglich in 63% der Fälle Angaben für die Verabreichung der Produkte über eine Sonde in Erfahrung gebracht werden konnten [4].

Werden Medikamente nicht wie vorgesehen beispielsweise als ganze Tablette geschluckt, sondern in ihrer Galenik verändert (z.B. durch mörsern), kann ein erhebliches Risiko für die Patienten entstehen. So sind Todesfälle zu verzeichnen, nachdem ein retardiertes Nifedipin-Präparat wiederholt unzulässig gemörsert und über die Sonde verabreicht wurde [5]. Sowohl während des Spitalaufenthalts als auch nach Austritt des Patienten stellt eine enterale Sonde eine



Markus Messerli

Herausforderung in der Betreuung dar. Insbesondere bei einem Übertritt ins Pflegeheim oder nach Hause können Unklarheiten in der Betreuungsverantwortung die Patientensicherheit gefährden. Umso wichtiger ist ein effizienter und professioneller Austausch im Schnittstellenbereich zwischen den involvierten Fachdisziplinen der unterschiedlichen Settings.

Materialien und Lageorte von enteralen Sonden

Heutzutage sollten bei enteraler Ernährung grundsätzlich nur Sonden aus Polyurethan (PU) bzw. Silikon verwendet werden. Diese Materialien garantieren ein minimales Fremdkörpergefühl und eine gute Verträglichkeit über eine längere Liegezeit. Polyvinylchlorid (PVC) sollte wegen der Gefahr von Drucknekrosen infolge Auswaschens der Weichmacher durch die Nährlösungen (innert Tagen) nur noch für kurzfristige Liegezeiten zur Anwendung kommen [6, 7]. Auch sind Wechselwirkungen zwischen diesem ungünstigen Sondenmaterial und Wirk- bzw. Hilfsstoffen keine Seltenheit. Beispielsweise kann PVC relevante Anteile von Carbamazepin, Clonazepam, Diazepam, Phenytoin oder Tacrolimus zurückhalten und so zu Therapieversagen führen [8, 9]. Auch in der Pflege der Sonden ist auf Inkompatibilitäten der verwendeten Produkte zu achten. So führt z.B. Alkohol bei PVC und PU zur Verprödung des Materials.

Der Aussendurchmesser wird in Charrière angegeben (1 CH = 0,33 mm), das tatsächliche Lumen ist je nach Material 2–3 CH geringer.

Die Lage der Sondenspitze hat einen entscheidenden Einfluss auf die Freisetzung und Absorption von Wirkstoffen (pH-Magen = 1–2; pH-Duodenum/-Jejunum = 7–8). Säureempfindliche Wirkstoffe werden im sauren Magenmilieu zerstört. Wird ein Medikament mit einem magensaftresistenten Überzug zermörsert und über eine gastrale Sonde verabreicht, führt dies zu einem Wirkungsverlust, da der Wirkstoff frühzeitig durch die Magensäure zersetzt wird. Grundsätzlich wird empfohlen, die Verabreichung von Medikamenten über eine jejunale oder duodenale Sonde zu vermeiden. Bei jejunaler Sondenlage sollte die Flüssigkeitsgesamtmenge bei der Arzneimittelverabreichung 50 ml nicht übersteigen – was in der Praxis nur schwierig zu bewerkstelligen ist. Zwischen den einzelnen Bolusgaben bzw. der nächsten Nahrungsapplikation sollte ein Abstand von 30 Minuten eingehalten werden, da es andernfalls zu Diarrhöen kommen kann.

Es ist weiter zu berücksichtigen, dass die Sondenspitze nicht der Ort der Wirkstoffaufnahme sein muss, beziehungsweise sich die Passagezeit im Gastrointestinal-

trakt erheblich von der oralen Einnahme unterscheidet.

Wichtige Kriterien für das Beurteilen der verordneten medikamentösen Therapie über die Ernährungs- sonde sind weiter die Länge, der Innendurchmesser sowie die Lage und Form der Austrittsöffnungen der Sonde. Um die Sonde hinsichtlich ihres Lumens einschätzen zu können, wird wie bei anderen Kathetern die Einheit Charrière verwendet (1 CH = 0,33 mm, teilweise auch mit «French» [fr] bezeichnet), wobei sich die Angaben auf den Aussendurchmesser beziehen und das tatsächliche Lumen je nach Material 2–3 CH geringer sein kann. Der Innendurchmesser hängt weiter von Material und Typ der Sonde ab. Polyurethan-Sonden haben eine dünnere Wandstärke als Silikon-Sonden und damit einen grösseren Innendurchmesser. Für eine nasogastrale Sonde aus PU mit CH 15 lässt sich ein Innendurchmesser von ca. 4,3 mm annehmen. Bei einer Länge von 100 cm ergibt dies ein Spülvolumen für die Sonde von circa 15 ml.

Sonden mit CH <12 eignen sich nicht für die Verabreichung von Medikamenten. So stellt die Anwendung von Medikamenten via Sonden in der Pädiatrie, insbesondere der Neonatologie, eine besondere Herausforderung dar, da gerade bei Säuglingen Sonden mit sehr engen Lumen zur Anwendung kommen (CH 5–9) und das maximale Spülvolumen entsprechend den physiologischen Voraussetzungen der kleinen Patienten wesentlich kleiner ist.

Beurteilung der Verabreichung von Medikamenten via Sonde

Die Verabreichung von Medikamenten via Ernährungs- sonde kann – verglichen mit der oralen Verabreichung von Medikamenten – zu einer niedrigeren Wirkung oder einem höheren Nebenwirkungsrisiko führen (Tab. 1). Entsprechend sollten via Sonde verabreichte Wirkstoffe mit einer engen therapeutischen Breite regelmässig mittels Kontrollparameter überprüft werden.

Methodisch stellt diese herausfordernde Situation einen Steilpass für eine interprofessionelle Medikationsanalyse dar. Diese erfolgt im Idealfall vor der eigentlichen Verordnung der Medikation, womit eine sichere und effiziente Verabreichung garantiert wird. Dabei können klinisch-pharmazeutisch tätige Apotheker/-innen im Rahmen einer Visite auf der Station oder im betreuten Pflegeheim mit dem Arzt klären, ob der Patient wirklich alle verordneten Arzneimittel in seiner aktuellen Situation benötigt. Jeder medizinisch vertretbare Verzicht auf Medikamente entlastet Patient und Pflegeteam und reduziert Komplikationen mit der Sonde. So beinhaltet eine bedarfsdeckende enterale Ernährung die empfohlene Menge an Vitaminen, Mineralien und

Tabelle 1: Beispiele von Wirkstoffen mit Problemen in der Resorption bei Verabreichung via Sonde.

Antazida (diverse)	Entfalten nur lokale Wirkung im Magen, Verabreichung bei jejunaler Sonde sinnlos.
Atazanavir	Infolge erhöhter pH-Werte können bei einer jejunaler Sondenanlage reduzierte Plasmakonzentrationen von Atazanavir resultieren.
Buprenorphin	Wirkt nur bei Resorption über die Mundschleimhaut, sofern diese intakt ist. Bei der Leberpassage wird Buprenorphin substantiell zu einem inaktiven Glukuronidkonjugat metabolisiert, das einen enterohepatischen Zyklus durchläuft. Die Schmerzreduktion kann daher unter Umständen unzureichend ausfallen, da die Resorption im Magen-Darm-Trakt nur unzuverlässig abgeschätzt werden kann.
Chinolon-Antibiotika	Chinolone weisen infolge möglicher Chelat-Bildung mit polyvalenten Kationen wie z.B. Ca^{2+} , Fe^{2+} , Mg^{2+} ein erhebliches Interaktionspotenzial mit Sondennahrung auf. Eine zeitliche Trennung der Verabreichung für eine volle Wirkung der Antibiose ist entscheidend.
Dexamethason	Hauptresorptionsort ist der Magen und das obere Duodenum, problematisch bei jejunaler Sondenlage.
Kaliumcitrat	Wenngleich die Kaliumsubstitution mit citrathaltigen Brausetabletten grundsätzlich möglich ist, so wird insbesondere bei Patienten unter Diuretika-Therapie die Verwendung der verdünnten Kaliumchlorid-Ampullen empfohlen. So verabreichtes Kaliumchlorid ist für die Magen-Darm-Passage besser verträglich und wird intestinal schneller aufgenommen bzw. nicht gleich wieder renal ausgewaschen, wie dies bei Kaliumcitrat der Fall ist.
Levodopa	Da Levodopa sich kompetitiv zu gewissen Aminosäuren verhält, kann die Resorption von Levodopa bei Patienten, die eine proteinreiche Ernährung erhalten, gestört sein (z.B. bei enteraler Ernährung).
Nifedipin	Wirkungsverlust von 10% pro Minute (!) durch Lichteinfluss ab Moment des Mörserns.
Nitroglycerin	Wirkt nur bei Resorption über die Mundschleimhaut, sofern diese intakt ist. Wird der Wirkstoff gastral verabreicht, resultiert ein hoher First-Pass-Effekt bei der Leberpassage und eine ausreichende Wirkung ist kaum zu erwarten.
Phenytoin	Die gleichzeitige enterale Ernährung bewirkt eine Abnahme der Plasmakonzentration von Phenytoin. Die Sondenkost ist 1 Stunde vor bzw. bis nach der Verabreichung zu stoppen. Eine engmaschige Plasmakonzentrationsbestimmung ist in diesen Fällen indiziert.
Posaconazol	Ein Austausch der Tabletten gegen die orale Suspension oder umgekehrt ohne Dosisanpassung kann zu unbeabsichtigter Über- bzw. Unterdosierung und damit zu einem Risiko für schwerwiegende unerwünschte Arzneimittelwirkungen oder zu mangelnder Wirksamkeit führen.
Tacrolimus	Tacrolimus ist nicht mit PVC kompatibel. Der Wirkstoff wird von PVC absorbiert, was zu einer unklaren Dosierung führt. So dürfen in der Verabreichung von Tacrolimus keine PVC-haltigen Sondenmaterialien verwendet werden. Diese werden grundsätzlich als obsolet betrachtet, kommen aber in seltenen Fällen nach wie vor zum Einsatz.

Spurenelementen, womit von weiteren Substitutionen in der Regel abgesehen werden kann.

Als nächstes wird versucht, möglichst alle Kapazitäten des Patienten auszuschöpfen. Der perorale Weg sollte auch für die Zufuhr von Medikamenten bevorzugt werden. Dabei ist die Schluckfähigkeit des Patienten im Verlauf regelmässig zu hinterfragen und zu fördern, da sie auch von der Tagesform abhängen kann. Je nach vorhandenen Schluckmöglichkeiten des Patienten werden feste Arzneiformen möglichst durch sublinguale, flüssige, im Mund schmelzende oder transdermale Formen ersetzt. Kann dieser nur Flüssigkeiten schlucken, sollten die Medikamente in flüssiger Form oder als dispergierbare Tabletten per os angeboten werden (weniger Aufwand für die Pflege als via Sonde und physiologischer Weg). Arzneimittel in flüssiger Arzneiform sind zudem unkomplizierter über die Sonde zu geben als feste Formen. Da jede Ernährungs-sonde für die Zufuhr von Nahrungsemulsionen, also Flüssigkeiten, konzipiert ist, sind diese Arzneiformen immer zu bevorzugen.

Anhand des in Abbildung 1 aufgezeigten Algorithmus wird diese Entscheidungsfindung strukturiert unter-

stützt. Einen ähnlichen Ansatz verfolgt Tabelle 2 in Form einer Checkliste.

Als Alternativen zur Sondenapplikation sind beispielsweise die rektale, transdermale, nasale, sublinguale oder parenterale Gabe zu erwägen. Ist keine alternative Medikation vorhanden, kann eine individuelle Rezeptur in der Apotheke in Betracht gezogen werden. Ebenso entscheidend für die weitere Beurteilung der Sondengängigkeit von Medikamenten ist das System der Sonde selbst. Eine perkutane endoskopische Gastrostomie-Sonde (PEG) ist aufgrund ihrer Kürze und Breite geeigneter für die Arzneimittelgabe als eine transnasale Sonde oder eine Feinnadelkatheter-Jejunostomie-Sonde. Ebenso wichtig sind, wie bereits erwähnt, der Durchmesser sowie das Ansatzstück der Sonde.

Die Osmolalität von Sondennahrung beträgt im Schnitt 300 mosmol/kg und darf 500–600 mosmol/kg nicht überschreiten. Der Magen verträgt Osmolalitäten von bis zu 1000 mosmol/kg. Flüssigkeiten mit höherer Osmolalität führen zu Diarrhoe (als Folge einer hohen Flüssigkeits- und Elektrolytmenge, die im Dünndarm

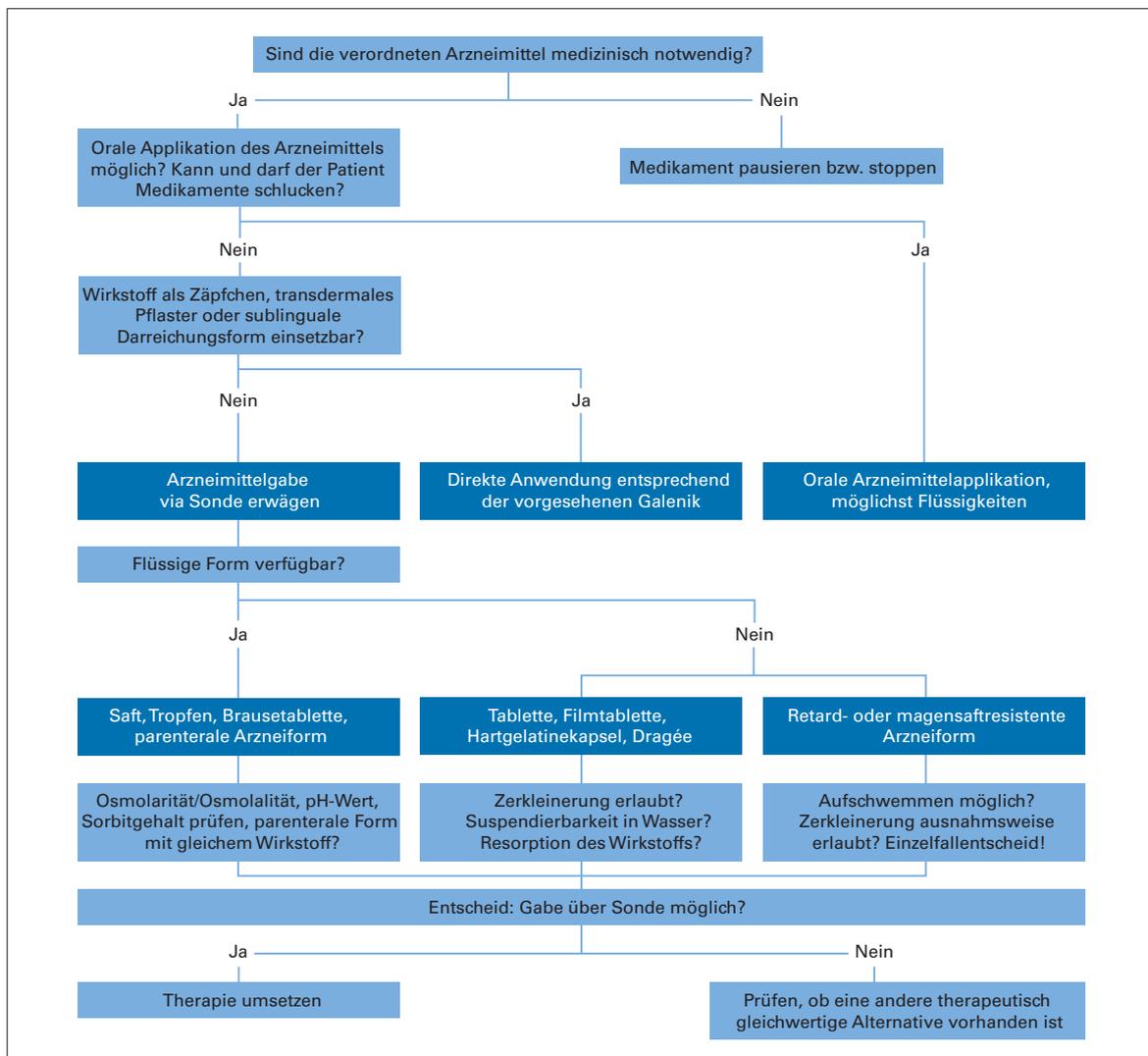


Abbildung 1: Algorithmus zur Beurteilung der Medikamentenapplikation via Sonde (adaptiert nach [10]).

Tabelle 2: Checkliste zur Arzneimittelauswahl bei Patienten mit Ernährungssonden (nach [7]).

Kontext	Fragestellung
Patient und Sonde	Ist beim Patienten noch eine orale Gabe möglich, so ist dieser Weg vorzuziehen (PEG-Sonden erlauben teils Schluckvorgänge). Um welche Art und Grösse der Sonde handelt es sich? Wo liegt das Sondenende?
Arzneiform	Steht für das Medikament eine flüssige Arzneiform zur Verfügung? Kann auf die Rezeptur einer flüssigen Form zurückgegriffen werden? Welche Osmolalität und pH-Wert hat die Flüssigkeit? Kann eine parenterale Form oral verabreicht werden? Bietet eine rektale oder transdermale Gabe eine Alternative zur enteralen Verabreichung? Ist das Zerkleinern einer festen Arzneiform bedenklich?
Arzneistoff	Ist der Arzneistoff stabil gegenüber Licht, Magensäure, Enzymen des Magens? Ist die Resorption des Arzneistoffs bei der vorliegenden Position der Sonde gewährleistet? Gibt es Wechselwirkungen zwischen der Sondennahrung und den Arzneimitteln? Ist eine Inkompatibilität zwischen Sondennahrung und Arzneimittel zu erwarten? Haben die Arznei- oder Hilfsstoffe einen Einfluss auf die Magen-Darm-Motilität, Speichelbildung oder Geschmacksempfindung?
Therapie	Ist die Einzeldosis und/oder das Dosisintervall anzupassen? Sollten besondere Parameter während der Therapie überwacht werden («Therapeutic Drug Monitoring»)? Bietet sich für einen Arzneistoff mit problematischer Applikation ein anderer, therapeutisch gleichwertiger an? Sind alle zu verabreichenden Arzneimittel unbedingt notwendig?

Korrespondenz:
 Dr. phil. Markus Messerli
 Offizinapotheker und
 klinischer Pharmazeut FPH
 TopPharm Apotheke Meyer
 Centralstrasse 1
 CH-6210 Sursee
 markus.messerli[at]
 unibas.ch

nicht aufgenommen werden kann), Übelkeit, Blähungen (infolge einer verzögerten Magenentleerung) bis hin zu Erbrechen. Bei Dünndarmsonden hingegen wird aufgrund von fehlenden Verdünnungsvorgängen in Mund, Speiseröhre und Magen eine noch strengere Isotonie gefordert. Da der Darm im Unterschied zum Magen keine Speicherfunktion hat, sollten keine Flüssigkeitsmengen von mehr als 50 ml als Bolus direkt in den Darm gegeben werden. Dies schränkt die Verabreichung von mehreren Medikamenten bei entsprechender Sondenlage wesentlich ein.

Ausblick

Die Zusammenarbeit mit einem/einer klinisch-pharmazeutisch tätigen Apotheker/-in stellt sowohl im Krankenhaus als auch in der ambulanten Betreuung eine Entlastung für den Arzt (in der Verordnung) bzw. für die Pflege (in der Umsetzung der Therapie) dar. Der Zeitpunkt der Erstverordnung eines Medikationsprofils über den Zugang einer Ernährungssonde bietet

sich an, um einen individuellen Patiententherapieplan unter Einbezug aller beteiligten Berufsgruppen mit Expertise in klinischer Ernährung zu erarbeiten. Auf diese Weise wird ein fachgerechter Umgang mit Sonden und Arzneimitteln gewährleistet, wodurch die Patientensicherheit erhöht und gleichzeitig Komplikationen, wie z.B. das Verstopfen von Sonden, reduziert werden.

Verdankung

Die Abbildungen und Tabellen sind auch Teil des Themenhefts *pharm-Actual* 03/2017 und durften mit freundlicher Genehmigung von *pharmaSuisse* in adaptierter Form reproduziert werden.

Disclosure statement

Der Autor hat keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Literatur

- 1 Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM). S-3-Leitlinie: Klinische Ernährung in der Neurologie. 2013.
- 2 Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM). S-3-Leitlinie: Künstliche Ernährung im ambulanten Bereich. 2013.
- 3 Volkert D, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition and hydration in geriatrics. *Clin Nutr.* 2019;38(1):10–47.
- 4 Prohaska ES, King AR. Administration of antiretroviral medication via enteral tubes. *Am J Health Syst Pharm.* 2012;69(24):2140–6.
- 5 Schier JG, et al. Fatality from administration of labetalol and crushed extended-release nifedipine. *Ann Pharmacother.* 2003;37(10):1420–3.
- 6 Subotic U, et al. Extraction of the plasticizers diethylhexylphthalate and polyadipate from polyvinylchloride nasogastric tubes through gastric juice and feeding solution. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2007;44(1):71–6.
- 7 Stein J, Dormann AJ. Sonden- und Applikationstechniken. In: *Praxishandbuch klinische Ernährung und Infusionstherapie.* Stein J, Jauch KW, eds. Berlin, Heidelberg: Springer; 2003. p. 291–310.
- 8 Treleano A, et al. Investigation into the sorption of nitroglycerin and diazepam into PVC tubes and alternative tube materials during application. *Int J Pharm.* 2009;369(1–2):30–7.
- 9 Shibata N, et al. Adsorption and pharmacokinetics of cyclosporin A in relation to mode of infusion in bone marrow transplant patients. *Bone Marrow Transplant.* 2000;25(6):633–8.
- 10 Warlich R, Dörje F, Brüngel M. Medikamentenapplikation bei Sondenernährung. *Nutricia Schweiz AG: Blaue Reihe;* 2003.

Das Wichtigste für die Praxis

- Die korrekte Medikamentengabe via Sonde ist für die Patientensicherheit und den Therapieerfolg von höchster Relevanz.
- Um eine sichere und effiziente Betreuung zu gewährleisten, ist die interprofessionelle Zusammenarbeit aller involvierten Gesundheitsberufe erforderlich. Dies umfasst die Verordnung der Ärzteschaft, die Validierung der Apotheke sowie die Durchführung durch die Pflege.
- In der Praxis bedeutet dies, dass für die Erstverordnung mittels einer strukturierten Medikationsanalyse die Therapie maximal vereinfacht wird und die Anwendung nur durch geschultes Personal umgesetzt wird.