

DOKUMENTATION

Palliativmedizin

Aufsätze

Berichte

Diskussionsbeiträge

Kommentare

**im Deutschen Ärzteblatt
Beiträge aus 2007**

www.aerzteblatt.de/dossiers/palliativmedizin

PALLIATIVMEDIZIN

Eine junge Disziplin mit großem Potenzial

Start einer Serie, in der medizinische, aber auch ethische und politische Themen behandelt werden sollen

Vor 40 Jahren eröffnete Cicely Saunders im Londoner Stadtteil Sydenham ein unabhängiges Hospiz, das für sie der ideale Ort für ein ganzheitliches Konzept mit medizinischer, sozialer und spiritueller Betreuung für schwerstkranke und sterbende Patienten sein sollte. Schon lange vorher hatte die Krankenschwester und Ärztin sich bemüht, den „Mythos“ von „Morphium als einer medizinisch unbrauchbaren Droge“ zu widerlegen. Damit stellte sie zum ersten Mal das Prinzip der Palliativmedizin auf eine wissenschaftliche Grundlage. Es dauerte allerdings noch bis in die 80er-Jahre, bis Saunders weltweite Anerkennung fand. Das St Christopher's Hospice war inzwischen zum Modell geworden, nicht nur für viele unabhängige Hospize, die in Großbritannien gegründet wurden, sondern auch für eine ambulante palliativmedizinische Betreuung.

In Deutschland ging es unterdessen langsamer voran. So gab es Anfang der 90er-Jahre je etwa ein Dutzend Hospize und Palliativstationen. Inzwischen existieren aber immerhin rund 1 300 ambulante Hospizdienste, 139 stationäre Hospize und 142 Palliativstationen. Man unterscheidet allerdings im Gegensatz zu Großbritannien zwischen Hospizen und Palliativstationen. Ein Hospiz ist eine Pflegeeinrichtung, die in der Regel über eine eigene Organisationsstruktur verfügt und pflegerisch geleitet wird. Die Patienten werden palliativpflegerisch, psychosozial und spirituell betreut. Niedergelassene Ärzte sind für die medizinische Betreuung, Schmerzthe-

rapie und Symptomkontrolle zuständig. Aufgenommen werden schwerstkranke Menschen mit unheilbaren Erkrankungen, bei denen eine stationäre Behandlung im Krankenhaus nicht nötig und eine ambulante Betreuung zu Hause nicht möglich ist.

Palliativstationen sind dagegen eigenständige, an ein Krankenhaus angebundene oder integrierte Stationen unter ärztlicher Leitung. Die Liegedauer beträgt im Durchschnitt zwei Wochen. Der Behandlungsansatz ist ganzheitlich mit dem Ziel einer möglichst raschen Schmerz- und Symptomlinderung. Das Ziel der Behandlung ist eine Entlassung in die häusliche Umgebung mit ausreichender Symptomkontrolle. Ärzte und Pfleger arbeiten eng mit Seelsorgern, Sozialarbeitern, Psychotherapeuten, Physiotherapeuten und anderen Berufsgruppen zusammen. Hospize sind eher pflegerisch, Palliativstationen eher medizinisch orientiert.

Das Deutsche Ärzteblatt hat jetzt mit Heft 16/2007 eine Serie zum Thema Palliativmedizin gestartet. Im ersten Beitrag wird über den German Day at St Christopher's Hospice berichtet, an dem sich deutsche Palliativmediziner und Mitarbeiter von Hospizen über die Arbeit ihrer britischen Kollegen informierten und sich mit ihnen austauschten. In der Serie sollen medizinische, aber auch ethische und politische Themen behandelt werden. Alle Beiträge sowie die bereits seit dem Jahr 2003 veröffentlichten Artikel werden begleitend in diesem Internetdossier eingerichtet. ■

Gisela Klinkhammer

Impressum

<i>Chefredakteur:</i>	Heinz Stüwe, Köln (verantwortlich für den Gesamtinhalt im Sinne der gesetzlichen Bestimmungen)
<i>Chefs vom Dienst:</i>	Gisela Klinkhammer, Herbert Moll
<i>Redaktion:</i>	Gisela Klinkhammer, Michael Schmedt (Internet)
<i>Technische Redaktion:</i>	Michael Peters
<i>Schlussredaktion:</i>	Helmut Werner, Inge Rizk
<i>Verlag:</i>	Deutscher Ärzte-Verlag GmbH, Köln

Dokumentation in chronologischer Reihenfolge

Vorwort: Palliativmedizin

Eine junge Disziplin mit großem Potenzial..... 44

Gisela Klinkhammer

Beiträge aus dem Jahr 2006

„Ohne Dialog gibt es keine guten Entscheidungen“ 46

Interview mit Prof. Dr. med. Gian Domenico Borasio

Zertifizierte medizinische Fortbildung

**Übelkeit, Erbrechen und Obstipation in der palliativen
Situation Herausforderungen für eine junge Sparte** 48

Katri Elina Clemens, Eberhard Klaschik

Heft 5, 2. Februar 2007

INTERVIEW

mit Prof. Dr. med. Gian Domenico Borasio

„Ohne Dialog gibt es keine guten Entscheidungen“

Der Münchener Palliativmediziner fordert Rechtssicherheit und plädiert für die Einführung des Fürsorgeaspektes bei Patientenverfügungen.

Deutsches Ärzteblatt: In Deutschland wird immer wieder über die Verbindlichkeit von Patientenverfügungen diskutiert. Wie verbindlich sind sie Ihrer Ansicht nach schon?

Borasio: Da gibt es einen Unterschied zwischen Theorie und Praxis. In der Theorie sind sie uneingeschränkt verbindlich. Das hat der Bundesgerichtshof in mehreren Urteilen und Beschlüssen bekräftigt. Eine Patientenverfügung, wie auch ein eindeutig ermittelbarer mutmaßlicher Wille eines Patienten, ist zu beachten. Eine Zwangsbehandlung ist rechtlich nicht erlaubt, sie wäre eine strafbare Körperverletzung. In der Praxis ist diese an sich eindeutige Rechtslage häufig nicht bekannt. Es gibt viele Umfragen bei Ärzten aller Disziplinen, die zeigen, dass der Großteil der Ärzte sehr verunsichert ist über das, was erlaubt ist und das, was verboten ist. Ähnliche Unsicherheiten bestehen auch bei Vormundschaftsrichtern. Deswegen ist eine rechtliche Klärung der Verbindlichkeit von Patientenverfügungen durch den Gesetzgeber dringend geboten. Rechtsunsicherheit erzeugt Angst, Angst behindert den Dialog, und ohne Dialog gibt es keine guten Entscheidungen. Wenn Menschen nicht mehr miteinander sprechen, werden Rechtsanwälte eingeschaltet. Der geborene Anwalt des Patienten sollte jedoch der Arzt sein.

Die Einschränkung der Reichweite von Patientenverfügungen auf

den sogenannten „irreversibel tödlichen Verlauf“, die von paternalistisch orientierten Kreisen gefordert wird, ist meines Erachtens verfassungsrechtlich unhaltbar und medizinisch unsinnig. Eine Alzheimer-Demenz führt ebenso unwiderruflich zum Tode wie ein metastasiertes Mammakarzinom, zum Teil leben die Mammakarzinom-Patientinnen sogar deutlich länger. Der Beginn des „irreversibel tödlichen Verlaufs“ ist die Befruchtung der Eizelle, denn irreversibel tödlich verläuft das Leben an sich.

Kritiker einer Verbindlichkeit von Patientenverfügungen verweisen oft auf den Umstand, dass die Interessen der Menschen sich stetig wandeln. Halten Sie das für einen ernst zu nehmenden Einwand?

Borasio: Das, was die Kritiker der Patientenverfügung in die Diskussion einbringen, ist das wichtige Prinzip der Fürsorge. Unsere Rechtsordnung orientiert sich stark am Prinzip der Selbstbestimmung, weil unser ganzes Rechtssystem im Grunde dem Schutz der persönlichen Freiheit dient. Deswegen sind auch die Diskussionen, die von Juristen geführt werden, für mich als Arzt etwas zu einseitig autonomieorientiert. Ich plädiere – im Unterschied zu den Juristen – für die Einführung eines Fürsorge-Aspektes in die Gesetzgebung. Alle Patientenverfügungen sollten wirksam sein, aber es sollte einen Bonus für eine ärztli-

che Beratung geben: Patientenverfügungen, die nach einer ausführlichen Beratung mit dem Arzt erstellt werden, sollten so verbindlich sein, dass die Bestellung eines Betreuers nicht mehr notwendig ist. Fürsorge für freie, selbstbestimmte Menschen bedeutet nicht, dass man ihnen die Entscheidung zwangsweise abnimmt, sondern, dass man ihnen hilft, überlegte Entscheidungen zu treffen. In einer bisher unveröffentlichten Studie unseres Zentrums haben wir festgestellt, dass 70 Prozent der rund 400 Befragten sich dafür aussprechen, dass ihre Patientenverfügung eins zu eins umgesetzt werden soll. 30 Prozent wünschen sich eine etwas geringere Verbindlichkeit. Übrigens: Wichtiger als die Patientenverfügung ist die Erstellung einer Vorsorgevollmacht, und am besten sollte man beides tun. Wenn eine Patientenverfügung mit dem Arzt und dem Bevollmächtigten besprochen wurde, hat sie eine viel größere Chance, auch umgesetzt zu werden.

Können Sie aus Ihrer Tätigkeit einige Beispiele nennen, wie Patientenverfügungen umgesetzt werden?

Borasio: Wir hatten einen herzkranken Patienten, der mehrere Gespräche mit seinem Hausarzt zur Erstellung einer Patientenverfügung geführt hatte. Bevor er diese unterschreiben konnte, erlitt er einen Herzinfarkt mit schwerstem Hirnschaden. Von großer Bedeu-

tung für uns war hier die Möglichkeit, mit dem Hausarzt zu reden, denn dieser wusste aufgrund der Gespräche viel mehr, als aus einer Patientenverfügung hervorgegangen wäre. Auf diese Weise konnten wir uns ein sehr genaues Bild des Patientenwillens machen und diesem Willen Geltung verschaffen. In diesem Fall gab es keine Patientenverfügung als Schriftstück, aber der stattgefunden Dialog erwies sich als viel hilfreicher.

Innerhalb der Palliativmedizin spielen Patientenverfügungen eine untergeordnete Rolle, weil bei Patienten, die palliativmedizinisch behandelt werden, die Entscheidung zur Therapiezieländerung (vom kurativen zum rein palliativmedizinischen Ansatz) schon gefallen ist. Anders ist die Situation, wenn wir zum Konsil auf Intensivstationen geholt werden. Hier geht es meistens um die Frage der Therapiezieländerung, und in der Regel ist keine Patientenverfügung vorhanden. Interessanterweise kann in über der Hälfte dieser Konsile die Entscheidung allein auf der Grundlage der fehlenden Indikation zur Fortführung der Intensivmaßnahmen getroffen werden. Wenn die medizinische Indikation fehlt, braucht man den mutmaßlichen Willen des Patienten nicht zu eruieren, was sehr entlastend für die Angehörigen ist. Sie haben nämlich nicht mehr den Eindruck, über Leben und Tod des Patienten entscheiden zu müssen. Die Ärzte sollten den Mut haben, bei einem Fehlen der Indikation dies auch festzustellen und die Verantwortung für die Entscheidung zu übernehmen.

Wenn eine grundsätzliche medizinische Indikation für die Fortführung der Behandlung vorhanden ist, aber keine Patientenverfügung, muss der mutmaßliche Wille des Patienten ermittelt werden. Bei uns geschieht das in Konsensgesprächen mit allen Familienangehörigen, dem Pflgeteam, den Ärzten und den Seelsorgern. Die Konsensfindung gelingt in der Regel sehr gut.

Kommt es häufig vor, dass das Vormundschaftsgericht eingeschaltet wird?

Borasio: Ich habe das bisher nur einmal gemacht, bei einem schweren innerfamiliären Konflikt. Das sind Ausnahmefälle, die von Gerichten in Einzelfallentscheidungen geregelt werden.

Was halten Sie von der Begrifflichkeit aktiver, passiver und indirekter Sterbehilfe?

Borasio: Diese Terminologie sollte dringend geändert werden. Die sogenannte „aktive Sterbehilfe“ ist im Strafgesetzbuch klar definiert: Das ist Tötung auf Verlangen. Anstatt von „passiver Sterbehilfe“ sollte man vom „Nichteinleiten oder Nichtfortführen lebenserhaltender Maßnahmen“ oder auch vom „Zulassen des Sterbens“ sprechen.

Die sogenannte „indirekte Sterbehilfe“, von Juristen definiert als „zulässige Leidenslinderung bei Inkaufnahme der Lebensverkürzung“ gibt es in der Praxis bei korrekter Medikamentenanwendung so gut wie gar nicht. Die neuen wissenschaftlichen Daten aus der palliativmedizinischen Forschung zeigen eindrücklich, dass Opiode oder Benzodiazepine die Sterbe-

phase nicht verkürzen, sondern sogar leicht verlängern. Wenn man andererseits Medikamente nicht korrekt anwendet, dann ist man nicht mehr im Bereich der indirekten Sterbehilfe, sondern des Behandlungsfehlers. Und selbst dann kann man Patienten mit Morphin nur schwer umbringen, weil die therapeutische Breite sehr groß ist.

Es gibt auch in Deutschland zunehmend Bestrebungen nach Zulassung aktiver Sterbehilfe. Wie kann man dem Ihrer Ansicht nach entgegenreten? Vielleicht auch mithilfe von Patientenverfügungen?

Borasio: Es ist sicher so, dass die Angst, dass mit einem am Lebensende etwas gemacht wird, was man selber nicht will und nicht verhindern kann, Menschen dazu bringen kann, zu sagen: „Wenn meine Patientenverfügung nicht beachtet wird, dann möchte ich die ultimative Kontrolle über meinen Tod haben.“ Der Respekt vor der Patientenautonomie und die gesetzliche Klärung der Verbindlichkeit von Patientenverfügungen sind aus meiner Sicht wesentliche Voraussetzungen, damit das Verbot der Tötung auf Verlangen auch in Zukunft eine breite gesellschaftliche Akzeptanz findet. Eine weitere zentrale Voraussetzung ist die flächendeckende Bereitstellung von palliativmedizinischer und hospizlicher Versorgung.

Was noch nicht der Fall ist.

Borasio: Noch nicht ganz, aber es gibt positive Zeichen. In der Gesundheitsreform ist die Förderung der Palliativmedizin fast das einzige Positive. ■

Die Fragen stellte Gisela Klinkhammer

Übelkeit, Erbrechen und Obstipation in der palliativen Situation

Katri Elina Clemens, Eberhard Klaschik



Teilnahme nur im Internet möglich:
www.aerzteblatt.de/cme

ZUSAMMENFASSUNG

Einleitung: Palliativmedizin ist die Behandlung von Patienten mit einer nicht heilbaren, progredienten, weit fortgeschrittenen Erkrankung und begrenzter Lebenserwartung. Hauptziel der Begleitung ist die Lebensqualität. Die meisten Palliativpatienten sind Tumorkrankungen; deren Symptome sind häufig Übelkeit, Erbrechen und Obstipation. Diese beeinträchtigen die Lebensqualität. **Methoden:** Selektive Literaturübersicht unter besonderer Berücksichtigung der verfügbaren Metaanalysen. **Ergebnisse:** Bei Palliativpatienten liegt die Opioidtherapie-unabhängige Inzidenz für Übelkeit und Erbrechen bei 40 bis 70 Prozent. Obstipation ist die häufigste und hartnäckigste Nebenwirkung einer Therapie mit Opioiden; eine Toleranz entwickelt sich nicht. Durch Prophylaxe kann Obstipation in der Regel vermieden, eine bereits eingetretene Obstipation durch symptomatisches Vorgehen gut therapiert werden. **Diskussion:** Während für die Therapie tumorbedingter Schmerzen auf die Ergebnisse randomisierter Studien zurückgegriffen werden kann, fehlen diese für die Behandlung fast aller anderen körperlichen Symptome in der palliativen Situation. Dtsch Arztebl 2007; 104(5): A 269–78.

Schlüsselwörter: Übelkeit, Erbrechen, Obstipation, Palliativmedizin

SUMMARY

MANAGING NAUSEA, EMESIS AND CONSTIPATION IN PALLIATIVE CARE

Introduction: Palliative care is the treatment of patients with incurable progressive and far-advanced disease for whom prognosis is limited and the focus of care is on the quality of life. Most patients in palliative care, however, are tumour patients. Symptoms, such as nausea, emesis and constipation often occur in patients with advanced-stage tumour disease and have a negative impact on their quality of life. **Methods:** Selective literature review with special consideration of available metaanalyses. **Results:** In palliative care patients, the incidence of non-opioid induced nausea and emesis is 40 to 70 per cent. There is no development of tolerance to constipation which is the most common and most persistent side effect of opioid treatment. Prophylaxis and symptomatic treatment of constipation are the most effective approach to its management. **Discussion:** Whereas randomized studies may be used for guidance in management of tumour-related pain, there are hardly any studies available on the treatment of most of the other physical symptoms in palliative care patients. Dtsch Arztebl 2007; 104(5): A 269–78.

Key words: nausea, emesis, constipation, palliative care

Jährlich erkranken in Deutschland etwa 400 000 Menschen neu an einer Tumorerkrankung. Übelkeit und Erbrechen sowie Obstipation sind bei Patienten mit fortgeschrittener Tumorerkrankung häufige Symptome, die von vielen Patienten genauso gefürchtet werden wie das Symptom Schmerz. Diese können sowohl durch die Tumorerkrankung selbst als auch durch eine antineoplastische Therapie oder durch Behandlung von tumorbedingten Schmerzen zum Beispiel mit Opioiden verursacht werden (1).

Bei Tumorkrankungen liegt die Opioidtherapie-unabhängige Inzidenz für Übelkeit und Erbrechen bei 40 bis 70 Prozent (2–4). Gegen Übelkeit und Erbrechen als Nebenwirkung(en) einer Opioidtherapie wird nach acht bis zehn Tagen eine Toleranz entwickelt, das heißt eine antiemetische Begleittherapie ist nach dieser Zeit in der Regel nicht mehr notwendig. Keine Toleranzentwicklung zeigt sich für die Obstipation, die die häufigste und hartnäckigste Nebenwirkung einer Therapie mit Opioiden ist.

Die (möglichst kausale) Behandlung von Übelkeit und Erbrechen sowie Obstipation setzt eine sorgfältige Anamnese und Untersuchung des Patienten voraus. Darüber hinaus sind Kenntnisse der komplexen reflektorischen Vorgänge in der Pathophysiologie des Erbrechens und der Wirkmechanismen der Antiemetika und Laxanzien unerlässlich.

Eine Verbesserung der Lebensqualität bei Patienten mit fortgeschrittener Tumorerkrankung lässt sich nur dann erzielen, wenn neben einer effizienten Schmerztherapie auch die optimale Symptomkontrolle anderer belastender Symptome erreicht wird.

Während für die Therapie tumorbedingter Schmerzen gute Leitlinien vorliegen, fehlen diese für die Behandlung fast aller anderen körperlichen Symptome dieser Patienten. Obwohl die Datenlage zum spezifischen Einsatz von Antiemetika und Laxanzien in der Palliativmedizin im Sinne evidenzbasierter Medizin unzureichend ist (5–7), haben sich auf der Basis

Lehr- und Forschungsstelle Zentrum für Palliativmedizin, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, Abteilung für Anästhesiologie, Intensivmedizin, Palliativmedizin und Schmerztherapie, Malteser Krankenhaus Bonn/Rhein-Sieg (Dr. med. Clemens, Prof. Dr. med. Klaschik)

Inzidenz von Übelkeit und Erbrechen

- Übelkeit, Erbrechen und Obstipation sind bei Patienten mit fortgeschrittener Tumorerkrankung häufige Symptome, die opioidunabhängige Inzidenz liegt bei 40 bis 70 Prozent.
- Die Datenlage zum spezifischen Einsatz von Antiemetika und Laxanzien in der Palliativmedizin ist unzureichend.

TABELLE 1

Lokalisation der für die Weiterleitung verantwortlichen Rezeptoren (24)

	mAch-R	D ₂ -R	H ₁ -R	5-HT ₂ -R	5-HT ₃ -R	5-HT ₄ -R	NK ₁ -R
Vestibularapparat	x			x			
CTZ		x			x		
Brechzentrum	x		x	x			
Magen-Darm-Trakt		x			x	x	x

mAch-R, muscarinerge Acetylcholinrezeptoren; D₂-R, Dopamin-Typ-2-Rezeptoren; H₁-R, Histamin-Typ-1-Rezeptoren; 5-HT₂-R, 5-Hydroxytryptamin-2-Rezeptoren; 5-HT₃-R, 5-Hydroxytryptamin-3-Rezeptoren; 5-HT₄-R, 5-Hydroxytryptamin-4-Rezeptoren; NK-1-R, Neurokinin-1-Rezeptorantagonisten; CTZ, Chemorezeptoren-Triggerzone

langjähriger klinischer Erfahrungen Therapieempfehlungen ergeben (8, 9). Des Weiteren sind die persönlichen und langjährigen Erfahrungen der Autoren in diese Empfehlungen eingegangen.

Beteiligte Organstrukturen

Für die Auslösung und Vermittlung von tumor- und nichttumorbedingter Übelkeit und Erbrechen und für die Koordination des Brechvorganges sind folgende Organstrukturen bedeutungsvoll:

1. Vagale Afferenzen von Chemo- und/oder Mechanorezeptoren der Leber und des Darms
2. Vagale Afferenzen von Mechanorezeptoren im Kopf-Hals-Bereich, Thorax, Abdomen und Becken
3. Vestibularapparat
4. Zerebraler Kortex
5. Chemorezeptoren-Triggerzone; diese liegt in der Area postrema am Boden des vierten Ventrikels außerhalb der Blut-Hirn-Schranke
6. Brechzentrum, das in der Nähe der Area postrema innerhalb der Blut-Hirn-Schranke liegt.

Nervenimpulse aus der Chemorezeptoren-Triggerzone, vom zerebralen Kortex, vom Vestibularapparat und aus dem Gastrointestinaltrakt erregen das Brechzentrum. Für die Weiterleitung der Impulse sind unterschiedliche Rezeptoren verantwortlich (Tabelle 1) (10), wobei Reizung dieser Rezeptoren eine Auslösung der Symptome bewirkt. Eine Ausnahme sind die μ -Rezeptoren im Brechzentrum, die bei Aktivierung inhibitorisch wirken. Normalerweise überwiegt aber die stimulierende Wirkung der Opiode auf die D₂-Rezeptoren in der Chemorezeptoren-Triggerzone mit der Folge, dass Übelkeit und Erbrechen auftreten (2). Das Brechzentrum koordiniert die komplexen reflektorischen Vorgänge, die über motorische und vagale Efferenzen zum Erbrechen führen (Grafik 1).

Veränderungen der Erregungsübertragung am Darm lösen Übelkeit und Erbrechen aus beziehungsweise unterdrücken sie. Die Aktivierung von 5-HT₄-Rezeptoren fördert die Erregungsübertragung von Acetylcholin auf die glatte Muskulatur, und Dopamin blockiert die Erregungsübertragung.

Ursachen von Übelkeit und Erbrechen

Übelkeit und Erbrechen können durch sehr unterschiedliche tumor- und nichttumorbedingte Ursachen ausgelöst werden (2). Dazu gehören:

- gastrointestinale Funktionsbeeinträchtigungen (zum Beispiel tumorbedingte Gastrostase oder Obstruktion)
- pharyngeale Erkrankungen (Candidainfektion, exulzierende Tumoren)
- Arzneimittel wie Opiode, Antiphlogistika
- metabolische Ursachen (zum Beispiel Hyperkalzämie, Urämie)
- Neurokinine (gestörte Funktion der neuronalen Steuerung der gastrointestinalen Funktionen)
- toxische Ursachen (wie Bestrahlung, Chemotherapie),
- Hirnmetastasen
- psychische Ursachen (zum Beispiel Angst)
- Schmerzen.

Grundlagen zur Diagnose und Therapie von Übelkeit und Erbrechen

Für die Einleitung der spezifischen Therapie von Übelkeit und Erbrechen bei Tumorpatienten sollte durch Anamneseerhebung, klinische Untersuchung und weitere diagnostische Maßnahmen die Ursache gefunden werden (zum Beispiel Schmerzen, Hyperkalzämie, erhöhter Hirndruck). Dazu gehören neben einer abdominalen und rektalen Untersuchung die Bestimmung von

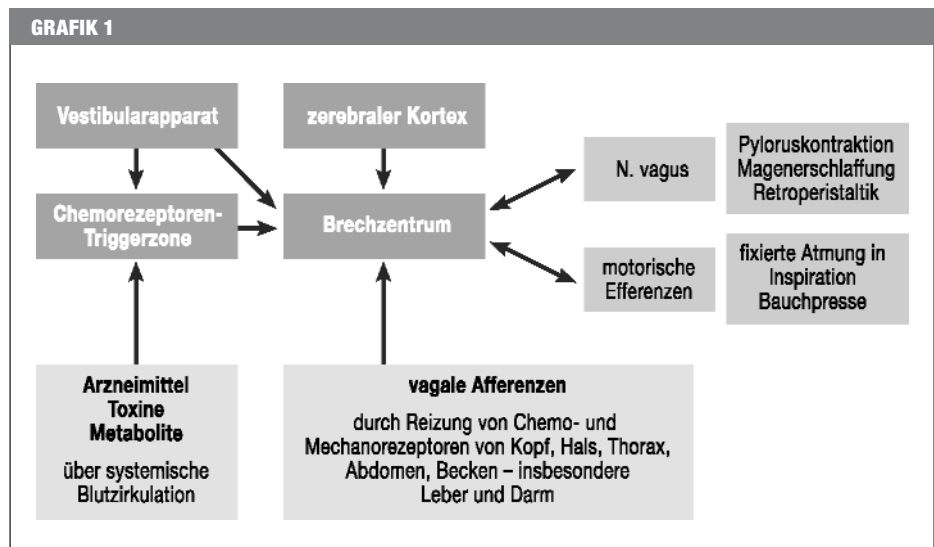
Auslöser des Erbrechens

- Unterschiedliche Organstrukturen können den Brechvorgang bei tumor- und nichttumorbedingter Übelkeit und Erbrechen auslösen.
- Nervenimpulse aus der Chemorezeptoren-Triggerzone, vom zerebralen Kortex, vom Vestibularapparat und aus dem Gastrointestinaltrakt erregen das Brechzentrum.

Gründe von Übelkeit und Erbrechen

- gastrointestinale Funktionsbeeinträchtigung
- pharyngeale Erkrankungen
- Arzneimittel, toxische Ursachen
- metabolische Unstimmigkeiten
- gestörte Funktion der neuronalen Steuerung
- Hirnmetastasen
- Schmerzen und psychische Störungen

Anatomische Strukturen und (Patho-) Physiologie von Übelkeit und Erbrechen



Laborparametern wie Kreatinin, Calcium, Carbamazepin- und Digoxinspiegel, gegebenenfalls auch radiologische Diagnostik (2, 11).

Zur nichtmedikamentösen Therapie gehören unter anderem folgende Maßnahmen:

- Nichts dem Patienten offerieren, was durch Anblick oder Geruch bei ihm Übelkeit oder Erbrechen bewirken oder verstärken kann.
- Kleine, appetitlich zurechtgemachte Mahlzeiten anbieten.
- Beseitigung von Gerüchen, die Übelkeit verursachen; hierzu zählen auch Gerüche, die durch exulzierende Tumoren oder Dekubitalulzera entstehen.

Symptomatische Therapie von Übelkeit und Erbrechen

Zur antiemetischen Therapie von Übelkeit und Erbrechen stehen grundsätzlich Antihistaminika, Neuroleptika, Anticholinergika, prokinetische Substanzen, 5-HT₃-Rezeptorantagonisten, Neurokinin-Rezeptor-Antagonisten, Glucocorticoide und Cannabinoide sowie Benzodiazepine zur Verfügung (*Dosierungsempfehlungen, Tabelle e1 [Internet]*). Die Wirkung der Antiemetika auf Rezeptoren des Vestibularapparates, der Chemorezeptoren-Triggerzone, des Brechzentrums und des Magen-Darm-Trakts kann aus den *Tabellen 1, 2a, b* entnommen werden. Neuroleptika wie Haloperidol und Levomepromazin und Benzodiazepine wie Lorazepam sind bisher zur Therapie der Übelkeit und Erbrechen nicht zugelassen,

werden aber regelmäßig in der palliativen Situation für diese Indikation mit guten Ergebnissen eingesetzt.

Da für die antiemetische Therapie in der palliativmedizinischen Situation keine durch Studien gesicherten Leitlinien existieren (9), basieren die folgenden Therapieempfehlungen auf pathophysiologischen Überlegungen und klinischen Erfahrungen der Autoren. Bei Palliativpatienten ist die Therapie häufig schwierig, weil mehrere Ursachen für das Auslösen von Übelkeit und Erbrechen verantwortlich sein können.

Als „Basisantiemetika“ werden Metoclopramid, Haloperidol und Cyclizin/Dimenhydrinat in der Palliativmedizin entsprechend ihrem Wirkort Gastrointestinaltrakt, Chemorezeptoren-Triggerzone oder Brechzentrum eingesetzt. Bei Palliativpatienten in einem reduzierten Allgemeinzustand sowie mit zunehmender Schwäche hat sich der Wirkstoff Cyclizin gegenüber Dimenhydrinat aufgrund der weniger sedierenden Nebenwirkungen bewährt.

Als Antiemetikum der ersten Wahl empfehlen die Autoren diejenige Substanz, die nach der pathophysiologischen Zuordnung der Symptomursache als erste in der Lage ist, auf die entsprechenden Rezeptoren zu wirken. Häufig ist es jedoch notwendig, mehr als ein Antiemetikum einzusetzen, um das Wirkungsspektrum auf mehrere Rezeptoren zu erweitern. Wie bei der Schmerztherapie erhält der Patient neben seiner nach Zeitschema verordneten Basismedikation eine Bedarfsmedikation, die bei unzureichender Symptomkontrolle zusätzlich eingenommen werden sollte. Die symptomatische Therapie

Nichtmedikamentöse Therapie von Übelkeit

- für den Patienten unangenehme Gerüche beseitigen, die Übelkeit auslösen
- kleine appetitliche Mahlzeiten anbieten
- nichts offerieren, was bei dem Patienten Übelkeit auslöst

Basisantiemetikum und Ort des Einsatzes

- Metoclopramid erzielt Wirkung am Darm.
- Haloperidol setzt an der Chemorezeptoren-Triggerzone an.
- Cyclizin/Dimenhydrinat blockieren die Rezeptoren des Brechzentrums.

erfolgt nach folgenden Gesichtspunkten:

- Das Antiemetikum der ersten Wahl ist ein rezeptorspezifisches Antiemetikum, das heißt der Einsatz erfolgt nach der jeweiligen Pathophysiologie von Übelkeit und Erbrechen.
- Das Antiemetikum wird nach Zeitschema entsprechend der Wirkdauer gegeben.
- Des Weiteren sollte eine Bedarfsmedikation zur Dosisanpassung verschrieben werden.
- Das Antiemetikum sollte initial rektal, subkutan oder intravenös appliziert werden.
- Wenn nach 24 Stunden keine wesentliche Besserung eingetreten ist, sollte zusätzlich ein Antiemetikum der zweiten Wahl gegeben werden.

Die antiemetische Therapie sollte nur so lange wie nötig durchgeführt werden, das heißt bei opioidinduzierter Übelkeit und Erbrechen kann nach acht bis zehn Tagen ein Auslassversuch gemacht werden, weil nach dieser Zeit die emetische Potenz aufgrund Toleranzentwicklung der Opioide in der Regel nachlässt.

Obwohl es für die Therapie von Übelkeit und Erbrechen bisher keine evidenzbasierten Standards gibt, haben sich in Abhängigkeit von der Ursache jedoch unterschiedliche „Stufenschemata“ als Basismaßnahmen zur Antiemese in der klinischen Praxis der Autoren bewährt.

„Stufenschema“ der Antiemese bei Gastrostase:

1. Metoclopramid
2. Domperidon

„Stufenschema“ der Antiemese bei Gabe von Opioiden:

1. Haloperidol
2. Metoclopramid
3. Haloperidol + Metoclopramid
4. Haloperidol + Domperidon
5. Haloperidol + Domperidon + Ondansetron

„Stufenschema“ der Antiemese bei gastrointestinaler Obstruktion

1. Spezifische Maßnahmen (Butylscopolaminbromid, Octreotid, Dexamethason)
2. Haloperidol (Wirkung auf die Chemorezeptoren-Triggerzone)
3. Cyclizin/Dimenhydrinat (Wirkung auf das Brechzentrum)
4. 5-HT₃-Antagonist (vagale Rezeptorblockade)
5. Levomepromazin ist dann als Breitspektrum-Antiemetikum die letzte medikamentöse Therapiemöglichkeit.

TABELLE 2a

Wirkungen von Antiemetika auf Rezeptoren

Wirkstoff	D ₂ -Antagonisten	5-HT ₃ -Antagonisten	5-HT ₄ -Agonist	NK-1-Antagonist
Metoclopramid	++	(+)	++	∅
Domperidon	++	∅	∅	∅
Ondansetron*1	∅	+++	∅	∅
Aprepitant	∅-+	∅-+	∅	+++

+ → +++, zunehmend stimulierende Wirkung am Rezeptor;
 ∅, keine Wirkung am Rezeptor;
 *1 In Deutschland sind neben Ondansetron als 5-HT₃-Antagonisten noch Tropisetron, Granisetron und Dolasetron zugelassen und auch in gleicher Weise einsetzbar.
 Dz, Dopamin-Typ-2-Rezeptoren; 5-HT₃, 5-Hydroxytryptamin-3-Rezeptoren;
 5-HT₄, 5-Hydroxytryptamin-4-Rezeptoren; NK-1, Neurokinin-1-Rezeptorantagonisten

TABELLE 2b

Wirkungen von Antiemetika auf Rezeptoren

Wirkstoff	mACh-R-	D ₂ -R-Antagonisten	H ₁ -R-	5-HT ₂ -R-
Cyclizin*1	++	∅	++	∅
Hyoscin	+++	∅	∅	∅
Haloperidol	∅	+++	∅	∅
Promethazin	+	++	+++	∅
Levomepromazin	++	++	+++	+++

+ → +++, zunehmend stimulierende Wirkung am Rezeptor; ∅, keine Wirkung am Rezeptor;
 *1 Cyclizin kann über die internationale Apotheke bestellt werden.
 mACh-R, muscarinerges Acetylcholin-Rezeptor; D₂-R, Dopamin-Typ-2-Rezeptor; H₁-R, Histamin-Typ-1-Rezeptor; 5-HT₂-R, 5-Hydroxytryptamin-2-Rezeptor

Neurokinin-1-Rezeptorantagonisten spielen bisher nur eine untergeordnete Rolle bei der Therapie von Übelkeit und Erbrechen in einer palliativen Situation. Der Wirkstoff Aprepitant kommt zum Einsatz vor allem für die Kombinationstherapie mit anderen Antiemetika zur Prävention der akuten und verzögerten Nausea und Emesis bei Therapie mit hoch emetogenen Zytostatika (12). Cannabinoide (Tetrahydrocannabinol oder Dronabinol) wirken nicht nur appetitanregend, sondern haben auch eine antiemetische Wirkung, die in der palliativen Situation therapeutisch nutzbar ist (13). Tetrahydrocannabinol kann auf einem BtM-Rezept verordnet werden. Es steht zurzeit weder in retardierter Form noch als

Einsatz von Antiemetika bei Patienten in der palliativen Situation

- Häufig ist es nötig, nicht nur ein Antiemetikum zu verabreichen, damit mehrere Rezeptoren einbezogen werden.
- Zur Basismedikation nach Zeitschema muss eine zusätzliche Bedarfsmedikation verordnet werden.

Symptomatische und medikamentöse Therapie des Erbrechens

- Bisher gibt es keine offiziellen Leitlinien, allgemein anerkannte Therapierichtlinien existieren zurzeit nicht.

TABELLE 3

Abgrenzung zwischen normaler Stuhlentleerung und Obstipation

Zielgrößen	Normalbereich	Hinweis auf Obstipation
Stuhlfrequenz	≥ 3 Entleerungen/Woche und ≤ 3 Entleerungen/Tag	≤ 3 Entleerungen/Woche
Stuhlgewicht	35–150 g/d	< 35 g/d
Stuhlwassergewicht	etwa 70 %	< 70 %
gastrointestinale Transitzeit	2–5 Tage	> 5 Tage

modifiziert nach (25)

Fertigarzneimittel in Deutschland zur Verfügung, sondern nur als Rezeptursubstanz, aus der der Apotheker das Medikament herstellt. Die Autoren setzen es bevorzugt in öligen Zubereitungen als Kapsel oder Tropfen ein. Das BtMVV-verschreibungspflichtige Fertigpräparat Marinol (Dronabinol) ist über eine internationale Apotheke als Gelatine-Kapsel beziehbar.

Die Therapie der gastrointestinalen Obstruktion (zum Beispiel durch Tumoren) ist in der palliativmedizinischen Situation eine besondere Herausforderung. Neben der kritischen Prüfung der Operabilität und der adäquaten Schmerztherapie spielen klassische antiemetische Maßnahmen wie Entlastung des Darms, Sekret-hemmung mit Butylscopolaminbromid oder Octreotid sowie die antiödematöse Wirkung von Dexamethason eine wesentliche Rolle (14); siehe Stufenschema der Antiemese bei gastrointestinaler Obstruktion.

Anmerkung

Die Empfehlung, ein Antiemetikum der ersten beziehungsweise der zweiten Wahl einzusetzen, soll an einem Beispiel erläutert werden. Haloperidol hat entsprechend der *Tabelle 2b* die stärkste D₂-Rezeptoren-blockierende Wirkung. Es ist das Antiemetikum der ersten Wahl, wenn die Nausea auslösende Ursache zu einer Stimulation der D₂-Rezeptoren führt.

Antiemetikum der zweiten Wahl bedeutet, das Antiemetikum auszuwählen, das das Wirkspektrum erweitert, wenn das Antiemetikum der ersten Wahl zur Therapie von Nausea/Emesis nicht ausreicht. Ist zum Beispiel neben einer D₂-Rezeptorenblockade durch Haloperidol eine zusätzlich propulsive Wirkung am Magen-Darm-Trakt erwünscht, ist Metoclopramid mit einer HT₄-Rezeptor-agonistischen Wirkung das ergänzende Antiemetikum.

Cannabinoide als therapeutische Option

- Cannabinoide wirken nicht nur appetit-anregend, sie haben auch eine antiemetische Wirkung, die in der palliativen Situation therapeutisch nutzbar ist.

Obstipation

Obstipation ist bei fortgeschrittener Tumorerkrankung ein häufiges Symptom. Die Obstipation tritt insbesondere in der palliativen Situation bei immobilen Patienten auf, die ballaststoffarme Kost und wenig Flüssigkeit zu sich nehmen. Darüber hinaus erhalten sie häufig obstipierend wirkende Arzneimittel (zum Beispiel Opiode). Weil diese Patienten weder ihre körperliche Aktivität noch ihre Flüssigkeitszufuhr oder Nahrungsaufnahme steigern können, ist die Indikation für eine laxative Therapie frühzeitig zu stellen, insbesondere dann, wenn sie ein Opiod erhalten.

Gesichert ist, dass Frauen häufiger über Obstipation klagen und das Auftreten der Obstipation mit dem Alter zunimmt (15, 16).

Keine der verschiedenen Definitionen und Klassifikationen der Obstipation wurde bisher als international verbindlich anerkannt, jedoch wird eine Definition, die sich allein an der Stuhlfrequenz orientiert, der Mehrzahl der Patienten, die über Verstopfung klagen, nicht gerecht.

Zusammenfassend beschreibt der Begriff Obstipation den subjektiven Eindruck, den Darminhalt nicht in adäquater Häufigkeit, nicht in ausreichender Menge, in zu harter Konsistenz und/oder nur unter Beschwerden ausscheiden zu können (17).

Die Abgrenzung zwischen dem Normalbereich der Stuhlentleerung und der Diagnose Obstipation ist daher nicht immer ganz leicht. *Tabelle 3* gibt Hinweise für die Differenzierung.

Nach den „Rom-III-Kriterien“ liegt eine chronische Verstopfung vor, wenn bei mindestens 25 Prozent der Defäkationen wenigstens zwei der unten aufgeführten Kriterien für mindestens drei Monate innerhalb eines Jahres bestehen (18):

- heftiges Pressen
- knollige und harte Stühle
- Gefühl der inkompletten Entleerung
- Gefühl der analen Blockierung
- manuelle Manöver zur Stuhlentleerung
- zwei oder weniger Stuhlentleerungen pro Woche.

Ursachen der Obstipation

Obstipation kann organisch oder funktionell bedingte Ursachen haben. Organische Ursachen können unter anderem Tumoren, Divertikulitis, Megakolon, endokrine (zum Beispiel Hypothyreoidismus), metabolische (zum Beispiel Hyperkalzämie), rekto-ale Erkrankungen oder neurogene Störungen (zum Beispiel M. Parkinson) sein. Eine funktionell bedingte Obstipation kann unter anderem auch durch verlangsamte Ko-

Definition der Obstipation

- Subjektiver Eindruck, den Darminhalt nicht in adäquater Häufigkeit, nicht in ausreichender Menge, in zu harter Konsistenz und/oder nur unter Beschwerden ausscheiden zu können.

lonpassage, Störungen der Defäkation, ballaststoffarme Kost, geringe Flüssigkeitsaufnahme, Immobilität und Arzneimittel hervorgerufen werden. Zu Letzteren gehören Opioide, trizyklische Antidepressiva, Anticholinergika, Antikonvulsiva, Phenothiazine, Calciumantagonisten und andere (Tabelle 4).

Obstipation ist die häufigste und hartnäckigste Nebenwirkung einer Therapie mit Opioiden (19, 20, 21). Im Gegensatz zu anderen Nebenwirkungen der Opioide (zum Beispiel Übelkeit und Erbrechen) entwickelt sich keine Toleranz. Deswegen müssen in der Regel so lange Laxanzien gegeben werden, wie eine Opioidtherapie durchgeführt wird. Dies trifft insbesondere für die Therapie mit Codein, Dihydrocodein, Morphin, Fentanyl, Oxycodon und Hydromorphon zu.

Pathophysiologie der opioidinduzierten Obstipation

Nicht nur die periphere, sondern auch die intrathekale und die intraventrikuläre Applikation von Opioiden führen zu einer Verzögerung der Darmpassage, denn die Ursache der opioidinduzierten Obstipation ist die Bindung des Opioids an Opioidrezeptoren im Darm und im zentralen Nervensystem (19, 22). Am Dün- und Dickdarm kommt es zur Erschlaffung der Längsmuskulatur durch Hemmung der Freisetzung von Acetylcholin aus dem Plexus myentericus. Folge ist eine Abnahme der propulsiven Motorik. Darüber hinaus bewirken Opioide eine Zunahme der segmentalen Kontraktion. Somit ergibt sich eine verlängerte Verweildauer des Darminhaltes; es kommt zu Wasserentzug und die Faeces wird eingedickt. Weiterhin werden die intestinale, die gastrische, die biliäre und die pankreatische Sekretion vermindert. Verstärkt wird die Obstipation durch Zunahme des Tonus der intestinalen Spinkteren und Abnahme des Defäkationsreflexes. Meisner et al. konnten in einer nicht randomisierten, kontrollierten Studie zeigen, dass eine enterale Applikation von Naloxon die opioidbedingte Obstipation reduzieren kann, ohne dass die schmerzlindernde Wirkung der Opioidgabe beeinträchtigt oder aufgehoben wird (23). Ein Kombinationspräparat zur Schmerztherapie aus dem Opioid Oxycodon und dem Opioidantagonisten Naloxon ist seit Anfang Oktober 2006 in Deutschland auf dem Markt.

Grundlagen der Behandlung einer Obstipation bei Palliativpatienten

In der Palliativmedizin überwiegen die funktionellen Ursachen der Obstipation die organisch bedingten bei weitem, und die opioidbedingte ist von besonderer Bedeutung.

Wenn Arzneimittel Ursache einer Obstipation sind,

TABELLE 4

Mögliche Ursachen von Obstipation

Organisch bedingt	Funktionell bedingt	Induzierende Arzneimittel
<ul style="list-style-type: none"> ● Divertikulitis ● Tumoren ● Entzündungen im Analbereich ● neurologische Erkrankungen ● endokrine Erkrankungen ● metabolische Ursachen ● reкто-anale Erkrankungen 	<ul style="list-style-type: none"> ● verlangsamte Kolonpassage ● Störung der Defäkation ● eingeschränkte Flüssigkeitszufuhr ● ballaststoffarme Ernährung ● Immobilität 	<ul style="list-style-type: none"> ● Opioide ● Antibiotika ● Anticholinergika ● Antihypertensiva ● Antikonvulsiva ● Anti-Parkinsonmittel ● Diuretika ● Neuroleptika ● Antazida

muss man in der kurativen Therapie abwägen, ob diese Substanzen abgesetzt werden können. Im Rahmen einer Schmerztherapie mit Opioiden ist dies jedoch nicht sinnvoll. Vielmehr muss eine Obstipationsprophylaxe mit Laxanzien eingeleitet und aufrechterhalten werden und zwar solange ein Opioid gegeben wird. Eine Kombinationstherapie zur Prophylaxe einer opioidinduzierten Obstipation mit Macrogol und Natriumpicosulfat hat sich in der klinischen Praxis bewährt. Eine Umstellung auf eine ballaststoffreiche Kost, Erhöhung der Trinkmenge und Steigerung der körperlichen Aktivität sind Maßnahmen, die bei Patienten in der palliativen Situation häufig nicht mehr möglich sind. Dem muss die Auswahl der gewählten Substanz(en) für eine medikamentöse, symptomatische Therapie mit Laxanzien Rechnung tragen.

Laxanzien (lat. laxare – lockern) sind Substanzen, die die Defäkation beschleunigen. Die meisten Laxanzien bewirken durch luminale Wasserretention oder Erhöhung der Wassersekretion in das Darmlumen eine Verbesserung der Stuhlkonsistenz und/oder wirken peristaltikfördernd (24).

Osmotisch wirksame Laxanzien

Diese werden in Salze, Zucker, Zuckeralkohole und Polyethylenglykole eingeteilt. Die **salinischen Laxanzien** bewirken einen Einstrom von Wasser aus dem Gewebe in das Darmlumen und können zu einer Dehydratation führen.

Lactulose wird im Dünndarm nicht resorbiert und erst im Dickdarm durch Bakterien in kurzkettige Fettsäuren und Milchsäure abgebaut. Die kurzkettigen Fettsäuren

Häufigkeit der opioidinduzierten Obstipation

- Obstipation ist die häufigste und hartnäckigste Nebenwirkung einer Therapie mit Opioiden.
- Bei Palliativpatienten mit einer opioidinduzierten Obstipation ist die Indikation für eine laxative Therapie frühzeitig zu stellen.

Pathophysiologie der opioidinduzierten Obstipation

- Durch die Bindung des Opioids an die Opioidrezeptoren im Darm und im ZN kommt es zur Erschlaffung der Längsmuskulatur.
- Folge ist eine Abnahme der propulsiven Motorik, Wasserentzug und Eindickung der Faeces.

TABELLE 5

Laxanzien*1

Wirkprinzip	Wirkgruppe	Wirkstoff	Dosis	Latenzzeit (h)
I Quellstoffe		Weizenkleie Indischer Flohsamen Leinsamen	10–30 mg	initial 24–72, danach 8–24
II Osmotisch wirksame Laxanzien	Salinische Laxanzien	Magnesiumsulfat = Bittersalz Natriumsulfat = Glaubersalz	10–20 g	2–8
	Zuckeralkohole	Mannit/Mannitol Sorbitol, Glycerol	1 Klysma 1 Klysma	0,5–2 0,5–2
	Zucker	Lactulose	10–40 g	initial 10–72, dann 8–24
	Polyethylenglykol	Macrogol	13–40 g	initial 48–72, dann 8–24
III Antiresorptiv und hydragog wirkende Laxanzien	Anthraglykosid	Sennosid B	2–3 Dragees	12
	Phenolphthalein	Bisacodyl	10 mg	oral: 5–10 rektal: 15–60 min.
		Natriumpicosulfat	15–40 gtt	2–4(–8)
Rizinusöl	Rizinusöl	4–6 g	2–6	
IV Gleitmittel		Docusat-Natrium Paraffin	25–50 mg 10–30 mL	12–48 8–12
V Laxanzien mit Wirkung auf den Defäkationsreflex	Alkohole	Sorbitol	1 Klysma	0,5–1
		Glycerol	1 Suppositorium	0,5–1

*1 Dosierungsangabe bezieht sich auf die Symptomkontrolle bei Tumorpazienten; gtt, Guttae (Tropfen)

führen über eine osmotische Aktivität zur erhöhten Wasserbindung mit der Folge der Volumenvergrößerung und Peristaltikförderung. Die fermentative Spaltung führt zur Gasbildung und es entwickeln sich Meteorismus und Flatulenz. Patienten empfinden den süßen Geschmack der Lactulose häufig als unangenehm.

Polyethylenglykole sind Polymere aus Ethylenoxid und Wasser. Polyethylenglykole mit einem Molekulargewicht über 1000 werden nicht aus dem Darmlumen resorbiert. Macrogol besitzt ein definiertes Wasserbindungsvermögen. Oral zugeführte Flüssigkeit gelangt in das Kolon zur Stuhlaufweichung, ohne Diffusion von Flüssigkeit aus dem Gewebe in das Darmlumen. Es kommt deshalb auch nicht zu einer Dehydratation beziehungsweise zu keiner klinisch relevanten Beeinflussung des Wasser- und Elektrolythaushaltes (14). Macrogol wird unverändert mit dem Stuhl ausgeschieden. Eine fermentativ verursachte Gasbildung – wie bei der Lactulose – tritt nicht auf.

Amidotrizoesäure (Gastrografin) ist ein hyperosmolares jodhaltiges Röntgenkontrastmittel mit starkem osmotischem Effekt, wasserbindend und ausgeprägt laxativ wirksam. Es wird in Ausnahmefällen verwendet, um eine Defäkation wieder in Gang zu bringen. Die Dosis liegt bei 50 bis 100 mL (oral appliziert).

Antiresorptiv und sekretagog wirkende Laxanzien (Stimulanzen)

Antiresorptiv und sekretagog wirkende Laxanzien sind Substanzen, die die Resorption von Flüssigkeit und Natrium aus dem Darmlumen hemmen (antiresorptive Wirkung). Aufgrund der persistaltikfördernden Wirkung am Plexus myentericus, Hemmung der Natrium- und Wasserresorption und vermehrten Wasser- und Elektrolytabgabe in das Darmlumen entwickeln sie eine ausgeprägt laxative Wirkung. Ihr Wirkmechanismus ist direkt antagonistisch zur opioidinduzierten Obstipation. Der Wirkungs-

Einsatz von Laxanzien

- Um Dehydratation oder Elektrolytverschiebungen infolge medikamentöser Therapie zu vermeiden, ist die Wahl angemessener Substanzen wichtig.

Wirkungsweise der Laxanzien

- Die meisten Laxanzien bewirken durch luminal Wasserretention oder Erhöhung der Wassersekretion in das Darmlumen eine Verbesserung der Stuhlkonsistenz und/oder fördern die Peristaltik.

eintritt ist mit fünf bis acht Stunden relativ schnell. Zu den antiresorptiv und sekretagog wirkenden Laxanzien gehören Natriumpicosulfat, Bisacodyl, Anthraglykoside und Rizinusöl. Insbesondere das Natriumpicosulfat wird zur Prophylaxe einer opioidinduzierten Obstipation eingesetzt.

Gleitmittel

Gleitmittel machen den Stuhl bei der Durchmischung weicher und aufgrund ihrer Oberflächenwirkung die Faeces leichter absetzbar. Zum Einsatz kommen nicht beziehungsweise schwer resorbierbare Öle wie zum Beispiel Paraffin und Glycerin. Wegen einiger Nebenwirkungen wie Granulombildung und Malabsorption fettlöslicher Vitamine gelten Gleitmittel als obsolet. Dies mag aus allgemeinmedizinischer Sicht seine Berechtigung haben. Bei Patienten der Palliativmedizin haben Gleitmittel als Prophylaxe und zur Behandlung einer Obstipation ihren Stellenwert beibehalten.

Laxanzien mit Wirkung auf den Defäkationsreflex

Diese Laxanzien (Sorbit, Glycerol) werden in der Regel als Suppositorien verabreicht. Der Vorteil liegt im raschen Wirkungseintritt. Häufig werden diese Substanzen als adjuvante Maßnahmen gegeben, wenn die orale Laxanzienangabe allein nicht erfolgreich ist.

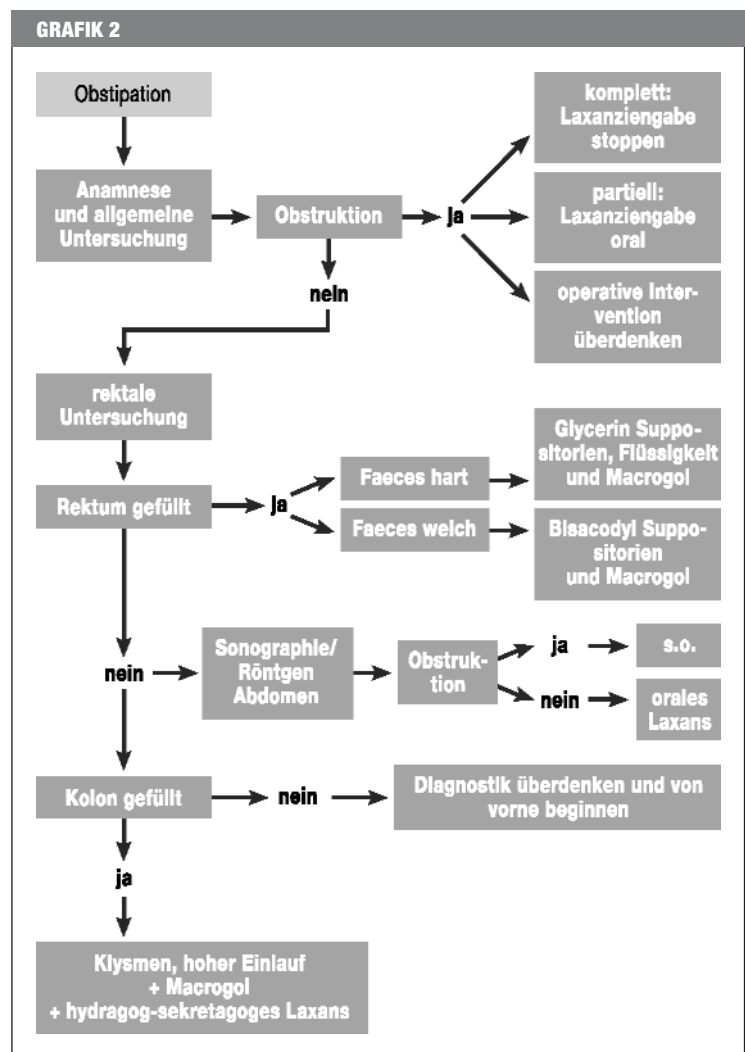
Klysmen, Einläufe

Klysmen verschiedener Zusammensetzung und manuelle Ausräumung sind sinnvolle und notwendige Maßnahmen, wenn die oralen Laxanzien entweder nicht indiziert oder nicht ausreichend wirksam sind. Unter Darmeinläufen versteht man die Applikation größerer Flüssigkeitsmengen in den Mastdarm; beim hohen Einlauf sollen auch möglichst große Abschnitte des Kolons erreicht werden.

Quellstoffe

Es handelt sich um Polysaccharide, die nicht verdaut oder resorbiert werden. Voraussetzung für die Wirksamkeit ist eine ausreichende Flüssigkeitsaufnahme. Da dies bei Palliativpatienten häufig nicht möglich ist, sollten diese Substanzen in dieser Patientengruppe nicht mehr eingesetzt werden. In *Tabelle 5* sind Laxanzien nach Wirkprinzipien und Wirkgruppe sowie empfohlene Dosierungen mit Latenzzeit angegeben.

Patienten mit einer progressiven inkurablen Erkrankung, auch wenn sie sich bereits in einem fortgeschrittenen Stadium ihrer Krankheit befinden, müssen Obstipation



Flussdiagramm zur Therapie der Obstipation bei Patienten in der Palliativmedizin

keineswegs als Ausdruck ihres Grundleidens oder als unumgängliche Folge ihrer schmerzlindernden Medikation hinnehmen. Zwar können bei diesen Patienten die üblichen allgemeinen Basismaßnahmen zumeist nicht mehr durchgeführt werden, aber nach dem in *Grafik 2* dargestellten Flussdiagramm der Laxansbehandlung lässt sich die Obstipation so gut therapieren, dass dies als Beitrag zur Verbesserung der Lebensqualität der Patienten gewertet werden kann. Die retrospektive Analyse von Daten der Autoren aus den Jahren 2000 bis 2005 zeigt, dass Obstipation bei ihren Patienten auf der Palliativstation

Einsatz von Gleitmitteln

- Bei Palliativpatienten kommen Gleitmittel auch zur Prophylaxe und zur Behandlung einer Obstipation zum Einsatz, obwohl sie aufgrund ihrer Nebenwirkungen wie Malabsorption fettlöslicher Vitamine in der kurativen Medizin als obsolet gelten.

Konsequenzen für die Therapie

- Die frühzeitige Prophylaxe der Obstipation verbessert die Lebensqualität der Palliativpatienten.
- Es besteht Forschungsbedarf. Leitliniengestützte Empfehlungen konnten noch nicht erarbeitet werden.

durch konsequente Obstipationsprophylaxe beziehungsweise -therapie nach den dargestellten Kriterien nur in Einzelfällen ein schwierig zu behandelndes Symptom war. Die Notwendigkeit einer manuellen Ausräumung bestand in diesem Zeitraum nicht.

Fazit

Übelkeit, Erbrechen und Obstipation sind häufige Symptome bei Palliativpatienten. Sie können durch die Grunderkrankung, Begleiterkrankung(en) oder Arzneimittel, insbesondere Opioide, bedingt sein. Sie müssen konsequent therapiert beziehungsweise, sofern dies möglich ist, durch Prophylaxe vermieden werden. Kenntnisse der Pathophysiologie der Symptome Übelkeit, Erbrechen und Obstipation sind die unerlässliche Basis für eine zielgerichtete Therapie. Während für die Therapie tumorbedingter Schmerzen auf die Ergebnisse randomisierter Studien zurückgegriffen werden kann, fehlen diese für die Behandlung fast aller anderen körperlichen Symptome in der palliativen Situation. Es besteht ein hoher Forschungsbedarf, um leitliniengestützte Therapieempfehlungen zu entwickeln.

Interessenkonflikt

Prof. Klaschik hat in den Jahren 2002 und 2003 für die Firma Norgine Skripte veröffentlicht und Vorträge gehalten. Frau Dr. Clemens erklärt, dass kein Interessenkonflikt im Sinne der Richtlinien des International Committee of Medical Journal Editors besteht.

Manuskriptdaten

eingereicht: 18. 4. 2006, revidierte Fassung angenommen: 19. 12. 2006

LITERATUR

- Rhodes VA, McDaniel RW: Nausea, vomiting, and retching: complex problems in palliative care. *CA Cancer J Clin* 2001; 51(4): 232–48.
- Klaschik E: Schmerztherapie und Symptomkontrolle in der Palliativmedizin. In: Husebø S, Klaschik E: *Palliativmedizin*. 4. Aufl. Berlin, Heidelberg: Springer 2006; 203–309.
- Morita T, Tsunoda J, Inoue S, Chirara S: Contributing factors to physical symptoms in terminally-ill cancer patients. *J Pain Symptom Manage* 1999; 18: 338–46.
- Vainio A, Auvinen A: Prevalence of symptoms among patients with advanced cancer: an international collaborative study. *J Pain Symptom Manage* 1996; 12: 3–10.
- Goodman ML, Wilkinson S: Laxatives for the management of constipation in palliative care patients. *The Cochrane Library* 2004; 1–11.
- Hardy J, Daly S, Mc Quade B et al.: A double-blind, randomised, parallel group, multinational, multicentre study comparing a single dose of ondansetron 24 mg p.o. with placebo and metoclopramide 10 mg t.d.s. p.o. in the treatment of opioid-induced nausea and emesis in cancer patients. *Support Care Cancer* 2002; 10: 231–36.
- McNicol E, Horowitz-Mehler N, Fisk RA et al.: Management of opioid side effects in cancer-related and chronic noncancer pain: a systematic review. *J Pain* 2003; 4: 231–56.
- Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft. Fachausschuss der Bundesärztekammer: Empfehlungen zur Therapie von Tumorschmerzen. 3. Auflage 2006.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network: Control of pain in patients with cancer 2000; SIGN Publication No. 44.
- Twycross R, Back I: Nausea and vomiting in advanced cancer. *Eur J Palliat. Care* 1997; 5(2): 39–45.
- Mannix KA: Palliation of nausea and vomiting. In: Calman K, Doyle D, Hanks GWC (eds.): *Oxford Textbook of Palliative Medicine*. 3rd edition, Oxford, New York: Oxford University Press 2003; 459–83.
- Grote T, Hajdenberg J, Cartmell A, Ferguson S, Ginkel A, Charu V: Combination therapy for chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients receiving moderately emetogenic chemotherapy: palonosetron, dexamethasone, and aprepitant. *J Support Oncol* 2006; 4(8): 403–8.
- Walsh D, Nelson KA, Mahmoud FA: Established and potential therapeutic applications of cannabinoids in oncology. *Support Care Cancer*. 2003;11(3):137–43.
- Bausewein C, Remi C, Twycross R, Wilcock A: *Arzneimitteltherapie in der Palliativmedizin*. München, Jena: Urban & Fischer 2005.
- Klaschik E: *Symptome in der Palliativmedizin: Obstipation*. Hannover: Schlütersche 2003.
- Stewart WF, Libermann JN, Sandler RS, Woods MS, Sternhagen A, Chee E, Lipton RB, Farub CE: Epidemiology of constipation (EPOC) Study in the United States: relation of clinical subtypes to socioeconomic features. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 3530–9.
- Müller-Lissner S: Nebenwirkungen von Laxantien. *Z Gastroenterol* 1992; 30: 418–27.
- Chang L: From Rome to Los Angeles – The Rome III Criteria for the Functional GI Disorders. *Gastroenterology* 2006; 130: 1480–91.
- Kaufman PN, Krevesky B, Malmud LS, Maurer AH, Somers MB, Siegel JA, Fisher RS: Role of opiate receptors in the regulation of colonic transit. *Gastroenterology* 1998; 94: 1351–6.
- Sykes N: The treatment of morphine induced constipation. *Europ J Palliat Care* 1998; 5(1): 12–5.
- Willweber-Strumpf A, Zenz M, Tryba M: Leitlinien zur Therapie chronischer Schmerzen mit Opioiden. *Anaesthesist* 1995; 44: 719–23.
- Jurna I, Baldauf J: Retardiert freigesetztes Naloxon oral: Aufhebung der Obstipation durch orales Morphin ohne Beseitigung der Analgesie. *Der Schmerz* 1993; 7: 314–21.
- Meissner W, Schmidt U, Hartmann M, Kath R, Reinhart K: Oral naloxone reverses opioid-associated constipation. *Pain* 2000; 84: 105–9.
- Wanitschke R, Goerg KJ, Loew D: Differential therapy of constipation – a review. *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*. 2003; 41: 14–21.
- Füsgen I, Wanitschke R: *Obstipationsmanual. Diagnostik, Therapie und Rehabilitation*. In: Füsgen I, Wanitschke R (Hrsg.): *Der ältere Patient in Praxis und Klinik. Geriatrie Schriftenreihe*. Vincentz Verlag, Hannover 2001: 15–28.

Anschrift für die Verfasser

Dr. med. Katri Elina Clemens
Abteilung für Anästhesiologie, Intensivmedizin, Palliativmedizin
und Schmerztherapie
Malteser Krankenhaus Bonn/Rhein-Sieg, Universität Bonn
Von-Hompesch-Straße 1, 53123 Bonn
E-Mail: anaesthesiologie.bonn@malteser.de



Mit „e“ gekennzeichnete Tabelle und Literatur:
www.aerzteblatt.de/artikel/07269

The english version of this article is available online:
www.aerzteblatt.de/english

Weitere Informationen zu cme

Dieser Beitrag wurde von der Nordrheinischen Akademie für ärztliche Fort- und Weiterbildung zertifiziert.

Die erworbenen Fortbildungspunkte können mithilfe der Einheitlichen Fortbildungsnummer (EFN) verwaltet werden. Unter www.aerzteblatt.de/cme muss hierfür in der Rubrik „Meine Daten“ oder bei der Registrierung die EFN in das entsprechende Eingabefeld eingegeben werden. Die 15-stellige EFN steht auf dem Fortbildungsausweis.