

Konsensus zur Best Practice für Palliative Care in der Schweiz – Expertengruppe der Schweiz. Gesellschaft für Palliative Medizin, Pflege und Begleitung

Einleitung

Chronische Nausea (Übelkeit), mit oder ohne Erbrechen, tritt bei 40–70% der Patienten mit fortgeschrittener Tumorerkrankung auf, aber auch bei vielen anderen weit fortgeschrittenen Erkrankungen (bspw. Kardiologie) und hat erheblichen Einfluss auf die Lebensqualität.

Nausea und Erbrechen führen gehäuft zu subtherapeutischen Medikamentendosen und zu gehäuften Therapieabbrüchen.

Chronische Nausea ist oft multifaktoriell bedingt. Wo möglich und sinnvoll, sollten die Ursachen behoben werden. Für eine evidenz-basierte symptomatische Behandlung der chronischen Nausea ist die Datenlage noch unbefriedigend. In erster Linie werden Metoclopramid und Haloperidol empfohlen. Beide wirken auch bei der opiat-induzierten Nausea. Spezifische pflegerische Massnahmen können viel zum Wohlbefinden beitragen.

1. Was verstehen wir unter diesem Problem ?

1.1. Definitionen

Nausea (Übelkeit)

Unangenehmes Gefühl bis hin zum Gefühl von drohendem Erbrechen. Bei einer Dauer von über ein bis zwei Wochen spricht man von chronischer Nausea.

Erbrechen

Reflex, bei dem der Mageninhalt durch den Mund entleert wird; entsteht durch Relaxation von distalem Oesophagussphincter, Magen und Pylorus, vermehrte duodenale Motilität, kräftige Bauchpresse und Zwerchfelldruck.

Durch die Vagusreizung entstehen neurovegetative Begleitbeschwerden, wie Blässe, Tachykardie, kalter Schweiß, Speichelfluss, Durchfall. Mögliche Komplikationen sind Aspiration, Dehydratation und dadurch vermehrte Medikamententoxizität oder aber unsichere Medikamentenaufnahme durch erbrochene Medikamentenreste, Oesophagitis/Mallory-Weiss-Syndrom, metabolische Alkalose, Elektrolytverlust und Mangelernährung.

Weitere Begriffe:

- Dyspepsie: Weit gefasste Bezeichnung für Verdauungsstörungen mit Unwohlsein oder Schmerzen im Oberbauch (Twycross). Dyspepsie kann frühes Sättigungsgefühl, Völlegefühl, Blähungen, Aufstossen, Sodbrennen, Schluckauf, Nausea oder Erbrechen beinhalten.
- Sodbrennen: Brennender retrosternaler Schmerz, der durch Reflux von saurem Mageninhalt in die Speiseröhre entsteht.

2. Warum kommt es zu dem Problem?

Chronische Nausea hat unter mehreren Ursachen oft einen Hauptgrund. Wo möglich und sinnvoll, sollte kausal behandelt werden.

2.1. Klinische Situationen und differentialdiagnostische Überlegungen

Andauernde Nausea ist charakteristisch für toxische oder metabolische Ursachen, Erleichterung durch Erbrechen spricht für intestinale Ursachen bzw. Obstruktion, Erbrechen im Schwall und unabhängig von der Nahrungsaufnahme ist typisch für erhöhten Hirndruck. Begleitbeschwerden wie Koliken, Kopfschmerzen, Verwirrtheit, können wichtige differentialdiagnostische Hinweise liefern. Andere, belastende Zustände wie unkontrollierte Schmerzen, Angst oder Depression können Nausea und Erbrechen auslösen oder erhalten.

Andauernde Übelkeit – charakteristisch für metabolische oder toxische Ursachen

DD Nieren-, Leberinsuffizienz, Infekt, Medikamente, Hyperkalzämie (Mamma-, Bronchus-, Prostata-Ca, Multiples Myelom), Hyponatriämie und –kaliämie, Anorexie-Kachexie-Syndrom

Erleichterung durch Erbrechen – charakteristisch für intestinale Ursachen

Weitere Hinweise für die Ursache können Aussehen des Erbrochenen (Frischblut, Melaena, Miserere) und Art der Begleitschmerzen (z.B. kolikartige Schmerzen bei Obstruktion, Nüchternschmerz bei Magenulcus, postprandialer Schmerz) liefern.

Erbrechen ohne Nausea – charakteristisch für zentrale Ursache

Hinweise für erhöhten Hirndruck können Erbrechen im Schwall ohne Nausea und unabhängig von Mahlzeiten, Kopfschmerzen, neurologische Defizite, Papillenödem liefern.

Vorliegen anderer, schlecht kontrollierter Zustände?

- Hat der Patient schlecht kontrollierte Schmerzen?
 - Ist der Patient sehr ängstlich oder depressiv?
- Hat der Patient eine oropharyngeale oder pulmonale Affektion (Soor, Tumor, Erbrechen durch Hustenattacken)?

Konsensus zur Best Practice für Palliative Care in der Schweiz – Expertengruppe der Schweiz. Gesellschaft für Palliative Medizin, Pflegerische Massnahmen und Begleitung

2.2. Chronische Nausea bei Tumorerkrankungen

2.2.1. Tumorbedingt

- Beeinträchtigung des autonomen Nervensystems (Gastroparese, Anorexie-Kachexie-Syndrom)
- Obstipation
- Erhöhter abdominaler Druck (Hepatomegalie, Aszites, peritoneale Karzinomatose)
- Ileus (akut oder chronisch, komplett oder inkomplett)
- Metabolische Ursachen (Leber-, Niereninsuffizienz, Hyperkalzämie, Hyponatriämie)
- Erhöhter Hirndruck (i.d.R. Erbrechen im Schwall ohne Nausea)

2.2.2. Therapiebedingt

- Chemotherapie (speziell als Spätwirkung)
- Radiotherapie
- Opiate (speziell bei Therapiebeginn, starker Dosissteigerung)
- NSAID
- Antidepressiva (speziell SSRI)
- Antibiotika, Digoxin, orale Eisensubstitution

2.2.3. Begleitursachen

- Dehydratation
- Gastritis, gastrointestinale Ulzera
- Systemische und lokale Infekte (z.B. Soorstomatitis)
- Psychogen (antizipatorische Reaktion, Angst)

2.3. Anamnese

- Was liegt vor? Übelkeit und/oder Erbrechen?
Seit wann? Zusammenhang mit Medikamenten, Krankheitsstadium?
Nausea: Intensität messen (z.B. mit einer visuellen Analogskala VAS).
Erbrechen: Häufigkeit, ungefähre Menge, Aspekt (Galle, Unverdautes, Melaena, Miserere).
Verstärkende und mildernde Faktoren identifizieren.

2.4. Klinische Untersuchung

- Mundhöhle: (Pilz-)Beläge, Aphthen, Tumor
Abdomen: Abwehrspannung, Druckdolenz, Loslassschmerz, Organomegalien, Darmwalzen, Tumormassen, Aszites, Darmgeräusche
Neurologie: Fokalneurologische Ausfälle, Meningismus, ev. Augenhintergrund (Papillenödem)

2.5. Ergänzende Untersuchungen

- Labor: Je nach Situation Na, Harnstoff, Krea, Ca korrigiert, Leberenzyme, CRP
Röntgen: Abdomen liegend (Koprostase) und stehend (Spiegel) bei DD schwerer Obstipation, Ileus

Weitere Untersuchungen gemäss Konstellation der Symptome und Gesamtprognose.

3. Wie kann man behandeln?

3.1. Kausale Behandlung («Treatment»)

Behandelbare Auslöser oder Verstärker sollten identifiziert und behoben werden. Beispiele:

Obstipation:

Osmotisch wirksame und stimulierende Laxantien; Quellmittel kontraindiziert (Gefahr der Eindickung). Die chronische Obstipation ist häufig und sollte immer gesucht werden. Oft verstärkt durch Inaktivität, geringe Trinkmenge, Medikamente (Opiate, Spasmolytika, Antidepressiva, Antikonvulsiva, Chemotherapeutika).

Medikamente (speziell Opiate):

stoppen, ersetzen oder reduzieren; Opiatrotation, wenn Akkumulation von Metaboliten vermutet wird.

Erhöhter Hirndruck:

Kortikosteroide, Bestrahlung.
Elektrolytstörungen, Dehydratation: korrigieren. Dehydratation kann zahlreiche Co-Faktoren für eine Nausea verstärken (z.B. Obstipation, Medikamententoxizität, Niereninsuffizienz).

Husten als Auslöser des Erbrechens behandeln.

Infekte je nach Gesamtprognose behandeln.

Unkontrollierte Schmerzen, Angst

3.2. Symptomatische Behandlung («Management»)

3.2.1. Pflegerische Massnahmen

Pflegerische Massnahmen können massgeblich zur verbesserten Lebensqualität beitragen, wie:
Ruhige, geruchfreie Umgebung, rasches Entfernen von Erbrochenem, bequeme Lagerung, häufige Mundpflege, Wunschkost, kleine, appetitliche Mahlzeiten, kohlesäurearme Getränke.

Konsensus zur Best Practice für Palliative Care in der Schweiz – Expertengruppe der Schweiz. Gesellschaft für Palliative Medizin, Pflege und Begleitung

Auf subkutane, rektale oder transdermale Medikamentengabe ausweichen.

3.2.2. Alternative, nicht-pharmakologische Massnahmen

Als effektiv werden Massage und andere Entspannungstechniken sowie Akupunktur und Hypnose beschrieben.

3.2.3. Medikamentöse Massnahmen

Für eine effektive Behandlung soll zu Beginn der Applikationsweg überdacht werden. Bei chronischer Nausea empfiehlt sich für die ersten 24 bis 48 Stunden der parenterale Applikationsweg (auch bei erhaltener enteraler Passage).

Die meisten Erfahrungswerte zu den Antiemetika gibt es aus der Onkologie, insgesamt liegen jedoch nur wenige aussagekräftige Untersuchungen vor, um eine Evidenz auch bei chronischer Nausea und/oder Erbrechen zu untermauern. Einzig bei Metoclopramid (Paspertin, Primperan, Gastrosil) konnte ein Effekt nachgewiesen werden. Wegen seines starken prokinetischen Effekts ist es bei intestinaler Obstruktion kontraindiziert. Wichtigste Alternative stellt das nicht prokinetisch wirksame Haloperidol (Haldol) dar. Beide Medikamente wirken auch gegen die opiat-induzierte Nausea.

Metoclopramid 10 mg p.o. oder s.c. alle 4 Stunden und bei Bed. 10 mg bis einstäündlich in Reserve

Bei mangelnder Wirkung (nach 24 Stunden)

Metoclopramid wie oben und Dexamethason 10–20 mg p.o. oder s.c. in 24 Stunden

Bei mangelnder Wirkung (nach 24-48 Stunden)

Metoclopramid 60-120mg in kontinuierlicher Infusion (s.c. oder i.v.) in 24 Stunden und Dexamethason wie oben

Bei mangelnder Wirkung (nach 24-48 Stunden)

Neubeurteilung der klinischen Situation und Auflisten der möglichen Ursachen

Je nach Neubeurteilung das Antiemetikum wechseln auf:

- Haloperidol (Haldol): 0,3–1mg/Tag p.o., s.c. oder i.v. in 3–4 Dosen oder kontinuierlich.
Erste Alternative bei opiat-induzierter Nausea, nicht prokinetisch, in höheren Dosen antipsychotisch-dämpfend. Cave Extrapyramidales Syndrom (EPS).
- Domperidon (Motilium): 10–20 mg p.o. oder lingual bis 4 mal tgl. vor den Mahlzeiten.
Vorteilhaft bei Gastroparese. Eher ungeeignet bei Opiat-induzierter Nausea.

- Chlorpromazin (Chlorazin): 25–50 mg p.o. rekt., s.c. oder i.v. bis 3 mal tgl..
Nicht prokinetisch, stark anxiolytisch. Cave Sedation, selten EPS.
- Droperidol (Droperidol, früher DHBP): bis 7,5 mg s.c., i.v. in 3 Dosen oder kontinuierlich.
Potent, leicht sedierend. Cave arterielle Hypotonie, selten EPS.
- 5-HT₃-Rezeptorenblocker (Granisetron, Ondansetron, Tropisetron): Wirkung bisher nur bei akuter Nausea unter Chemo- und Radiotherapie erwiesen. Möglicherweise auch bei wenigen Patienten mit fortgeschrittenem Tumorleiden wirksam. Nicht prokinetisch, keine EPS. Cave Kopfschmerzen, Obstipation. Teuer.

Merke

- Bei gastrointestinaler Obstruktion sind prokinetische Substanzen kontraindiziert.
- Bei stabiler Situation perorale Therapie in Betracht ziehen. Dexamethason möglichst rasch reduzieren.
- Benzodiazepine haben keine intrinsische antiemetische Wirkung, wegen ihrer anxiolytischen, dämpfenden und distanzierenden Wirkung eignen sie sich jedoch als Co-Therapeutika und werden bei antizipatorischem Erbrechen empfohlen. Ähnliches gilt für die anxiolytisch und antipsychotisch wirkenden atypischen Neuroleptika wie Olanzapin (Zyprexa).
- Tetrahydrocannabinol (THC) hat sich bisher kaum durchgesetzt (Antrag über www.swissmedic.ch).

3.2.4. Besondere Massnahmen bei starkem Erbrechen

Bei volumenreichem Erbrechen können Medikamente erwogen werden, welche die gastrointestinale Sekretion und Motilität hemmen:

- Hyoscinbutylbromid (Buscopan): 60–120 mg pro Tag rekt., s.c. oder i.v..
- Octreotid (Sandostatin): 100–200µg 8stdl. oder kontinuierlich s.c.; potenter, aber sehr teuer.

Bei therapierefraktärem Erbrechen kann eine Entlastungs- sonde sinnvoll sein. Kurzzeitig ist eine nasogastrale Sonde einsetzbar (cave Irritation, Druckstellen), längerfristig stellt die PEG (perkutane endoskopische Gastrostomie) die Methode der Wahl dar.

Konsensus zur Best Practice für Palliative Care in der Schweiz – Expertengruppe der Schweiz. Gesellschaft für Palliative Medizin, Pflege und Begleitung

4. Offene Fragen

Antiemetika: unbefriedigende Datenlage zur Evidenz bei chronischer Nausea in Palliative Care, besonders bei teuren Substanzen

Sandostatatin: unbefriedigende Datenlage zur Evidenz, aber zunehmend in Gebrauch (und zunehmend verlangt!)

Evaluation der Nausea bei verwirrten und dementen Patienten

6. Autoren

Heike Gudat, Sophie Pautex, Sylviane Bigler, Claudia Gamondi, Sybille Marty, Luisella Manzambi-Maggi,.

5. Literatur

5.1. Links

<http://www.palliative.org/PC/ClinicalInfo/Clinical%20Practice%20Guidelines/ClinicalPracticeGuidelinesIDX.html>

5.2. Literatur

Bentley A, Boyd K. Use of clinical pictures in the management of nausea and vomiting: a prospective audit. *Palliat Med* 2001;15(3):247-53.

Bruera E, Seifert L, Watanabe S, Babul N, Dark A, Harsanyi Z, Suarez-Almazor M:

Chronic nausea in advanced cancer patients: A retrospective assessment of a Metoclopramide-based antiemetic regimen.

J Pain S Manage, 1996, 11 (3): 147–153.

Glare P, Pereira G, Kristjanson L J, Stockler M, Tattersall M: Systematic review of the efficacy of antiemetics in the treatment of nausea in patients with far-advanced cancer. *Support Care Cancer*, 2004, 12: 432–440.

Mannix KA: Palliation of nausea and vomiting. In: Doyle D, Hanks GW, McDonald N (eds). *Oxford Textbook of Palliative Medicine*. 2nd edition. Oxford University Press, 1998, 489–499.

Neuenschwander H: Übelkeit und Erbrechen. In: Neuenschwander H, et al: *Palliativmedizin auf einen Blick*. Schweizerische Krebsliga (Herausgeberin), 2000:71-5.

Ripamonti C, Twycross R, Baines M, Bozzetti F, Capri S, De Conno F, Gemlo B, Hunt TM, Krebs H-B, Mercadante S, Schaerer R, Wilkinson P:

Clinical-practice recommendations for the management of bowel obstruction in patients with end-stage cancer.

Support Care Cancer, 2001, 9: 223–233.