

Palliativmedizin: Grundlagen und Symptommanagement

Eva Katharina Masel & Herbert Hans Watzke

**Wiener klinische Wochenschrift
Education**

ISSN 1863-3579

Wien. Klin. Wochenschr. Educ
DOI 10.1007/s11812-017-0087-3



Your article is published under the Creative Commons Attribution license which allows users to read, copy, distribute and make derivative works, as long as the author of the original work is cited. You may self-archive this article on your own website, an institutional repository or funder's repository and make it publicly available immediately.



Punkte sammeln auf ...

SpringerMedizin.at

Das DFP Literaturstudium ist Teil des Diplom-Fortbildungs-Programms (DFP) der Österreichischen Ärztekammer und ermöglicht qualitätsgesicherte Fortbildung durch das Studium von Fachartikeln nach den Richtlinien des DFPs.

Teilnahmemöglichkeiten:

DFP Punkte Online, per Post, Fax oder eMail

Der Multiple-Choice-Fragebogen des DFP kann bis zum jeweils angegebenen Datum eingereicht werden:

- Online: Für eingeloggte User steht der Beitrag und der Fragebogen auf unserer Website unter <http://www.springermedizin.at/fortbildung/> zur Verfügung.
- per Post: Prinz-Eugen-Straße 8-10, 1040 Wien
- per Fax: +43 1 330 24 26
- per eMail (eingescannter Test) an: susanna.hinterberger@springer.at

Approbation

Diese Fortbildungseinheit wird mit 3 DFP Punkten approbiert. Die Fortbildungspunkte werden rasch und unkompliziert mit Ihrer ÖÄK-Nummer elektronisch verbucht.

Kontakt und weitere Informationen

Springer-Verlag GmbH
Springer Medizin
Susanna Hinterberger
E-Mail: susanna.hinterberger@springer.at
SpringerMedizin.at



DFP-Fortbildung

Eva Katharina Masel · Herbert Hans Watzke

Universitätsklinik für Innere Medizin I, Klinische Abteilung für Palliativmedizin, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich

Palliativmedizin: Grundlagen und Symptommanagement

Inhalt

Einleitung und Grundlagen der Palliative Care
Schmerz
Obstipation
Inappetenz, Kachexie und Sarkopenie
Dyspnoe
Angst und Depression
Übelkeit und Erbrechen
Weblinks

Ärztlicher Fortbildungsanbieter

Klinische Abteilung für Hämatologie und Hämostaseologie, Universitätsklinik für Innere Medizin I, Medizinische Universität Wien, Währinger Gürtel 18-20, 1090 Wien, Österreich

Lecture Board

P. Balcke, St. Pölten
W. Hilbe, Wien
M. Köller, Wien
R. Koppensteiner, Wien
I. Lang, Wien
K. Machold, Wien

C. Marosi, Wien
I. Pabinger, Wien
E. Pohanka, Linz
G.-H. Schernthaner, Wien
M. Steurer, Innsbruck
F. Thalhammer, Wien

M. Trauner, Wien
F. Weidinger, Wien
C. Wenisch, Wien
G. Zollner, Graz
J. Zwerina, Wien

palliare, lat. = umhüllen. Definition: aktive ganzheitliche Behandlung von Patienten mit einer progredienten Erkrankung. Multidisziplinäres Team. Keine ausschließliche „Lebensende-Disziplin“

By the mouth, by the clock, by the ladder. Kombination von Stufe I mit Stufe III. Einschätzung der Schmerzintensität über die NRS 0-10 oder die VAS. Kein Opioid der ersten Wahl. Buprenorphin und Fentanyl bei renaler Insuffizienz. Mixed pain: nozizeptive und neuropathische Schmerzkomponente. Ceiling-Effekt bei Tramadol. Bedarfsmedikation: 1/6 der Tagesdosis. Verwendung von rasch wirksamen Opioiden bei Durchbruchschmerzen

Einleitung und Grundlagen der Palliative Care

Die Disziplin der Palliative Care leitet sich von dem Wort „pallium“ (von lat. *Pallium* „Mantel“, *palliare*, „mit einem Mantel umhüllen“, „verbergen“) ab. Sie versteht sich als aktive, ganzheitliche Behandlung von Patienten mit einer nicht heilbaren, progredienten und weit fortgeschrittenen Erkrankung mit begrenzter Lebenserwartung. Im Vordergrund steht die Behandlung von belastenden physischen Symptomen wie Dyspnoe, Fatigue, Immobilität, Inappetenz, Sarkopenie, Schmerzen und Übelkeit als auch eine spirituelle, psychosoziale und psychologische Betreuung. Gespräche über die Prognose und eine mögliche Zukunftsvorsorge in Form eines Advance Care Plannings sind ebenfalls Aufgaben einer palliativen Begleitung. Durch ein multidisziplinäres Palliativteam ist es möglich, diesen Themenbereichen eine höhere Aufmerksamkeit zu widmen. Auch die Angehörigenbegleitung ist Teil der Palliative Care. Eine Verbesserung der Lebensqualität im Rahmen von chronischen, unheilbaren Erkrankungen sowie eine häusliche Betreuung – sofern gewünscht auch am Lebensende – sind eher möglich, wenn früh an eine palliative Betreuung gedacht wird. Oft sind im Laufe chronischer, unheilbarer Erkrankungen Therapiezieländerungen erforderlich, wobei zu betonen ist, dass die Palliativmedizin sich als eine aktive Behandlungsform und nicht als „Rückzugsdisziplin“ versteht. Palliativstationen sind in Krankenhäuser und vorwiegend hämato-onkologische Abteilungen integriert und von Hospizen, die für eine längerfristige Betreuung in der letzten Lebensphase zur Verfügung stehen, zu unterscheiden. Für den häuslichen Bereich stehen mobile Palliativteams zur Verfügung. Die American Society of Clinical Oncology (ASCO) empfiehlt eine möglichst frühe Einbindung palliativer Services, die parallel zu onkologischen Behandlungen stattfinden soll [1]. Eine solche frühzeitige Einbindung einer palliativen Betreuung verlängert erwiesenermaßen das Leben, weswegen das Fachgebiet der Palliative Care aus dem Mythos einer ausschließlichen „Lebensende-Disziplin“ befreit werden sollte [2–4]. Hierbei existieren unterschiedliche Möglichkeiten der Integration, wie eine ambulante, eine konsiliarische oder eine stationäre Betreuung. Neben der Behandlung der Grunderkrankung besteht die Notwendigkeit einer optimalen Therapie von krankheits- oder therapieassoziierten Beschwerden. Dies erfordert eine entsprechende Kooperation zwischen hämato-onkologischen Abteilungen und Palliativabteilungen.

Eine Voraussetzung dafür, potentiell die Lebensqualität beeinträchtigende antineoplastische Therapien oder krankheitsassoziierte Beschwerden zu tolerieren, stellt mitunter die Erhebung und Therapie von belastenden Symptomen dar. Im Folgenden soll auf Symptome, an denen Patienten mit palliativen Erkrankungen häufig leiden, sowie deren Behandlungsmöglichkeiten eingegangen werden.

Schmerz

Definition

Schmerz ist ein unangenehmes Sinnes- oder Gefühlserlebnis, das mit tatsächlicher oder potenzieller Gewebeschädigung einhergeht oder von betroffenen Personen so beschrieben wird, als wäre eine solche Gewebeschädigung die Ursache [5].

Prävalenz und Ursachen

Schmerz ist ein häufiges Symptom im Rahmen fortgeschrittener Tumorerkrankungen. Die Häufigkeit für das Vorliegen von Schmerzen wird im Falle von soliden Tumoren zwischen 15 bis über 75 % beschrieben [6, 7]. Es ist zwischen nozizeptiven und neuropathischen Schmerzen zu unterscheiden. Nozizeptive viszerale Schmerzen gehen von Organen aus, sind meist dumpf, bohrend und schwer lokalisierbar und häufig von einer vegetativen Reaktion wie Übelkeit begleitet. Nozizeptive somatische Schmerzen sind durch Verletzungen an Bindegewebe, Haut, Knochen, Gelenken oder Muskeln bedingt und häufig gut lokalisierbar. Im Unterschied dazu werden neuropathische Schmerzen durch eine direkte Nervenläsion oder eine Funktionsstörung des Nervensystems ausgelöst. Diese Schmerzen werden als kribbelnd, einschneidend oder wie „ein elektrischer Schlag“ beschrieben [8]. Viele Patienten leiden unter einem sogenannten „mixed pain“, der aus einer nozizeptiven und einer neuropathischen Schmerzkomponente besteht. Beide

Tab. 1 Schmerzbehandlung nach WHO-Stufenschema

Stufe I	Stufe II	Stufe III	Stufe IV
Nicht-Opioide	Schwache Opioide	Starke Opioide	Invasive Verfahren
Metamizol NSAR (Acetylsalicylsäure, Ibuprofen, Diclofenac, Ketoprofen, Mefenaminsäure, Naproxen, Oxycame) Coxibe (Celecoxib, Parecoxib) Paracetamol	Codein Tramadol	Buprenorphin Fentanyl Hydromorphon Methadon Morphin Oxycodon Tapendatol	Intrathekalpumpe Neurolysen Plexusblockaden Periduralkatheter Spinal Cord Stimulation Spinalkatheter
–	+ Stufe I	+ Stufe I	+ Stufe I–III

Komponenten sollten berücksichtigt und entsprechend therapiert werden. Zum Assessment des neuropathischen Schmerzes stehen diverse Fragebögen zur Verfügung (ID-Pain, LANNS Scale, Neuropathic Pain Questionnaire, PainDETECT, Ten-item questionnaire).

Allgemeine Schmerztherapie

Die Schmerzbehandlung richtet sich nach dem 1986 entwickelten WHO-Stufenschema (■ **Tab. 1**): *by the mouth* (orale Route zuerst), *by the clock* (regelmäßige Analgesie, um einen kontinuierlichen Blutspiegel aufrechtzuerhalten und das Verlangen nach Bedarfsmedikation zu reduzieren) und *by the ladder* (Analgesie je nach Schmerzintensität auf der Leiter von Stufe eins bis Stufe drei).

Im klinischen Alltag kann man sich zur Evaluierung der Schmerzintensität nach der Numerischen Rating Skala (NRS), einer elfwertigen Skala von 0–10 richten, wobei besonders Kindern oder älteren Menschen eine solche Einschätzung schwer fallen kann. Bei Kindern bietet sich die visuelle Analogskala (VAS), bei hochbetagten Menschen eine Einschätzung der Schmerzintensität auf der verbalen Ratingskala (VRS) in „leicht“, „mittel“ oder „schwer“ an. Je nach Schmerzintensität ist ein entsprechendes Behandlungskonzept zu erstellen. Klasse II (schwache Opioide) sollte aufgrund des kompetitiven Antagonismus nicht mit Klasse III (starke Opioide) kombiniert werden. Stufe III (starke Opioide) sollte jedoch mit Stufe I (Nicht-Opioide) kombiniert werden, da so eine verstärkte Opioid-Wirkung erzielt werden kann. Metamizol stellt hier aufgrund seiner analgetischen, spasmolytischen und antipyretischen Komponente zumeist das Kombinationspräparat der ersten Wahl dar. Zu bedenken ist, dass Metamizol keine antiphlogistische Wirkung hat. Die Gefahr einer Agranulozytose ist bei einer Inzidenz von 1:1 Mio. im klinischen Alltag zu vernachlässigen, sollte aber bedacht werden. Die Agranulozytose ist nach Absetzen prinzipiell reversibel, die Erholung dauert etwa acht bis zehn Tage, vorausgesetzt, dass Metamizol umgehend abgesetzt und nicht neuerlich verabreicht wird. Als Alternative zu Metamizol kann bei intakter Leberfunktion Paracetamol angewendet werden, es hat eine antipyretische, jedoch keine antiphlogistische Wirkung, die maximale Tagesdosis liegt bei vier Gramm. Soll eine antiphlogistische Wirkung erzielt werden, ist Diclofenac bei intakter Nierenfunktion und vor allem bei ossärer Metastasierung gut wirksam. Coxibe können als Alternative angewendet werden, sollten gastrointestinale Nebenwirkungen befürchtet werden. Sowohl bei NSAR als auch bei Coxiben ist eine erhöhte Kardiotoxizität zu bedenken, wobei Naproxen in dieser Hinsicht die beste Therapieoption darstellt [9]. Bei Vorliegen einer neuropathischen Schmerzkomponente liegt als Behandlungsoption für Gabapentin und Pregabalin mit einer niedrigen number needed to treat (NNT) von 4–6 gute Evidenz vor, es ist auf die Nierenfunktion zu achten. Weiters stellen duale Antidepressiva wie Duloxetin, Milnacipran und Venlafaxin, als auch das trizyklische Antidepressivum Amitriptylin (CAVE: anticholinerge unerwünschte Wirkungen, Kardiotoxizität) therapeutische Optionen dar [10]. Sind die hier dargestellten Therapiemöglichkeiten bei neuropathischer Schmerzkomponente nicht ausreichend erfolgreich, stellen schwache und starke Opioide mit einer NNT von 3–5 gute Kombinationspartner dar [10, 11]. Cannabinoide gelten in der Schmerztherapie generell als third-line Option, für die Behandlung neuropathischer Schmerzen existiert moderate Evidenz [12].

Capsaicin-Pflaster und Lidocain-Pflaster sind geeignete Lokalthérapien bei Allodynie und fokaler Neuropathie. Für Ketamin konnten – trotz des häufigen klinischen Gebrauches vor allem

bei neuropathischer Schmerzkomponente – randomisiert kontrollierte Studien keine Evidenz nachweisen [13]. Kortikosteroide stellen aufgrund ihres anti-inflammatorischen und abschwellenden Effekts ein mögliches Co-Analgetikum bei ossären und neuropathischen Schmerzen dar [14]. In der Praxis erfolgt hierbei oft ein Therapieversuch mit 8 mg Dexamethason oder einer Kortisonstoßtherapie.

Opioidtherapie

Die Umstellung von Stufe II (schwache Opioide) auf Stufe III (starke Opioide) wird aufgrund von „Opiophobie“ oft zu zögerlich vollzogen. Tramadol als schwaches Opioid (Stufe II) hat einen „Ceiling-Effekt“, durch eine weitere Steigerung nach Ausschöpfen einer hohen Dosierung ist keine verstärkte Wirkung mehr zu erwarten. Ein hoher Prozentsatz der Patienten mit onkologischen Erkrankungen benötigt jedoch eine Therapie mit starken Opioiden (Stufe III). Zunehmende Schmerzen können auf ein Fortschreiten der Erkrankung hinweisen. Ist der Beginn mit einem Opioid indiziert, so gibt es kein Opioid der ersten Wahl, und die Therapie muss auf den individuellen Patienten abgestimmt werden. Bei Niereninsuffizienz empfiehlt sich die Gabe von Buprenorphin oder Fentanyl [15]. Opioidtabellen können zur Ersteinstellung herangezogen werden, es ist bei opioidnaiven Patienten mit der kleinsten Dosierung zu beginnen. Opioide sind in der richtigen Indikation gut verträgliche Substanzen, auch in der Langzeittherapie treten keine Organschäden auf. Für Patienten, die an Tumorschmerzen leiden, steht die analgetische Wirkung und nicht der psychotrope Effekt der Opioide im Vordergrund. Laut Studienlage verkürzt – sofern sie zur Schmerzbehandlung eingesetzt wird – die Opioidgabe in der Terminalphase das Leben nicht, hier gilt der Satz – *„Morphine kills the pain and not the patient“* [16]. Wichtig ist die Abgrenzung der Opioidgabe von der palliativen Sedierung sowie eine klare Indikationsstellung wie dem Vorliegen von Schmerz oder therapierefraktärer Atemnot. Ein Abhängigkeitsrisiko durch Opioide ist nicht zu befürchten, vor allem da zur Basistherapie verzögert wirksame Präparate (orale Retardtabletten oder im Falle von eingeschränkter Compliance/Resorptionshindernis/Schluckstörung transdermale Pflaster) eingesetzt werden sollen, die langsam anfluten, um so einen kontinuierlichen Blutspiegel zu ermöglichen. Zu bedenken ist, dass transdermale Schmerzpfaster lipophil sind und bei kachektischen Patienten somit gegebenenfalls nicht resorbiert werden. Bei Patienten mit gastrointestinalem Resorptionshindernis (z. B. Ileostoma) ist eine transdermale Therapie vorzuziehen. Sollten sowohl eine orale als auch eine transdermale Gabe nicht möglich sein, kann mit einer PCA-Pumpe (patient-controlled Analgesia) begonnen werden, entweder über einen subkutanen oder über einen zentralvenösen Zugang (Port-a-Cath, PIC-Katheter). Im klinischen Alltag wird nach Etablierung einer Basistherapie nicht selten vergessen, auch eine Bedarfsmedikation in die Fieberkurve einzutragen. Diese beträgt ein Sechstel der Tagesdosis und ist in der Verordnung wesentlich, da die Basismedikation nur gesteigert werden sollte, falls die Bedarfsmedikation vier bis sechs Mal pro Tag eingenommen wird. Eine Steigerung der Basis ohne Verwendung der Bedarfsmedikation ist nur für Patienten geeignet, die nicht in der Lage sind die Bedarfsmedikation einzunehmen oder zu verlangen. Das WHO-Stufenschema hat eine Erfolgsrate von 70–80 %, laut Studienlage bedürften etwa 84 % der Patienten einer Rescue-Medikation für Schmerzspitzen, jedoch nur acht Prozent bekämen eine solche verschrieben [17]. Bei sogenannten „Durchbruchschmerzen“, die ihre Schmerzspitze innerhalb weniger Minuten erreichen und nach etwa einer halben Stunde wieder abklingen, ist ein rascher Wirkeintritt der verabreichten Medikation entscheidend für den Erfolg der Therapie. Hier steht buccales/sublinguales Fentanyl zur Verfügung, die Schmerzlinderung tritt zehn bis fünfzehn Minuten nach Einnahme ein, die Wirkdauer liegt bei bis zu zwei Stunden. Laut Zulassungstext dient buccales/sublinguales Fentanyl der Behandlung von Durchbruchschmerzen bei erwachsenen Krebspatienten, die bereits eine Opioid-Basistherapie aufgrund von chronischen Tumorschmerzen erhalten [18].

Kann mit konservativen Maßnahmen keine ausreichende Schmerzlinderung erzielt werden, sind invasive Maßnahmen wie das Legen eines Epiduralkatheters, das Platzieren eines Intrathekalkatheters oder eine Neurolyse anzudenken. Physiotherapie, transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS), Akupunktur sowie Verhaltenstherapie bieten weitere mögliche hilfreiche Ansätze.

Zusammenfassung

Opioide (Stufe III) sollten mit Nicht-Opioiden (Stufe I) kombiniert werden, die Applikationsart (intravenös, oral, transdermal) sollte individuell anhand der Krankengeschichte gewählt werden. Für Durchbruchschmerzen sollten rasch wirksame Opioide eingesetzt werden. Häufig liegt ein mixed-pain in Form einer nozizeptiven und neuropathischen Schmerzkomponente vor, der entsprechend behandelt werden sollte. Invasive sowie komplementäre und psychotherapeutische Verfahren stellen weitere Behandlungsoptionen dar.

Obstipation

Definition

Obstipation bedeutet eine zu geringe Stuhlfrequenz und Stuhlmenge, eine zu harte Stuhlkonsistenz und eine als schwierig empfundene Stuhlentleerung.

Prävalenz und Ursachen

Die Prävalenz im palliativen Setting ist aufgrund der hohen Therapierate mit Opioiden hoch, da die Obstipation die Hauptnebenwirkung einer Opioidtherapie darstellt, bedingt durch eine gehemmte Magenentleerung und einen verlangsamten Transit durch Dünn- und Dickdarm [19]. Das Symptom der Obstipation hat keine Toleranzentwicklung und besteht während der gesamten Therapiedauer mit Opioiden. Die Prävention der Obstipation stellt somit eine wesentliche Maßnahme dar. Differentialdiagnostische Ursachen sind das Vorliegen einer Gastroparese oder eines Ileus.

Therapie

Zur Anwendung nach folgendem Stufenschema kommen (gegebenenfalls in Kombination):

1. Laxanzien mit Wirkung auf die Stuhlkonsistenz (osmotisch/hydragog): Lactulose, Macrogol, Sorbitol
2. Laxanzien mit Wirkung auf die Peristaltik (stimulierend/propulsiv): Bisacodyl, Natriumpicosulfat, Rizinusöl, Senna
3. Laxanzien mit Wirkung auf die Gleitfähigkeit des Stuhls: Paraffin, Glycerin-Suppositorien

Einläufe und Klysmen stellen weitere Behandlungsmöglichkeiten dar. In Ausnahmefällen kann 30–100 ml orales Gastrografin (CAVE bei Hyperthyreose: jodhaltig) verabreicht werden. Eine sorgfältige Medikamentenanamnese ermöglicht häufig die Detektion weiterer obstipierender Medikamente. Macrogol stellt das Mittel der ersten Wahl zur Obstipationsprophylaxe dar, da dieses Präparat im Gegensatz zu Lactulose nicht die Peristaltik anregt, was zu Magen-Darmkrämpfen führen kann. Auf eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr ist zu achten. Einen neuen Therapieansatz stellt das Kombinationspräparat aus Opioid und Antiobstipanz „Oxycodon + Naloxon“ dar. Es befindet sich jedoch im österreichischen Erstattungskodex derzeit (Stand: 2017) in der No Box. Bei hoher Dosierung von Opioiden und therapierefraktärer Obstipation stellt der Opioid-Rezeptor-Antagonist Methylnaltrexon 8–12 mg subkutan (<60 kg: 8 mg; >60 kg: 12 mg) 1× pro Tag für drei Tage zusätzlich zu üblichen Laxanzien eine Therapieoption dar. Nach spätestens drei aufeinanderfolgenden Tagen ist die Gabe zu beenden, da in diesem Fall keine opioidbedingte Obstipation vorliegt. Sollte die Therapie nach einem Tag zum Stuhlgang führen, ist die Gabe von Methylnaltrexon subkutan alle zwei Tage fortzusetzen. Als Alternative steht die orale Formulierung Naloxegol in einer Dosierung von 12,5 mg und 25 mg zur Verfügung. Die lokale Wirkung der Opioide im Darm wird durch dieses Präparate ohne Beeinflussung der analgetischen Wirksamkeit gehemmt. Bei Patienten mit erhöhtem Risiko für eine gastrointestinale Perforation sollte die Gabe mit besonderer Vorsicht erfolgen. Nicht-pharmakologische Maßnahmen sind die Zufuhr faserreicher Kost, eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr, körperliche Bewegung sowie Darmmassagen.

Prävention der Obstipation wichtig, da keine Toleranzentwicklung. Macrogol: Mittel der ersten Wahl. Auf ausreichende Flüssigkeitszufuhr achten. Methylnaltrexon oder Naloxegol bei therapierefraktärer, opioid-induzierter Obstipation

Keine eindeutige Praxisempfehlung, diätologische Beratung wichtig. Physiologischste Form: enterale Ernährung. Primäre Kachexie: tumorbedingt. Sekundäre Kachexie: anatomisches Passagehindernis, Mukositis. Kachexie: BMI < 18,5. Medikamentöse Therapieoption: Dexamethason, Megestrol. Multimodales Therapiekonzept

Zusammenfassung

Die Obstipation stellt ein häufiges und belastendes Symptom dar. Es ist zwischen opioid-induzierter Obstipation und Obstipation anderer Ursache zu unterscheiden. Therapeutisch stehen osmotische, propulsive sowie Laxanzien mit Wirkung auf die Gleitfähigkeit des Stuhls zur Verfügung. Eine Kombinationstherapie ist möglich. Es ist auf eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr sowie körperliche Bewegung zu achten.

Inappetenz, Kachexie und Sarkopenie

Definition

Kachexie, Inappetenz und Sarkopenie sind Clustersymptome, die eine hohe Anzahl an onkologischen Erkrankungen leidenden Patienten betreffen. Inflammation durch die Tumorerkrankung, Lipolyse und Muskelschwund verursachen einen Katabolismus, der letztens zum klinischen Vollbild eines „ausgezehrten Patienten“ führt. Das Anorexie-Kachexie-Syndrom ist durch eine ausgeprägte Abnahme des Körpergewichtes, durch einen Verlust von Fett- und Muskelmasse sowie eine Funktionseinschränkung charakterisiert.

Prävalenz und Ursachen

Fünfundzig bis 80 % aller Tumorpatienten leiden an Kachexie, die Mortalität liegt mit 30 % ebenfalls in einem hohen Bereich [20, 21]. Es sollte zwischen primärer (tumorbedingter) und sekundärer (z. B. anatomisches Passagehindernis, HNO-Tumor, Mukositis, Ösophagusstenose) Kachexie unterschieden werden.

Zur Diagnosestellung können folgende Kriterien herangezogen werden:

- Gewichtsverlust von mehr als 5 % innerhalb eines Monats
- Gewichtsverlust von mehr als 10 % innerhalb der letzten 6 Monate
- Body Mass Index (BMI) < 18,5 (WHO-Definition)

Therapie

Die therapeutischen Möglichkeiten sind beschränkt, wobei Ernährungsinterventionen eher in früheren Erkrankungsstadien erfolgreich sind. Ein Cochrane Review aus dem Jahr 2014 bemängelte das Vorliegen qualitativ hochwertiger Studien, sodass bis dato keine wirkliche Praxisempfehlung ausgesprochen werden kann [22]. Eine orale Nahrungszufuhr stellt nach wie vor die physiologischste Art der Kalorienzufuhr dar, wobei zu betonen ist, dass eine künstliche Ernährung keinen tumorstimulierenden Effekt hat. Diätologische Beratungen und ernährungstherapeutische Interventionen sind wesentlich, denn die Tumorkachexie betrifft 80 % aller Tumorpatienten und stellt mit 30 % Mortalität eine häufige Todesursache dar [23]. Ernährungsstatus, Gewichtsverlust und BMI sollten erhoben werden. Bei sekundärer Tumorkachexie sollten potentiell reversible Ursachen (Diätfehler, veraltete Essensmuster) und medizinische Aspekte (Delir, Dyspnoe, Emesis, Nausea, Obstipation, Stomatitis, Xerostomie) berücksichtigt werden.

Zu bedenken ist auch ein verfälschtes Körpergewicht bei Vorliegen von Aszites oder Ödemen. Die antineoplastische Therapie als Ursachenbekämpfung des Tumors als „Kachexiedriver“ steht primär im Vordergrund, ist jedoch im palliativen Setting oftmals ausgeschöpft oder nicht mehr möglich. Neben einer diätologischen Beratung, die großzügig erfolgen sollte, steht als medikamentöse Option die Gabe von Dexamethason 4 mg peroral oder intravenös (CAVE: Muskelschwund ab Therapiebeginn!) als Appetitanreger und „Roborans“ zur Verfügung [24]. Das Progesteronderivat Megestrol stellt eine weitere Behandlungsoption dar, zu berücksichtigen sind jedoch die erhöhte Gefahr thromboembolischer Ereignisse, die Entwicklung von Ödemen und eine erhöhte Mortalität [25, 26]. Der Ghrelin-Agonist Anamorelin stellte in bisherigen Studien einen vielversprechenden Ansatz dar, das Präparat bis dato jedoch noch nicht auf dem Markt zugelassen [27]. Bei Patienten mit Schluckstörung oder Entlastungssonde infolge von Ileus steht nicht selten das Geschmacksempfinden im Vordergrund, hier können Eislutscher mit gefrorenen Säften verschiedener Geschmacksrichtungen zur Anwendung kommen.

Parenterale Ernährung

Viel diskutiert ist die parenterale Ernährung. Eine parenterale Ernährung oder PEG-Sonde (enterale Ernährung) kann bei sekundärer Kachexie (HNO-Tumor, Magenkarzinom) aufgrund einer eingeschränkt möglichen Kalorienzufuhr bis ans Lebensende indiziert sein. Bei primärer Kachexie mit hoher Zytokinlast (hohem Tumor-CRP) und sehr geringer Lebenserwartung (<3 Monate) ist eine parenterale Ernährung nicht zielführend. Bei „critically ill patients“ am Lebensende sollte von einer parenteralen Ernährung Abstand genommen werden. Generell steht eine individuelle Handhabung in Anbetracht des klinischen Zustandsbildes und der Prognose im Vordergrund [28]. Die Ernährung sollte möglichst lange über den physiologischen oralen Weg erfolgen. In der Endphase einer unheilbaren Malignomkrankung kann durch ernährungstherapeutische Maßnahmen der Krankheitsverlauf nicht beeinflusst werden. Zu betonen ist, dass eine parenterale Ernährung keine Maßnahme des Komforts darstellt, sondern eine medizinische Intervention ist. Die Patienten und deren Angehörige sollten darüber informiert werden, da dieses Thema meist großen Stress verursacht.

Multimodales Therapiekonzept

Physikalische Therapie zur Behandlung der Sarkopenie sowie die Berücksichtigung von Komorbiditäten wie dem Vorliegen von Diarrhoe, Nausea, Koprostase, Mukositis, Ösophagitis oder Schmerzen stellen im palliativen Setting eine wesentliche Maßnahme dar [29]. Ein multimodales Therapiekonzept, das aus einer Optimierung der Nahrungsaufnahme und gegebenenfalls auch dem Zulassen eines „Nicht-Essens“, einer Aktivierung der körperlichen Aktivität (Physiotherapie zur Behandlung der Sarkopenie) und einer Entlastung der Patienten und deren Angehörigen auf einer psychosozialen Ebene besteht, ist hierbei im Vordergrund.

Zusammenfassung

Ernährungsstatus, Gewichtsverlust und BMI sollten erhoben werden. Kachexie ist trotz Ernährungsinterventionen nicht vollständig reversibel. Neben der Behandlung der Grunderkrankung und pharmakologischen Maßnahmen stellen eine diätologische Beratung sowie ernährungstherapeutische Interventionen wichtige Maßnahmen zur Behandlung des Anorexie-Kachexie-Syndroms dar.

Dyspnoe

Definition

Atemnot wird von der American Thoracic Society als „komplexes Zusammenspiel physischer, psychischer, sozialer und umweltbedingter Faktoren, das sekundäre physiologische und verhaltensbezogene Reaktionen auslösen kann“, definiert [30].

Prävalenz und Ursachen

Patienten in einem palliativen Setting sind in einem hohen Ausmaß von dem belastenden Symptom der Dyspnoe betroffen [31]. Ursachen für Dyspnoe können tumorbedingt (z. B. bronchiale Obstruktion, Metastasierung, Pleuraerguss, Lymphangiosis carcinomatosa) oder nichttumorbedingt (z. B. COPD, Linksherzinsuffizienz, Pulmonalembolie, Strahlenfibrose) sein. Die Behandlung und Diagnose kausaler Ursachen der Atemnot stellt den ersten Behandlungsschritt dar (■ Tab. 2).

Therapie

Durch einen negativen Einfluss auf Lebensqualität und den Überlebenswillen stellt die Behandlung dieses Symptoms eine Kernkompetenz palliativer Teams dar. „Dyspnea is what the patient says it is“ und korreliert als subjektives Symptom oft nicht mit dem Krankheitsausmaß oder einer vorliegenden Lungenfunktionseinschränkung. Zu bedenken sind häufige Komorbiditäten

Ursachen sowie kausale Behandlungsoptionen erfassen. Therapierefraktäre Dyspnoe: Opioide, Sauerstoff nur bei hypoxischen Patienten. Opioide in der richtigen Indikation nicht atemdepressiv. Physiotherapie und Atemtraining wichtig

Tab. 2 Behandlung und Diagnose kausaler Ursachen von Atemnot

Ursache	Behandlungsoptionen
Upper-Airway-Obstruktion	Endobronchiales Debulking, Kortikosteroide, Radiotherapie, Stenting
Vena-Cava-Syndrom	Cava-Stenting, Chemotherapie bei chemosensiblen Tumoren, Kortikosteroide, Radiotherapie
Perikarderguss	Perikardpunktion
Pleuraerguss	Pleuradrainage, Pleurapunktion, Pleurodese
Bronchiale Obstruktion	Chemotherapie, Endobronchiale Therapie, Kortikosteroide, Radiotherapie
Lymphangiosis carcinomatosa	Chemotherapie bei chemosensiblen Tumoren, Kortikosteroide

und deren mögliche Therapie: antimikrobielle Therapie im Falle einer Pneumonie, Antikoagulation bei Vorliegen einer Pulmonalembolie, das Verabreichen von Erythrozytenkonzentraten bei ausgeprägter Anämie, pharmakologische Therapieoptionen wie Bronchodilatoren oder Kortikosteroide bei COPD, Diuretika bei Herzinsuffizienz sowie die Sauerstoffgabe bei Hypoxie. Eine Indikation zur Sauerstoffgabe über die Maske oder Nasenbrille ist nur bei nachgewiesener Hypoxie indiziert. Der Einsatz eines Handfächers konnte über einen trigeminalen Reiz die Symptomlast bei nicht-hypoxischen Patienten reduzieren [32]. Im Rahmen onkologischer Erkrankungen sollte auch die Therapie der Grunderkrankung durch antineoplastische Therapien, Tumordebulking/Metastasektomien oder eine Radiatio interdisziplinär abgeklärt werden. Im palliativen Setting steht eine gute Symptomkontrolle im Vordergrund. Um diese zu erreichen, bieten sich folgende Optionen an: Atemtraining, Behandlung von Fatigue und Kachexie, Cava-Stenting im Falle einer Einflussstauung, Bronchial-Stenting bei Vorliegen einer Bronchoobstruktion, Opioidgabe, palliative Sedierung bei therapierefraktärer Dyspnoe, Physiotherapie, Pleurapunktion, Pleuradrainagesysteme sowie eine Pleurodese. Beruhigende Maßnahmen, Entspannungsübungen sowie Frischluftzufuhr können eine deutliche Erleichterung bringen.

Opioidgabe bei Dyspnoe

Eine immer noch verbreitete Fehlannahme ist die einer Atemdepression im Falle der Gabe von Opioiden. Dyspnoe antagonisiert die atemdepressive Wirkung von Opioiden [33]. Opiode wirken auf das limbische System und erleichtern somit die emotionale und psychische Belastung, die durch das Vorliegen von Atemnot entsteht. Weiters wirken Opiode auf Hustenrezeptoren in der Lunge und führen zu einer Reduktion des Widerstandes im kleinen Kreislauf und einer Entlastung des Herzens. Generell stellt die Anwendung von Opioiden bei Dyspnoe immer noch einen Off-Label-Use dar, die Evidenzlage als Behandlungsoption ist jedoch gegeben [34]. Benzodiazepine sollten zurückhaltend und nur bei Vorliegen einer ängstlichen Komponente verabreicht werden [35, 36]. Bedrohliche Nebenwirkungen sind selten. Eine Bradyпноe (Atemfrequenz <10 Atemzüge/Minute) kann mithilfe von Naloxon antagonisiert werden, was jedoch im palliativmedizinischen Setting in den seltensten Fällen erforderlich ist. Zur Linderung der Atemnot sind meist geringere Opioiddosisierungen als zur Linderung von Dyspnoe erforderlich. Die empfohlene Anfangsdosis bei opioidnaiven Patienten liegt bei 1–5 mg Morphin (oder einem Äquivalent) per os alle vier Stunden. Bei unzureichendem Ansprechen wird eine Dosiserhöhung um 25–50 % empfohlen. Nach Ermittlung der benötigten Tagesdosis kann auf ein retardiertes Präparat umgestellt werden. Bei Patienten unter laufender Opioidtherapie wird eine Erhöhung um 25 % empfohlen. Bei der Präparatauswahl zu berücksichtigen sind Komorbiditäten wie COPD oder eingeschränkte Nierenfunktion. Buccales/sublinguales Fentanyl kann bei Versagen aller anderen Maßnahmen auch bei sogenannter „episodischer Atemnot“ angewendet werden, wobei die Zulassung dafür bisher nicht gegeben ist (Off-Label-Use) und die Ergebnisse von randomisiert kontrollierten Studien noch ausständig sind.

Atemnot am Lebensende

Eine flache Atmung am Lebensende ist eine natürliche Begleiterscheinung des Sterbens und kein Zeichen von Atemnot. Nicht selten wird aus einem Handlungsimpuls heraus Sauerstoff

verabreicht, was wiederum die Schleimhäute austrocknet. So kann ein Durstgefühl entstehen, welches mit Flüssigkeitsgabe behandelt wird, womit ein gewisser „Aktionismus“ im Rahmen des Sterbeprozesses in Gang gesetzt wird.

Zusammenfassung

Sind kausal behandelbare Ursachen der Dyspnoe ausgeschlossen, stehen je nach Ursache entsprechende chirurgische, interventionelle, pharmakologische oder radiotherapeutische Therapien zur Verfügung. Sauerstoff sollte nur bei Hypoxie verabreicht werden. Reduktion von Stress sowie physikalische und psychologische Interventionen sind weitere Möglichkeiten.

Angst und Depression

Definition

Angst und Depression sind Affektzustände, die Krankheitswert haben können. Diese Symptome können akut oder vorübergehend auftreten oder chronisch persistieren.

Prävalenz und Ursachen

Angst und Depression liegen in einem palliativen Setting naturgemäß häufig vor, sind jedoch nicht selten undetektiert [37, 38]. Andererseits sind Angst und Depression nicht immer als „pathologisch“ zu werten und oft durch eine hohe Symptomlast zu erklären, in diesem Falle spricht man von einer „appropriate sadness“. Durch eine sorgfältige Anamnese kann es gelingen, therapiebedürftige Symptome zu identifizieren.

Therapie

Die wichtigste erste Maßnahme stellt das Nachfragen nach psychischer Belastung dar [39]. Eine Studie ergab, dass die Frage „Sind sie depressiv?“ einen sehr hilfreichen ersten Schritt zur Detektion einer depressiven Erkrankung darstellt [40]. Patienten mit schwerwiegenden Erkrankungen sind psychopharmakologisch oft unterversorgt. Dies resultiert aus der Annahme, dass eine Therapie bei infauster Prognose nicht mehr indiziert wäre. Die Homepage www.psychopharmaka-austria.at gibt einen guten Überblick über therapeutische Optionen. Zur Anxiolyse bieten sich Benzodiazepine an. Einen antidepressiven Effekt haben Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) wie Citalopram, Escitalopram, Fluoxetin, Paroxetin und Sertralin. Ein Rote-Hand-Brief warnte vor einer Interaktion zwischen Fentanyl und serotonergen Wirkstoffen, was zu einem Serotonin-Syndrom (Diarrhoe, Pulsanstieg, Schwitzen, Tachypnoe, Übelkeit) führen kann. Duale Antidepressiva in Form von Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmern (SNRI) wie Duloxetin, Milnacipran und Venlafaxin aktivieren die schmerzhemmenden Bahnen im Rückenmark und bewähren sich so auch als Co-Analgetika. Der Vorteil von Milnacipran ist, dass es nicht über Cytochrom-P-450 metabolisiert wird und somit keine Interaktionen zu befürchten sind. Aufgrund der renalen Elimination ist auf eine intakte Nierenfunktion zu achten. Duloxetin zeigte eine gute Wirkung bei chemotherapie-induzierter Polyneuropathie und neuropathischer Schmerzkomponente [41]. Eine weitere (abendliche) Therapieoption stellen noradrenerge und spezifisch serotonerge (NaSSA) wie Mirtazapin und Mianserin sowie der Serotonin-Antagonist-und-Wiederaufnahmehemmer (SARI) Trazodon dar. Trizyklische Antidepressiva wie Amitriptylin bieten sich bei neuropathischer Schmerzkomponente an, es ist jedoch auf unerwünschte anticholinerge Wirkungen wie Harnverhalt, Mundtrockenheit, Obstipation, RR-Anstieg und Tachykardie zu achten. Geläufige Neuroleptika in der Palliative Care sind Haloperidol (zusätzlich antiemetisch), Risperidon und Olanzapin (antiemetisch und appetitanregend). Eine rezente Studie konnte zeigen, dass der Einsatz von Neuroleptika wie Haloperidol und Risperidon beim Vorliegen eines Delirs keinen Vorteil gegenüber Placebo hatte und die optimale Behandlungsstrategie nicht aus einer psychopharmakologischen Therapie, sondern aus einem individuellen Management bestehen sollte [42]. Gespräche mit Psychologen und ehrenamtlichen Mitarbeitern sowie auf Wunsch auch eine spiritual care sind selbstverständliche Elemente der Palliative Care [43]. Bei therapierefraktärer

Anamnese psychischen Befindens wesentlich. SSRI und SNRI: antidepressiv. SNRI: ebenfalls gut wirksam bei neuropathischen Schmerzen. NaSSA und SARI: antidepressiv und schlaffördernd. Gespräche mit Psychologen, Ehrenamtlichen sowie spiritual care anbieten

Elektrolytentgleisungen und andere kausale Ursachen bedenken. Bei Ersteinstellung mit Opioiden Prävention mit Dopamin-Antagonist. Koprostase: häufige Ursache für Übelkeit

Symptomatik kann eine palliative Sedierung, die in Österreich vorwiegend mit dem Benzodiazepin Midazolam durchgeführt wird, erfolgen. Hierbei sei auf die rezent publizierte österreichische Guideline zur palliativen Sedierung verwiesen [44, 45]. Die Verwendung von Opioiden zur Sedierung in der terminalen Phase ist kontraproduktiv. Sie sind nicht nur ineffektiv, sondern verursachen neurologische Exzitationssyndrome wie Myoklonien, Agitiertheit und Delir.

Zusammenfassung

Die Frage nach dem psychischen Wohlbefinden sollte Teil einer sorgfältigen Anamnese sein. Psychopharmakologische und psychotherapeutische Therapieoptionen sind sorgfältig auszuwählen und an die individuelle Situation anzupassen.

Übelkeit und Erbrechen

Definition

Übelkeit und Erbrechen sollten nicht gleichgesetzt werden. Übelkeit ist eine subjektive, durch Reaktion des zentralen Nervensystems bedingte Empfindung, die zu einer raschen Magenentleerung führen kann. Erbrechen wird durch eine durch Neurotransmitter oder Chemo- und Mechanorezeptoren vermittelte Reizung des Brechzentrums ausgelöst. Durch das Erbrechen nimmt die Freisetzung der Neurotransmitter ab, wodurch die Übelkeit nachlässt.

Prävalenz und Ursachen

Übelkeit und Erbrechen treten im Rahmen fortgeschrittener Tumorerkrankungen mit 40–70 % häufig auf. Bei Patienten in einem palliativen Setting besteht häufig eine irreversible Reizung der Rezeptoren (z. B. bei mechanischer Irritation der Magenwand durch einen inoperablen Tumor), wodurch die Übelkeit persistieren kann. Häufige Ursachen für Übelkeit und Erbrechen sind Irritationen im Magen-Darm Trakt (Gastritis, Infektionen, Koprostase, Magenentleerungsstörung), Medikation (antineoplastische Therapien, Opiode, Psychopharmaka), metabolische Entgleisungen (Elektrolytentgleisungen, Sepsis, Urämie) sowie zerebrale Funktionsstörungen (Gehirntumore, die mit Hirndruck einhergehen, Meningeosis carcinomatosa).

Therapie

Zur Initiierung der richtigen Therapie sollte die Ursache der Übelkeit identifiziert werden. Bei Ersteinstellung auf Opiode ist es wichtig, in den ersten fünf bis zehn Tagen ein Antiemetikum zu verabreichen, danach können diese aufgrund eines Toleranzeffektes wieder abgesetzt werden. Nicht selten findet sich in der Fieberkurve der Vermerk „Morphinunverträglichkeit“, „Tramadolonverträglichkeit“, was anamnestisch meist das Auftreten von Übelkeit bedeutet. Proaktive pharmakologische Therapieoptionen stellen die Dopamin-Antagonisten Metoclopramid oder Haloperidol dar. Die intravenöse Injektion von Haloperidol wird aufgrund einer möglicher QT-Verlängerung und potentiell schweren Herzrhythmusstörungen nicht mehr empfohlen und bleibt Ausnahmesituationen vorbehalten. Als Dopaminantagonisten sind Metoclopramid und Haloperidol bei Morbus Parkinson kontraindiziert, in diesem Fall kann Domperidon verabreicht werden. Weiters wirksam bei Nausea/Emesis, insbesondere bei ängstlicher Komponente und bei antizipatorischer Übelkeit vor Chemotherapie sind Benzodiazepine. Selten (und eher bei älteren Menschen) kommt es zu paradoxen Reaktionen in Form von Verhaltensauffälligkeiten. Eine Therapie mit Cannabinoiden ist bei Versagen herkömmlicher Antiemetika als third-line Option möglich. Vorsicht ist bei älteren Menschen geboten, da Cannabinoide delirogen wirken können und die Sturzgefahr erhöhen [12]. Lag anamnestisch eine Psychose vor, sind Cannabinoide kontraindiziert. Cannabinoide sollten etwa 60 min vor dem Essen verabreicht werden, eine Steigerung in ein- bis dreitägigen Intervallen ist möglich und sollte bei ausbleibender Wirkung versucht werden. Eine weitere therapeutische Option stellt das noradrenerge und spezifisch serotonerge (NaSSA) Mirtabene dar, ein Antidepressivum, das schlaffördernd, antidepressiv und antiemetisch wirkt und somit mehrere Symptome von PatientInnen im palliativen Setting kontrollieren kann

[46]. Gute Evidenz gibt es für Olanzapin, einem Neuroleptikum, das – insbesondere bei chemotherapie-assoziiierter therapierefraktärer Übelkeit/Erbrechen – erfolgreiche Wirkung gezeigt hat und sowohl als Einmalgabe, als auch als Dauertherapie möglich ist [47]. In Kombination mit dem ebenfalls stark antiemetisch wirkenden 5-HT₃-Antagonisten Ondansetron ist auf eine Verlängerung der QT-Zeit und die potentielle Gefahr von Herzrhythmusstörungen zu achten. Neurokinin-1-Rezeptor-Antagonisten werden vorwiegend zur Prophylaxe der chemotherapie-induzierten Übelkeit eingesetzt, sie blockieren die emetogene Substanz P im ZNS. Das Vorliegen einer Koprostate stellt eine häufige Ursache für Übelkeit dar und ist insbesondere bei dauerhafter Opioidtherapie zu bedenken und präventiv zu behandeln. Bei persistierender Emesis sollte eine Magensonde gelegt und zugleich ein Ileus ausgeschlossen werden. Im Falle von Miserere (dem Erbrechen von Stuhl) stehen praktische Maßnahmen im Vordergrund: Das Beruhigen der Patienten, das Lüften des Krankenzimmers bzw. das Bedenken des Geruches (nach Möglichkeit Duflampen, Tücher mit Aromaölen), bei Hämatemesis sollten grüne oder blaue Tücher bereitgehalten werden. Besonders bei Patienten mit exulzierenden HNO-Tumoren, bei denen mit Gefäßarrosionen und Blutungen zu rechnen ist, empfiehlt sich das Vorbereiten sowie die Organisation eines Notfallprozedere (Sedierung, ggf. Analgosedierung) und die Information des gesamten Teams darüber.

Zusammenfassung

Bei Vorliegen von Übelkeit und/oder Erbrechen soll eine Ursachenerhebung einer entsprechenden therapeutischen pharmakologischen Therapie vorausgehen. Je nach Diagnose sollten geeignete Antiemetika etabliert und gegebenenfalls kombiniert werden.

Der Überblick über diese häufig auftretenden Symptome soll als Hilfestellung in deren Behandlung und Anregung zu einer tieferen Auseinandersetzung dienen. Die Patienten sind sehr dankbar über einen „Symptommanager“, der sich jenen Belastungen widmet, durch die im Alltag oft Einschränkungen entstehen. Gut symptomkontrollierte Patienten sind in höherem Maße compliant, motivierter und nicht zuletzt glücklicher.

Weblinks

- www.eapcnet.eu
- www.dgpalliativmedizin.de
- www.hospiz.at
- www.palliativ.at

Korrespondenzadresse

Ass.-Prof. Dr. med. univ. et scient. med. E. K. Masel

Universitätsklinik für Innere Medizin I, Klinische Abteilung für Palliativmedizin, Medizinische Universität Wien
Währinger Gürtel 18–20, 1090 Wien, Österreich
eva.masel@meduniwien.ac.at

Univ.-Prof. Dr. H. H. Watzke

Universitätsklinik für Innere Medizin I, Klinische Abteilung für Palliativmedizin, Medizinische Universität Wien
Währinger Gürtel 18–20, 1090 Wien, Österreich
herbert.watzke@meduniwien.ac.at

Acknowledgements. Open access funding provided by Medical University of Vienna.

Interessenkonflikt. E.K. Masel und H. Watzke geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Open Access Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>) veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Literatur

1. Ferrell BR, Temel JS, Temin S, Alesi ER, Balboni TA, Basch EM, et al. Integration of palliative care into standard oncology care: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice guideline update. *J Clin Oncol*. 2017;35(1):96–112.
2. Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, Gallagher ER, Admane S, Jackson VA, et al. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2010;363(8):733–42.
3. Temel JS, Greer JA, El-Jawahri A, Pirl WF, Park ER, Jackson VA, et al. Effects of early integrated palliative care in patients with lung and GI cancer: a randomized clinical trial. *J Clin Oncol*. 2017;35(8):834–41.
4. Bakitas MA, Tosteson TD, Li Z, Lyons KD, Hull JG, Li Z, et al. Early versus delayed initiation of concurrent palliative oncology care: patient outcomes in the ENABLE III randomized controlled trial. *J Clin Oncol*. 2015;33(13):1438–45.
5. Steingrimsdottir OA, Landmark T, Macfarlane GJ, Nielsen CS. Defining chronic pain in epidemiological studies—a systematic review and meta-analysis. *Pain*. 2017; <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001009>.
6. Goudas LC, Bloch R, Gialeli-Goudas M, Lau J, Carr DB. The epidemiology of cancer pain. *Cancer Invest*. 2005;23(2):182–90.
7. Portenoy RK. Treatment of cancer pain. *Lancet*. 2011;377(9784):2236–47.
8. Finnerup NB, Otto M, McQuay HJ, Jensen TS, Sindrup SH. Algorithm for neuropathic pain treatment: an evidence based proposal. *Pain*. 2005;118(3):289–305.
9. Bhala N, Emberson J, Merhi A, Abramson S, Arber N, Baron JA, et al. Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials. *Lancet*. 2013;382(9894):769–79.
10. Finnerup NB, Sindrup SH, Jensen TS. Recent advances in pharmacological treatment of neuropathic pain. *F1000 Med Rep*. 2010;2:52. <https://doi.org/10.3410/m2-52>.
11. Arbaiza D, Vidal O. Tramadol in the treatment of neuropathic cancer pain: a double-blind, placebo-controlled study. *Clin Drug Investig*. 2007;27(1):75–83.
12. Whiting PF, Wolff RF, Deshpande S, Di Nisio M, Duffy S, Hernandez AV, et al. Cannabinoids for medical use: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2015;313(24):2456–73.
13. Jonkman K, van de Donk T, Dahan A. Ketamine for cancer pain: what is the evidence? *Curr Opin Support Palliat Care*. 2017;11(2):88–92.
14. Lossignol D. A little help from steroids in oncology. *J Transl Int Med*. 2016;4(1):52–4.
15. Caraceni A, Hanks G, Kaasa S, Bennett MI, Brunelli C, Cherny N, et al. Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: evidence-based recommendations from the EAPC. *Lancet Oncol*. 2012;13(2):70040–2.
16. Sykes NP. Morphine kills the pain, not the patient. *Lancet*. 2007;369(9570):1325–6.
17. Felleiter P, Gustorff B, Lierz P, Hornykewycz S, Kress HG. Use of the World Health Organization guidelines on cancer pain relief before referral to a specialized pain service. *Schmerz*. 2005;19(4):265–71.
18. Mercadante S, Portenoy RK. Breakthrough cancer pain: twenty-five years of study. *Pain*. 2016;157(12):2657–63.
19. Wirz S, Simon ST, Frieling T, Bausewein C, Voltz R, Pralong A, et al. Constipation in patients with incurable cancer—recommendations of the German S3 guideline „palliative medicine“. *Dtsch Med Wochenschr*. 2017;142(4):43–100769.
20. Ebner N, von Haehling S. Highlights from the 9th Cachexia Conference. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2017;8(3):508–11.
21. von Haehling S, Anker SD. Prevalence, incidence and clinical impact of cachexia: facts and numbers—update 2014. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2014;5(4):261–3.
22. Good P, Richard R, Syrmis W, Jenkins-Marsh S, Stephens J. Medically assisted nutrition for adult palliative care patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006274.pub3>.
23. von Haehling S, Anker SD. Cachexia as major underestimated unmet medical need: facts and numbers. *Int J Cardiol*. 2012;161(3):121–3. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.09.213>.
24. Blum D, Omlin A, Fearon K, Baracos V, Radbruch L, Kaasa S, et al. Evolving classification systems for cancer cachexia: ready for clinical practice? *Support Care Cancer*. 2010;18(3):273–9.
25. Bruggeman AR, Kamal AH, LeBlanc TW, Ma JD, Baracos VE, Roeland EJ. Cancer cachexia: beyond weight loss. *J Oncol Pract*. 2016;12(11):1163–71.
26. Dev R, Wong A, Hui D, Bruera E. The evolving approach to management of cancer cachexia. *Oncology*. 2017;31(1):23–32.
27. Bai Y, Hu Y, Zhao Y, Yu X, Xu J, Hua Z, et al. Anamorelin for cancer anorexia-cachexia syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Support Care Cancer*. 2017;25(5):1651–9.
28. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, Ballmer P, Biolo G, Bischoff SC, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr*. 2017;36(1):49–64.
29. Lenk K, Schuler G, Adams V. Skeletal muscle wasting in cachexia and sarcopenia: molecular pathophysiology and impact of exercise training. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2010;1(1):9–21.
30. Parshall MB, Schwartzstein RM, Adams L, Banzett RB, Manning HL, Bourbeau J, et al. An official American Thoracic Society statement: update on the mechanisms, assessment, and management of dyspnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;185(4):435–52.
31. Simon ST, Altfelder N, Alt-Epping B, Bausewein C, Weingartner V, Voltz R, et al. Characteristics of patients with breathlessness. *Pneumologie*. 2017;71(1):40–7.
32. Galbraith S, Fagan P, Perkins P, Lynch A, Booth S. Does the use of a handheld fan improve chronic dyspnea? A randomized, controlled, crossover trial. *J Pain Symptom Manage*. 2010;39(5):831–8.
33. Clemens KE, Quednau I, Klaschik E. Is there a higher risk of respiratory depression in opioid-naïve palliative care patients during symptomatic therapy of dyspnea with strong opioids? *J Palliat Med*. 2008;11(2):204–16.
34. Barnes H, McDonald J, Smallwood N, Manser R. Opioids for the palliation of refractory breathlessness in adults with advanced disease and terminal illness. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016; <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011008.pub2>.
35. Simon ST, Koskeroglu P, Bausewein C. Pharmacological therapy of refractory dyspnoea: a systematic literature review. *Schmerz*. 2012;26(5):515–22.
36. Simon ST, Higginson IJ, Booth S, Harding R, Weingartner V, Bausewein C. Benzodiazepines for the relief of breathlessness in advanced malignant and non-malignant diseases in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016; <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007354.pub3>.
37. Brown LF, Kroenke K, Theobald DE, Wu J, Tu W. The association of depression and anxiety with health-related quality of life in cancer patients with depression and/or pain. *Psychooncology*. 2010;19(7):734–41.
38. Masel EK, Berghoff AS, Mladen A, Schur S, Maehr B, Kirchoff M, et al. Psyche at the end of life: psychiatric symptoms are prevalent in patients admitted to a palliative care unit. *Palliat Support Care*. 2016;14(3):250–8.
39. Lloyd-Williams M. Is it appropriate to screen palliative care patients for depression? *Am J Hosp Palliat Care*. 2002;19(2):112–4.
40. Chochinov HM, Wilson KG, Enns M, Lander S. “Are you depressed?” Screening for depression in the terminally ill. *Am J Psychiatry*. 1997;154(5):674–6.
41. Majithia N, Loprinzi CL, Smith TJ. New practical approaches to chemotherapy-induced neuro-pathic pain: prevention, assessment, and treatment. *Oncology*. 2016;30(11):1020–9.
42. Agar MR, Lawlor PG, Quinn S, Draper B, Caplan GA, Rowett D, et al. Efficacy of oral risperidone, haloperidol, or placebo for symptoms of delirium among patients in palliative care: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med*. 2017;177(1):34–42.
43. Roth AJ, Massie MJ. Anxiety and its management in advanced cancer. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2007;1(1):50–6.
44. Weixler D, Roeder-Schur S, Likar R, Bozzaro C, Daniczek T, Feichtner A, et al. Austrian guideline for palliative sedation therapy (long version): Results of a Delphi process of the Austrian Palliative Society (OPG). *Wien Med Wochenschr*. 2017;167(1–2):31–48.
45. Schur S, Weixler D, Gabl C, Kreye G, Likar R, Masel EK, et al. Sedation at the end of life—a nationwide study in palliative care units in Austria. *BMC Palliat Care*. 2016;15(50):16–121.
46. Davis MP, Khawam E, Pozuelo L, Lagman R. Management of symptoms associated with advanced cancer: olanzapine and mirtazapine. A World Health Organization project. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2002;2(4):365–76.
47. Yoodie J, Permsuwan U, Nimworapan M. Efficacy and safety of olanzapine for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting: A systematic review and meta-analysis. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2017;112:113–25.

DFP-Literaturstudium

Bitte beachten Sie:

Im Rahmen des Diplom-Fortbildungsprogramms ist es möglich, durch das Literaturstudium in der Wiener Klinische Wochenschrift Education Punkte für das DFP zu erwerben.

1. Nach der Lektüre des DFP-Artikels beantworten Sie bitte die Multiple-Choice-Fragen. Eine Frage gilt dann als richtig beantwortet, wenn alle möglichen richtigen Antworten angekreuzt sind. Bei positiver Bewertung (66 Prozent der Fragen) werden Ihnen drei DFP-Fachpunkte für das Sonderfach Innere Medizin zuerkannt.

2. Schicken Sie diese Seite entweder per Post oder Fax an die Redaktion von Springer Medizin Wien (z. Hd. Susanna Hinterberger), Prinz-Eugen-Straße 8-10, 1040 Wien, Postfach 11, Fax: 01 / 330 24 26.
3. Einsendeschluss: 15.03.2018

4. Internet: Sie haben die Möglichkeit, den Fragebogen unter www.SpringerMedizin.at/fortbildung/ herunterzuladen oder unter E-Learning auf der Website der Österreichischen Akademie der Ärzte www.meindfp.at auszufüllen.

DFP-Fragen

? Welches Mittel verwenden Sie aufgrund seiner antiphlogistischen Komponente als erste Wahl bei dem Vorliegen von entzündlichem Schmerz?

- Metamizol
- Paracetamol
- Diclofenac
- Tramadol
- Hydromorphon

? Das in drei Stufen eingeteilte WHO-Stufenschema definiert sich wie folgt:

- Nicht-Opioide (Stufe I), Schwache Opioide (Stufe II), Starke Opioide (Stufe III)
- Nicht-Opioide (Stufe III), Schwache Opioide (Stufe II), Starke Opioide (Stufe I)
- Nicht-Opioide (Stufe II), Schwache Opioide (Stufe I), Starke Opioide (Stufe III)
- Nicht-Opioide (Stufe I), Schwache Opioide (Stufe III), Starke Opioide (Stufe II)
- Nicht-Opioide (Stufe III), Schwache Opioide (Stufe I), Starke Opioide (Stufe II)

? Die Kachexie definiert sich laut Weltgesundheitsorganisation (WHO) als Body Mass Index (BMI) von:

- BMI < 25,5
- BMI < 20,5
- BMI < 18,5

- BMI < 15,5
- BMI < 10,5

? Eine palliative Sedierung erfolgt nach sorgfältiger Indikationsstellung in Österreich vorwiegend mit:

- Succinylcholin
- Propofol
- Fentanyl
- Phenobarbital
- Midazolam

? Welches Präparat steht zur Opioidantagonisierung zur Verfügung?

- Flumazenil
- Naloxon
- Physostigmin
- Biperiden
- Flumucil

? Welches Medikament der WHO-Stufe I kann eine Agranulozytose verursachen?

- Paracetamol
- Diclofenac
- Metamizol
- Celecoxib
- Ibuprofen

? Was beschreibt der Ceiling-Effekt?

- Zunehmende Wirkung bei Reduktion des Wirkstoffes
- Abgeschwächte Wirkung bei Steigerung des Wirkstoffes
- Keine weitere Zunahme der Wirkung bei Steigerung des Wirkstoffes
- Wirkungsverlust bei Steigerung des Wirkstoffes
- Wirkungsverlust bei Reduktion des Wirkstoffes

? Für welches der folgenden Medikamente ist ein Ceiling-Effekt beschrieben?

- Hydromorphon
- Oxycodon
- Paracetamol
- Tramadol
- Metamizol

? Für welche pharmakologische Behandlung entscheiden Sie sich zur Therapie der Kachexie?

- Dexamethason
- Methothrexat
- Oxytocin
- Metoclopramid
- SSRI

? Für welche Behandlung entscheiden Sie sich zur Prävention der opioid-induzierten Übelkeit?

- Ondansetron
- Mirtazapin
- Metoclopramid
- Neurokinin-Antagonist
- Tramadol

> Bitte ausfüllen

Absender (Bitte gut leserlich ausfüllen)

Name: Frau Herr

Straße/Gasse:

Ort/PLZ: Ich besitze ein gültiges ÖÄK-Diplom

Telefon: Altersgruppe: <30 51-60

ÖÄK-Nummer: _____

31-40 >60

41-50