Schmerz, Opioide und deren Krise: laute und leise Symptome

Schettle, Markus ; Blum, David

Abstract: Zusammenfassung. Schmerzen sind ein häufiger Konsultationsgrund in der Hausarztpraxis und in der Palliative Care. Der Artikel geht auf ein Update der WHO-Leitlinien und den Nutzen und die Nachteile von Opioiden in der Palliative Care ein. Neben dem «lauten Symptom» Schmerz können Fatigue, Depression und Angst auch als «stille Symptome» bezeichnet werden und gehen im schnelllebigen Praxisalltag leicht vergessen. Im Fall einer unzureichenden Symptomkontrolle sollte eine Mitbetreuung durch spezialisierte Palliative-Care-Dienste im ambulanten oder wenn nötig stationären Setting erfolgen. Darüber hinaus sollte auch psychosoziale und wenn erwünscht spirituelle Unterstützung unter Einbezug der Angehörigen angeboten werden. Pain, Opioids and Their Crisis: Noisy and Silent Symptoms Abstract. Pain is a common reason for consultation in family practice and palliative care. The article addresses an update of the WHO guidelines and the benefits and disadvantages of opioids in palliative care. In addition to the “loud symptom” of pain, fatigue, depression and anxiety can be referred to as “silent symptoms” which are easily forgotten in the fast-paced daily practice. In the case of inadequate symptom control, co-care should be provided by specialized palliative care services in the outpatient or, if necessary, inpatient setting. In addition, psychosocial and, if desired, spiritual support should be offered with the involvement of relatives. Résumé. La douleur est un motif fréquent de consultation dans la pratique des médecins généralistes et dans les soins palliatifs. L'article traite d'une mise à jour des directives de l'OMS et des avantages et désavantages des opioïdes dans les soins palliatifs. Outre le «symptôme fort» qu'est la douleur, on peut qualifier la fatigue, la dépression et l'anxiété comme des «symptômes silencieux» qui peuvent être facilement oubliés dans le rythme effréné de la pratique quotidienne. En cas de contrôle insuffisant des symptômes, une prise en charge par des services spécialisés en soins palliatifs doit être assurée en ambulatoire ou, si nécessaire, en milieu hospitalier. En outre, un soutien psychosocial et, si souhaité, spirituel doit être proposé avec la participation des proches.

DOI: <https://doi.org/10.1024/1661-8157/a003780>

Other titles: Pain, Opioids and Their Crisis: Noisy and Silent Symptoms

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-209915>

Journal Article

Accepted Version

Originally published at:

Schettle, Markus; Blum, David (2021). Schmerz, Opioide und deren Krise: laute und leise Symptome. Praxis, 110(15):887-891.

DOI: <https://doi.org/10.1024/1661-8157/a003780>

Schwerpunktheft Palliativmedizin der Zeitschrift Praxis Hogrefe

Haupttitel: Grundlagen der Symptomkontrolle in der Palliative Care

English Title: Basic Principles of Symptom Management in Palliative Care

Autor: Markus Schettle

Herkunft: Kompetenzzentrum Palliative Care, UniversitätsSpital Zürich

Abkürzungen: im Text

Zusammenfassungen (D/E/F):

D: Ein wichtiger Schritt auf dem Weg zu einer erfolgreichen Symptomkontrolle liegt in einer strukturierten und differenzierten Analyse. Patient_innen mit einer nicht-heilbaren Erkrankung leiden meist unter einer Vielfalt von Symptomen und äussern diese häufig nicht spontan. Fatigue und Depression können auch als «stille Symptome» bezeichnet werden und gehen im schnelllebigen Praxisalltag leicht vergessen. Dementsprechend kann ein regelmässiges und im Idealfall standardisiertes Befragen nach Beschwerden sowie die Evaluation bereits eingeleiteter Massnahmen des Symptommanagements sehr hilfreich sein. In dieser Arbeit möchten wir einen Überblick über die häufigsten Beschwerden (Schmerz, Dyspnoe, Obstipation, Nausea, Schlaf- und Angststörungen und Fatigue) verschaffen und grundlegende Prinzipien der medikamentösen und nicht-medikamentösen Therapien vermitteln. Im Falle einer unzureichenden Symptomkontrolle sollte eine Mitbetreuung durch spezialisierte Palliative Care Dienste im ambulanten oder wenn nötig stationären Setting erfolgen. Darüber hinaus sollte auch psychosoziale und wenn erwünscht spirituelle Unterstützung unter Einbezug der Angehörigen angeboten werden.

E: siehe separater Anhang « Zusammenfassung English »

F: La base d'un bon contrôle de symptômes est une analyse structurée et nuancée. Des patients avec une maladie incurable souvent souffrent d'une variété de symptômes. À ne pas oublier est que les patients ne communiquent pas toujours leurs troubles de façon spontanée; surtout les « symptômes silencieux » comme fatigue ou dépression. Pour cette raison un questionnement régulier et standardisé des troubles ainsi que des mesures commencées est très utile. Dans cet article nous présenterons une vue globale des traitements des symptômes les plus courants (douleur, dyspnée, constipation, nausée, insomnie, peur et fatigue). Au cas où le contrôle des symptômes est insuffisant une consultation des spécialistes en soins palliatifs est raisonnable. Les besoins psychosociaux ainsi que spirituels devraient être éclairer et traiter.

Schlüsselwörter (D/E/F): max. 5 Wörter/Sprache

D: Palliative Care, Symptomkontrolle, Total Pain

E: palliative care, symptom management, total Pain

F: soins palliatifs, contrôle de symptômes, total pain

Einleitung:

In der Behandlung von Patient_innen mit einer fortgeschrittenen, nicht heilbaren Erkrankung steht der Erhalt der Lebensqualität häufig im Vordergrund. Dabei müssen nicht nur die Symptome der zugrundeliegenden Erkrankung, sondern auch mögliche unerwünschte Wirkungen laufender Therapien in unseren Überlegungen Berücksichtigung finden.

Neben medikamentösen Therapieansätzen versuchen wir dabei im Folgenden auch einen Einblick in nicht-medikamentöse Interventionen zu vermitteln.

Hauptteil:

1. Ü1: Schmerz:

Einer der Hauptgründe für medizinische Konsultationen weltweit sind Schmerzen; dies insbesondere bei onkologischen Patient_innen. Untersuchungen zeigen, dass in der Frühphase einer Tumorerkrankung etwa 20-50%, in einem fortgeschrittenen Stadium 55-95% der Patient*innen von Schmerzen berichten (Bonica JJ, 1990) (R, 1994). Dabei kommen als Ursache direkt durch den Tumor verursachte und tumorassoziierte Schmerzen (z.B. venöse Thrombose), therapieassoziierte Schmerzen wie z.B. durch Operation, Chemotherapie, Strahlentherapie sowie tumorunabhängige Schmerzen (z.B. Schmerzen des Bewegungsapparates, gastrointestinale Beschwerden) in Frage.

Übergeordnet kann man die beiden Hauptgruppen nozizeptiver (=somatischer und viszeraler) und neuropathischer (=neuralgiformer) Schmerz unterscheiden. Nach Schmerzen sollte immer aktiv gefragt und dabei bedacht werden, dass Schmerzempfinden etwas Subjektives ist.

Eine grundlegende Diagnostik beinhaltet eine ausführliche Anamnese und körperliche Untersuchung, die Erfassung von Schmerzstärke, Schmerzart, Lokalisation sowie Art und Häufigkeit der bereits eingenommenen Medikamente. Ein einheitliches Messinstrument zur Objektivierung der Schmerzintensität aber auch zur Verlaufsdokumentation kann hilfreich sein. Als gängige Schmerzskalen bieten sich visuelle Analogskala (VAS) und Numerische Ratingskala (NRS) an (Hawker G., 2011). Eine ergänzende bildgebende Diagnostik kann je nach Art und Lokalisation sowie zur Verfügung stehender Apparatur die Diagnostik des Schmerzes abrunden. Zur besseren Vergleichbarkeit sollte im Idealfall eine vorbestehende Untersuchungsmodalität (z.B. CT, MRI) wiederholt werden. Hinsichtlich der Therapie des Schmerzes sollte zunächst immer die Frage nach einer möglichen kausalen Therapie gestellt werden. Dies kann beispielsweise die

Frage nach einer Verbesserung durch Operation, System- oder Strahlentherapie beinhalten. Die Abwägung des Nutzens gegenüber einer möglichen Belastung und Nebenwirkungen einer Behandlung sollte gemeinsam mit dem Patienten und ggf. seinen Angehörigen erfolgen.

In den 2018 aktualisierten WHO Leitlinien zur Behandlung von Schmerzen bei Krebserkrankung wurde neu die analgetische Strahlentherapie aufgenommen (World Health Organization, 2018).

Verweis auf Artikel von Ricarda Guninski?

Die Grundlage einer erfolgreichen Schmerzbehandlung bildet die richtige Wahl des Analgetikums bzw. einer sinnvollen Kombination zu Beginn einer Schmerztherapie. Analgetika sollten bevorzugt oral, nach Möglichkeit immer zu gleichen Zeiten und individuell angepasst (individuelle Aufwach-, Essens- und Schlafenszeiten) eingenommen werden (World Health Organization, 2018).

Ü2: Nicht-opioidhaltige Analgetika

Bei leichten Schmerzen können nicht-opioidhaltige Analgetika als Basisanalgetika eingesetzt werden. Bei mittelstarken bis starken Schmerzen (vgl. Tabelle 1.1) können sie aber auch in Kombination mit Opioiden gegeben werden. Insbesondere Nichtsteroidale Antirheumatika können durch ihre antiphlogistische Wirkung bei somatischen Nozizeptorschmerzen, z.B. bei Knochenmetastasen, in Kombination mit Opioiden zu einer deutlichen Schmerzlinderung führen. Aufgrund ihrer guten Verträglichkeit und ihres vergleichsweise geringen Nebenwirkungsprofils werden Paracetamol und Metamizol gerne zusätzlich eingesetzt.

Tabelle 1.1: Nicht-opioidhaltige Analgetika

Ü2: Opioidhaltige Analgetika

Gemäss Revision der WHO Leitlinien (World Health Organization, 2018) kann bei mittleren bis starken Schmerzen die sofortige Kombination eines Analgetikums WHO-1 mit einem Opioid empfohlen werden. Es wird somit nicht mehr zwischen Opioiden WHO-II und WHO-III unterschieden und die frühere, strikte Empfehlung der Anwendung des WHO Stufenschemas ist somit überholt.

Morphin ist weiterhin Referenzsubstanz und steht in sehr vielen verschiedenen Applikationsformen zur Verfügung (vgl. Tabelle 1.2). Eine orale Morphingabe ist Therapie der Wahl; Morphin steht hierfür in Tabletten (retardiert, nicht retardiert), als Tropfen aber auch als PEG-gängiges Granulat (PEG = Perkutane Endoskopische Gastrostomie) zur Verfügung. Wichtig zu beachten ist, dass im

Falle einer Niereninsuffizienz eine frühzeitige Reduktion der Morphindosis oder eine Verlängerung des Dosisintervalls erfolgen sollte, um Akkumulationen zu vermeiden. Alternativ eignen sich bei Patient_innen mit konstanten mittelstarken bis starken Schmerzen und Niereninsuffizienz Oxycodon, Buprenorphin oder Fentanyl. Fentanyl und Buprenorphin sind kurzwirksam als sublinguale bzw. buccale Tablette und auch in retardierter Form als Pflaster erhältlich. Bei der Wahl einer transdermalen Applikationsform ist zu berücksichtigen, dass eine verzögerte Elimination erfolgt. Neben Fentanyl und Buprenorphin, die oft bei eingeschränkter Nierenfunktion Verwendung finden, kann auch Hydromorphon eingesetzt werden. Hydromorphon ist etwa sieben Mal potenter als Morphin und kann im klinischen Alltag sowohl oral, intravenös oder subcutan bei starken Schmerzen und Niereninsuffizienz ein Opioid der Wahl sein. Die intravenöse und subcutane Anwendung wird dabei meist durch spezialisierte Palliative Care Dienste übernommen. Es hat keine aktiven Metabolite, wird nicht renal ausgeschieden und eignet sich daher insbesondere für multimorbide und renal eingeschränkte Patienten.

Methadon wird häufig in der Schmerztherapie diskutiert und stellt eine Besonderheit unter den Opioiden dar, da es ein Opioidrezeptoragonist, NMDA-Rezeptorkanalblocker und präsynaptischer Serotonin-Wiederaufnahmehemmer ist. Aufgrund einer sehr langen Halbwertszeit besteht Kumulationsgefahr und sollte von erfahrenen Spezialisten bei unzureichender Schmerzreduktion insbesondere bei neuropathischer Schmerzkomponente eingesetzt werden.

Bei der Dosierung von Opioiden ist wichtig zu beachten, dass alle Opiode mit einer entsprechenden Reservemedikation von 1/10 bis 1/6 der Gesamttagesdosis verordnet werden sollten. Eine Dosissteigerung der Grundrate kann entsprechend des Bedarfs an Reservemedikation etwa jeden zweiten Tag erfolgen.

Eine Opioidrotation kann im Falle einer Unverträglichkeit eines Opioids, bei progredienter Niereninsuffizienz, Erreichen einer sinnvollen Maximaldosis oder Wechsel der Applikationsform sinnvoll sein. Es empfiehlt sich eine initiale Umrechnung auf 50% der Äquivalenzdosis plus Reservemedikation.

(Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung, Kurzversion 2.0, 2019, AWMF-Registernummer: 128/001O; Hawker G., 2011).

Tabelle 1.2: Opioidhaltige Analgetika

Ü2: Co-Analgetika

Co-Analgetika können vor allem bei neuropathischen Schmerzen gut eingesetzt werden. Antikonvulsiva wie Pregabalin oder Gabapentin eignen sich besonders zur Behandlung von einschiessenden, neuropathischen Schmerzen. Müdigkeit und Schwindel gehören zu den initial häufig auftretenden Nebenwirkungen, weshalb eine einschleichende Dosierung mit einer wöchentlichen Dosissteigerung bei Bedarf empfehlenswert ist.

Bei trizyklischen Antidepressiva und Selektiven-Serotonin-Re-Uptake-Inhibitoren (SSRI) kann ein co-analgetischer Effekt bei neuropathischen Schmerzen binnen weniger Tage im Vergleich zur antidepressiven Wirkung erwartet werden (Sindrup SH, 2001).

Tabelle 1.3: Co-Analgetika

Ü2: Ergänzende medikamentöse Therapie

Ergänzend zu einer Opioidtherapie ist die (meist fixe) Gabe eines Laxans und ggf. vorübergehend die begleitende Gabe eines Antiemetikums nötig (vgl. hierzu Abschnitt 2. «Gastrointestinale Symptome»). Bezüglich der opioidinduzierten Obstipation besteht keine Toleranzentwicklung, während zur Behandlung der Nausea meist eine Überlappung mit einem Antiemetikum während der ersten 10 Tage ausreichend ist. Die regelmässige Evaluation und allenfalls Anpassung der Therapie der Obstipation ist daher wichtig.

Ü2: Konzept «Total Pain»

Zusätzlich zu einer pharmakologischen Therapie können auch psychosoziale und spirituelle Behandlungsansätze relevant sein. Patienten, die an einer unheilbaren Erkrankung leiden, sind häufig mit Angst vor dem Sterben, Angst vor Schmerzen, Angst vor Autonomieverlust, depressiven Symptomen, sozialen und finanziellen Belastungen, Hoffnungslosigkeit und Verlust von Würde und Bedeutung im Leben konfrontiert *Quelle Annina*. Das Konzept von «Total Pain» beinhaltet einen Einbezug psychischer, sozialer und spiritueller Faktoren neben dem pathophysiologischen Geschehen (C, 2001). Eine Mitbetreuung durch entsprechend geschultes Personal (z.B. Psychoonkologie, Seelsorge, Sozialdienst) kann sehr sinnvoll sein.

2. Ü1: Gastrointestinale Symptome (Obstipation und Nausea):

Nahezu alle Patient_innen mit einer fortgeschrittenen nicht-heilbaren Krankheit leiden im Verlauf an gastrointestinalen Symptomen. Die Ursachen können vielfältig sein und durch die Grunderkrankung mit direkter oder indirekter Obstruktion aber auch durch Nebenwirkungen einer laufenden oder abgeschlossenen Therapie (z.B. medikamentös durch Opioide oder durch Radiotherapie) bedingt sein.

Gastrointestinale Beschwerden können natürlich auch zentraler oder metabolischer Ätiologie oder aber auch Ausdruck psychischer Belastung sein.

Ü2: Obstipation

Besonders der Vorbeugung der Obstipation kommt eine grosse Bedeutung zu. Neben einer möglichst detaillierten Anamnese der Symptome ist eine Medikamentenanamnese inkl. Evaluation der Neben- und Wechselwirkungen sowie eine körperliche Untersuchung mit allenfalls weiterer Diagnostik wichtig. Hilfreich bei Erfassung, Klassifikation und Verlaufsdocumentation von Symptomen im Rahmen einer fortgeschrittenen Erkrankung kann das einfach anzuwendende Edmonton Symptom Assessment System (ESAS) sein. Dieses erfasst auf einer Skala von 1-10 übersichtlich die wichtigsten Symptome inklusive gastrointestinaler Beschwerden mit dem Ziel der Validation der Lebensqualität (Bruera E, 1991) (Hui D, 2017).

Sofern möglich sollte immer eine Behandlung der Ursache erfolgen, z.B. eine Anpassung der Medikation, die Therapie eines Aszites, einer Obstipation oder eines Subileus. Metabolische oder zentrale Ursachen sollten zudem ausgeschlossen werden.

Bei der Behandlung der Obstipation empfiehlt sich neben der Motivation zur ausreichenden oralen Flüssigkeitszufuhr, was in der letzten Lebensphase häufig eine grosse Herausforderung für Patient*innen darstellen kann, die Gabe eines oralen Laxans z.B. eines osmotisch wirksames Laxans. Bei nicht ausreichendem Ansprechen kann diese Therapie ggf. durch ein Stimulans ergänzt werden. Quellende Abführmittel können aufgrund der genannten häufig eingeschränkten Flüssigkeitszufuhr kontraproduktiv sein und sollten mit Vorsicht eingesetzt werden. Eine rektale Applikation von Laxativa sollte erst in einem zweiten Schritt bei Persistenz einer Obstipation erwogen werden. (Vgl. Tabelle 2.1).

Tabelle 2.1: Medikamente bei Obstipation

Ü2: Nausea

Wann immer aufgrund Anamnese oder Untersuchung ersichtlich erfolgt die Behandlung der zugrundeliegenden bzw. der wahrscheinlichsten Ursache. Dabei sollte vor allem an medikamentöse, metabolische und zentrale Ursachen aber auch intestinale Stase oder Obstruktion gedacht werden. Wie in der analgetischen Therapie erwähnt sollte auch hier die Einnahme/Verabreichung bei regelmässigem Bedarf nach einem festen zeitlichen Schema erfolgen. In refraktären Fällen kann die Kombination mehrerer Antiemetika oder ein Off-Label Use nötig werden (s. auch «Bigorio Empfehlungen» www.palliative.ch).

Das zusätzliche Ergreifen von allgemeine Massnahmen kann ergänzend zur medikamentösen Therapie eingesetzt die Symptomlast relevant reduzieren. Dabei kann auf die Reduktion unangenehmer Gerüche, die Schaffung einer ruhigen und sicheren Umgebung, die Optimierung der Ernährung (kleine Portionen) und der Flüssigkeitszufuhr (Wunschgetränke) geachtet sowie die Evaluation und Behandlung möglicher psychosozialer Ursachen erwogen werden.

Tabelle 2.2: Medikamente bei Nausea

3. Ü1: Dyspnoe:

Dyspnoe kann sowohl für Patient*innen wie auch die Angehörige eine hohe Belastung darstellen und Angst verstärken.

Etwa die Hälfte von Patient*innen mit einer schweren Tumorerkrankung leiden an Atemnot. Bei Vorliegen eines primären Lungentumors bzw. Lungenmetastasen als auch gegen Lebensende steigt der Anteil noch weiter an *Quelle?*.

Eine einheitliche Klassifikation der Dyspnoe hat sich bisher nicht durchgesetzt. Während in stationären Einrichtungen oft die Borg CR-10 Skala verwendet wird, hat sich in der Praxis die einfache Einteilung in belastungsabhängig und belastungsunabhängig oder die einer ununterbrochenen Atemnot und Atemnotattacken durchgesetzt. Atemnot kann subjektiv in anderer Ausprägung wahrgenommen werden als von aussen beobachtet. Aus diesem Grund ist es besonders wichtig auf die subjektive Empfindung einzugehen.

Vor der Einleitung einer spezifischen Therapie sind die Anamnese über den zeitlichen Verlauf, über mögliche Auslöser sowie etwaige Begleitsymptome, die körperliche Untersuchung mit Erfassung von Hautkolorit und Atemmuster, sowie die durch Perkussion und Auskultation erhobenen Befunde essentiell in Hinblick auf Entscheidungen bezüglich Dringlichkeit und Art der weiteren Abklärung (z.B.

Sonographie, konventionelles Röntgen, Computertomographie mit oder ohne Kontrastmittel).

Differentialdiagnostisch sollte neben thorakalen Ursachen eine intraabdominelle Aetiologie mit Druckerhöhung (z.B. Aszites, Raumforderung) ausgeschlossen werden. Aber auch eine Anämie, psychosoziale Ursachen und eine Kachexie mit muskulärer Dekompensation können Auslöser von Atemnot sein.

Als allgemeine Massnahmen bei akut oder subakut auftretender Atemnot sind vor allem Ruhe, Fensteröffnen (Luftzug), Aufklärung über das Symptom und ggf.

Atemübungen wichtig *Quelle?* Aber auch Massnahmen der Lagerung (z.B. Oberkörperhoch- oder halbsitzende Lagerung) und psychische Entlastung (z.B. Entspannungstechniken) können zur Linderung beitragen.

Wann immer möglich ist die Behandlung spezifischer Ursachen (z.B. Pleura- oder Aszitespunktion im Falle eines entlastungswürdigen Ergusses) anzustreben. Eine automatische Gabe von Sauerstoff via Maske oder Nasenbrille ist nicht immer indiziert und sollte in Abhängigkeit der Ätiologie der Dyspnoe gegeben werden. Bei COPD beispielsweise kann diese effektiv sein während für die Gabe von O₂ bei Dyspnoe aufgrund einer pulmonalen Tumorerkrankung mangelnde Evidenz vorliegt und Nebenwirkungen wie quälende Mund- und Nasentrockenheit somit zu einer kritischen Indikationsstellung führen sollten (Cranston JM, 2008).

Hinsichtlich der medikamentösen Behandlung der Dyspnoe bei palliativen Patienten sind Opiate/Opioide die wichtigste Substanzgruppe für eine zufriedenstellende symptomatische Therapie (Jennings AL, 2001). Sollte Dyspnoe trotz sämtlicher genannter Massnahmen und nach erneuter Evaluation wahrscheinlicher Ursachen persistieren ist eine Opioidrotation oder bei entsprechender Angstkomponente eine ergänzende Therapie mit einem Benzodiazepin in Betracht zu ziehen (siehe Tabelle 3.1). Sehr häufig liegt bei Atemnot eine Angstkomponente vor bzw. können sich diese gegenseitig verstärken.

Tabelle 3.1: Medikamente zur symptomatischen Therapie der Dyspnoe

4. Ü1: Angst und Schlaf:

Die Symptome einer Angst- und Schlafstörung können Begleiterscheinungen anderer Symptome wie beispielsweise unzureichend kontrollierter Schmerzen, Nausea oder Dyspnoe sein und diese zum Teil überlagern oder aber eigenständig im Rahmen einer fortgeschrittenen Erkrankung auftreten.

Bei den Schlafstörungen kann zwischen Einschlaf- und Durchschlafstörungen oder mangelnder Schlafqualität unterschieden werden. Im Verlauf einer Erkrankung insbesondere mit zunehmender Symptomlast kann Angst rasch zunehmen und adaptiv oder maladaptiv sein. Verleugnung oder Scham, Angst mitzuteilen, kann das Erfassen des Symptoms deutlich erschweren. Ganz wichtig ist aber auch, dass Angst Ausdruck mangelnder Information oder Aufklärung über eine Erkrankung, deren Verlauf und deren Therapie sein kann.

Das offene Ansprechen von Angst kann für Patient_innen entlastend sein. Medikamentös kann bei Angststörungen eine vorübergehende Gabe von Benzodiazepinen versucht werden. Auch bei Schlafstörungen kann der vorübergehende Einsatz von Benzodiazepinen trotz ihres Abhängigkeitspotenzials, das individuell diskutiert werden muss, schnell einen therapeutischen Erfolg zeigen. Dabei muss vor allem bei älteren Patienten (>65 Jahre) eine mögliche paradoxe Reaktion auf Benzodiazepine beachtet werden. Aufgrund ihres weitaus geringeren Abhängigkeitspotentials kann der sedierende und schlafanstossende Effekt verschiedener Antidepressiva genutzt werden.

Als unterstützende Therapie bei Angst- und Schlafproblemen sollten Schlafhygiene, feste Einschlaf- und Aufstehzeiten mit körperlicher und geistiger Aktivität tagsüber angesprochen werden. Teilweise können durch den probatorischen Einsatz von Aromastoffen wie Lavendel aber auch den phytotherapeutischen Einsatz von Baldrian überraschende Erfolge erzielt werden. Vor allem bei Angst aber auch bei Schlafstörungen sollte niederschwellig psychologische bzw. psychoonkologische Unterstützung in Betracht gezogen werden.

5. Ü1: Fatigue:

Fatigue findet sich insbesondere bei Patient_innen mit einer onkologischen Grunderkrankung und ist meist multifaktoriell bedingt. Das Gefühl ausgeprägter Erschöpfung ist klassischerweise disproportional zur erfolgten Anstrengung. Eine einheitliche internationale Klassifikation existiert bisher nicht.

Anamnestisch und ggf. laborchemisch behandelbare Ursachen wie eine Anämie, hormonelle Störungen (z.B. Hypothyreose), Elektrolytstörungen, ein chronischer oder subklinischer Infekt und eine Hypoxämie sollten immer bedacht bzw. ausgeschlossen werden. Auch Mangelernährung sowie verminderte körperliche Aktivität können Fatigue verstärken und letztlich in einem Teufelskreis münden. Schlaf ist die wichtigste Ressource für Erholung und damit Voraussetzung für eine

Reduktion der Fatigue. Im Falle von Anzeichen von Schlafstörungen sollten diese dringend abgeklärt und behandelt werden (siehe Kapitel 4. «Angst und Schlaf»).

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Markus Schettle
Oberarzt Kompetenzzentrum Palliative Care
Klinik für Radio-Onkologie
UniversitätsSpital Zürich
Rämistr. 100
CH-8091 Zürich
markus.schettle@usz.ch

Literaturverzeichnis/Bibliographie

- Bonica JJ, L. J. (1990). *The management of pain* . Philadelphia London: Lea & Febiger.
- Bruera E, K. N. (1991). The Edmonton Symptom Assessment System (ESAS): a simple method for the assessment of palliative care patients. *J Palliat Care*, S. 6-9.
- C, S. (Sep 2001). The evolution of palliative care. *Journal of the royal society of medicine*, S. 430-432.
- Cranston JM, C. A. (2008). Oxygen therapy for dyspnoea in adults. *Cochrane Database Syst Rev*.
- Hawker G., M. S. (November 2011). Measures of adult pain. *Arthritis Care & Research*, S. 240-252.
- Hui D, B. E. (March 2017). The Edmonton Symptom Assessment System 25 Years Later: Past, Present and Future Developments. *Journal of Pain and Symptom Management*, S. 630-643.
- Jennings AL, D. A. (2001). Opioids for the palliation of breathlessness in terminal illness. *Cochrane Database Syst Rev*.
- Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung, Kurzversion 2.0, 2019, AWMF-Registernummer: 128/001O. (kein Datum).
- R, T. (1994). *Pain relief in advanced cancer*. Edinburgh London: Churchill Livingstone.
- Sindrup SH, J. T. (2001). *Antidepressants in the treatment of neuropathic pain*. . Seattle: IASP Press .
- USZ, I. f. (kein Datum). *Opimeter*. Von <http://www.anaesthesie.usz.ch/fachwissen/schmerzszentrum/seiten/opimeter.aspx> abgerufen
- World Health Organization. (2018). *WHO Guidelines for the Pharmacological and Radiotherapeutic Management of Cancer Pain in Adults and Adolescents*. Geneva: WHO.

Tabelle 1.1 Nicht-opiodhaltige Analgetika

Wirkstoff	Applikationsformen	Wirkung	Wichtigste NW/UEW	Kommentar
Paracetamol	oral, rektal, i.v.	Analgetisch, antipyretisch	Hepato- und nephrotoxisch	Keine gastrointestinalen Nebenwirkungen.
Metamizol	oral, rektal, i.v.	Analgetisch, antipyretisch, spasmolytisch	Leukopenie, Agranulozytose, nephrotoxisch	Wichtiges Nichtopioid -Analgetikum in der Tumorschmerztherapie.
Ibuprofen	oral, rektal	Analgetisch, antipyretisch, antiphlogistisch	Gastrointestinal, nephrotoxisch	Bei Dauertherapie: Magenschutz
Diclofenac	oral, rektal, i.v., i.m.	Analgetisch, antipyretisch, antiphlogistisch	Gastrointestinal, nephrotoxisch	Bei Dauertherapie: Magenschutz

Tabelle 1.2 opioidhaltige Analgetika

Wirkstoff	Analgetische Potenz	Applikationsformen	Wichtigste NW/UEW	Kommentar
Morphin	1	oral rektal i.v. s.c. i.m.	Sedation, Obstipation, Nausea. Cave bei Niereninsuffizienz.	Gefahr der Kumulation bei Niereninsuffizienz. Verschiedene orale Applikationsformen: nicht retardiert, retardiert, Tropfen, Suspension, Granulat, Tabletten
Oxycodon	2	oral i.v.,	Sedation, Obstipation, Nausea. Cave bei Niereninsuffizienz,	In Kombination mit Naloxon weniger opioidinduzierte Obstipation.
Hydromorphon	7.5	oral i.v. s.c.	Sedation, Obstipation, Nausea	Besser geeignet bei Niereninsuffizienz, da weniger Kumulation.
Buprenorphin	60-70	s.l. td (i.m./i.v.)	Sedation, Obstipation, Nausea und Vomitus	Bei transdermaler Applikation langsames Abfluten (>48h). Voraussetzung: subcutanes Fettgewebe zur Resorption.
Fentanyl	70-100	oral td (i.v.)	Cave bei Niereninsuffizienz, Sedation, Obstipation, Nausea	Bei transdermaler Applikation langsames Anfluten (12-24h) und Abfluten (bis 16h). Voraussetzung: subcutanes Fettgewebe zur Resorption.
Levo-Methadon	1-10	oral (i.v.)	Cave bei Niereninsuffizienz, Sedation, Obstipation, Nausea	Bei Therapiebeginn: Kumulationsgefahr -> Auftitrieren

Tabelle 1.3 Co-Analgetika

Wirkstoffgruppe Wirkstoff	Indikation	Wichtigste NW/UEW	Kommentar
Trizyklisches Antidepressivum: Amitriptylin	Neuropathische Schmerzen	Anticholinerge NW: Arrhythmien, Mundtrockenheit etc.	Bes. bei Dauerschmerzen von brennendem Charakter
SSRI Antidepressivum: Sertralin	Neuropathische Schmerzen	Gastrointestinale NW	Bes. bei Dauerschmerzen von brennendem Charakter
Antiepileptika: Pregabalin	Neuropathische Schmerzen	Müdigkeit, Schwindel	Zusätzlich anxiolytisch

Tabelle 2.1 Medikamente bei Obstipation

Wirkstoff	Applikationsformen	Wirkungseintritt nach Einnahme	Wirkmechanismus	Kommentar
Macrogel	orales Granulat	24-48 h	Weichmacher durch osmotische Wirkung	Verdünnen mit mind. 100ml Wasser, ausreichende orale Flüssigkeitszufuhr, bindet jedoch v.a. Flüssigkeit im Darm.
Natriumpicosulfat	oral: Tropfen	6-12 h	Anregung der Peristaltik, osmotische Wirkung.	Kann Verdünnt und unverdünnt eingenommen werden.
Biscodyl	oral, rektal	oral: 8-12h rektal: 15-60min	Weichmacher durch osmotische Wirkung und Peristaltik anregend.	Vor allem rektal bei Obstipation trotz Verwendung oraler Laxantien.

Tabelle 2.2 Medikamente bei Nausea

Wirkstoff	Applikationsformen	Haupt-Wirkungsort	Wirkmechanismus	NW/UEW	Kommentar
Metoclopramid	oral i.v., s.c.	Darm	Peripher: Peristaltik anregend durch cholinerge Wirkung. Zentral: antiemetisch durch Blockade dopaminerger Rezeptoren.	Müdigkeit, Diarrhoe, trockener Mund, Kopfschmerzen, Schwindel.	NW vor allem in Abhängigkeit von Dosis und Behandlungsdauer. Selten: extrapyramidale Symptome (Schlundkrampf; Antidot: Biperiden)
Domperidon	oral	Darm	Periphere und zentrale antidopaminerge Wirkung	vgl. Metoclopramid	Vgl. Metoclopramid. -> keine Kombination der beiden Medikamente.
Ondansetron	oral i.v.	Chemorezeptor-triggerzone	5-HT ₃ -Rezeptorantagonist mit zentraler und peripherer Wirkung	Kopfschmerzen, Wärme-/Hitzegefühl, Obstipation.	Vor allem bei chemotherapieinduzierter Nausea. Kombination mit Metoclopramid oder Domperidon möglich.
Haloperidol	oral	Chemorezeptor-triggerzone	Peripher antidopaminerg	Depression, psychotische Störung, Agitation, Kopfschmerzen, extrapyramidale Störungen.	Kombination mit Metoclopramid oder Domperidon und Ondansetron möglich.

Tabelle 3.1 Medikamente bei Dyspnoe

Wirkstoff	Applikationsformen	Wichtigste NW/UEW	Kommentar
Morphin	oral rektal i.v. s.c.	Sedation, Obstipation, Nausea. Cave bei Niereninsuffizienz.	Gefahr der Kumulation bei Niereninsuffizienz. Verschiedene orale Applikationsformen: nicht retardiert, retardiert, Tropfen, Suspension, Granulat, Tabletten
Hydromorphon	oral rektal i.v. s.c	Sedation, Obstipation, Nausea	Besser geeignet bei Niereninsuffizienz, da weniger Kumulation.
Fentanyl	oral td	Sedation, Obstipation, Nausea und Vomitus	Geeignet bei Nierensuffizienz aufgrund weniger aktiver Metabolite. Bei transdermaler Applikation langsames Anfluten (12-24h) und Abfluten (bis 16h). Voraussetzung: subcutanes Fettgewebe zur Resorption.
Buprenorphin	s.l. td ²	Sedation, Obstipation, Nausea und Vomitus	Geeignet bei Nierensuffizienz aufgrund weniger aktiver Metabolite. Bei transdermaler Applikation langsames Abfluten (>48h). Voraussetzung: subcutanes Fettgewebe zur Resorption.
Lorazepam	oral, sl	Sedation, Atemdepression bei zu schneller und zu hoher Dosierung.	Einschleichend dosieren und paradoxe Wirkung bei Patienten über 65 Jahren beachten
Midazolam	oral rektal, nasal, i.v., s.c	Sedation, Atemdepression bei zu schneller und zu hoher Dosierung.	Kumulativ atemdepressive Wirkung und Dosisanpassung bei Leber- und Niereninsuffizienz beachten.