

2 Symptomkontrolle

*“We cannot take away the hard thing that is happening
but we can help to bring the burden into manageable proportions.”*
Cicely Saunders. The treatment of intractable pain in terminal cancer.
Proceedings of the Royal Society of Medicine 1963, 56(3): 195–97

2.1 Symptomprävalenzen in der Palliativversorgung

▪ Schmerzen	84 %	[Higginson 1997]
▪ Anorexie	71 %	
▪ Übelkeit und Erbrechen	51 %	
▪ Schlaflosigkeit	51 %	
▪ Dyspnoe	47 %	
▪ Obstipation	47 %	
▪ Depression	38 %	
▪ Verwirrtheit	33 %	
▪ Sorgen/Ängste Familie	33 %	
▪ Sorgen/Ängste Patient	25 %	

In älteren Symptomprävalenzstudien bei krebserkrankten Patienten, bei Patienten in palliativmedizinischen Versorgungsstrukturen oder bei Patienten im letzten Lebensjahr (die Kohorten wurden zumeist divergent definiert) wurde Schmerz als das häufigste belastende Symptom aufgeführt [vergl. Higginson 1997]. Spätere Erhebungen unterstreichen jedoch die Bedeutung des Symptoms Fatigue, im Sinne von Schwäche, Erschöpfung und/oder Müdigkeit, mit noch höherer Prävalenz [Radbruch 2003, Miller-Reilly 2006]. Hinzu kommt, dass Patienten die subjektive Belastung durch Fatigue als erheblich größer beschrieben als durch Schmerzen, während die Fremdeinschätzung der subjektiv empfundenen Belastung sich umgekehrt darstellte: Ärzte schätzten ein, dass Schmerzen als deutlich belastender empfunden würden als das Symptom Fatigue [Vogelzang 1997].

Weitere belastende Symptome in inkurablen, fortgeschrittenen Erkrankungssituationen umfassen unter anderem Dyspnoe, Übelkeit, Erbrechen, neuropsychiatrische Symptome (Unruhe, Verwirrtheit, Delir, Schlafstörungen, Depression, Angst), Juckreiz und viele weitere. In den vergangenen Jahren wurde deutlich, dass relevante Unterschiede im Verlauf, in der Prognosefindung, aber auch im Symptompektrum nicht-onkologischer Grunderkrankungen im Vergleich zu Krebserkrankungen bestehen [Alt-Epping und Nauck 2016].

2 Symptomkontrolle

Symptomlinderung in der Palliativmedizin stellt daher weit mehr als nur die Behandlung tumorbedingter Schmerzzustände dar, und Patienten in einer Palliativsituation benötigen zudem deutlich umfassendere Unterstützung als lediglich die Behandlung ihrer Symptome.

Literatur

- Alt-Epping B, Nauck F. Schmerztherapie und Symptomkontrolle in der Palliativmedizin. In: Maier C, Diener H-C, Bingel U (Hrsg.) Schmerzmedizin. Urban & Fischer in Elsevier, 2. Auflage, München 2016, S. 373–381, ISBN 78-3-437-21544-5.
- Higginson IJ, Hearn J. A multicenter evaluation of cancer pain control by palliative care teams. *J Pain Symptom Manage*, 1997; 14(1): 29–35.
- Miller Reilly C et al. A literature synthesis of symptom prevalence and severity in persons receiving active cancer treatment. *Supp Care Cancer* (2013) 21: 1525–1550.
- Radbruch L, Nauck F, et al. What are the problems in palliative care? Results from a representative survey. *Supp Care Cancer* 2003; 11: 442–451.
- Vogelzang NJ, et al. Patient, caregiver, and oncologist perceptions of cancer-related fatigue. *Semin Hematol*. 1997; 34(3 Suppl 2): 4–12.

2.2 Tumorschmerz: Schmerzen bei Patienten mit Krebserkrankungen

*“... should learn not only how to free patients from pain and distress,
how to understand them and never let them down,
but also to be silent, how to listen and how just to be there.”*
Cicely Saunders. Watch with me: Inspiration for a life
in hospice care. 2003; Sheffield: Mortal Press p. 8

Allgemeines

„Schmerz ist ein unangenehmes Sinnes- und Gefühlserlebnis, das mit aktueller oder potentieller Gewebsschädigung verknüpft ist oder mit Begriffen einer solchen beschrieben wird“ [IASP; Merskey 1986].

Diese unscheinbar wirkende Definition impliziert eine kompromisslose Ausrichtung des Schmerzverständnisses am Erleben des Patienten (und nicht an unserer therapeutischen Fremdeinschätzung): *„Schmerz ist das was der Patient sagt ist Schmerz.“*

60–95% der Patienten im fortgeschrittenen Stadium einer Tumorerkrankung leiden an Schmerzen [Bonica 1990; Foley 1998]; von diesen haben 60% abgrenzbare Durchbruchschmerzen/Schmerzspitzen [Svendson 2005]. Im onkologischen Kontext entstehen Schmerzen zum Beispiel

- durch Tumorinvasion/Infiltration in benachbartes Nervengewebe (60–90%),
- infolge Chemo-, Radiotherapie oder Operation (10–25%),
- aufgrund indirekter Folgen der Tumorerkrankung z.B. Dekubitalulzera, Muskelschmerzen durch Immobilität oder immun-suppressionsbedingter Zosterneuralgie (5–20%), oder
- aufgrund anderer, tumorunabhängiger Zustände (3–10%) [Bonica 1985].

Bei „nicht-onkologischen“ Grunderkrankungen (z. B. Herzinsuffizienz, COPD, neurodegenerativen Erkrankungen) ist die Prävalenz von Schmerzen niedriger – aber dennoch größer als man vermuten könnte: z.B. Herzinsuffizienz bei > 75% [Nordgreen 2003].

Durch Anamnese und Untersuchung sollte zwischen nozizeptiven und neuropathischen Schmerzen differenziert werden, denn dies hat Bedeutung für die Auswahl der in Frage kommenden Medikamente (insbes. der Ko-Analgetika, s. u.).

2 Symptomkontrolle

Begrifflichkeiten

Akuter Schmerz	Entweder unmittelbar nach einem Ereignis (OP, Trauma), oder intermittierend bei akut rezidivierenden Schmerzerkrankungen (z. B. Migräne)
Allodynie	Schmerzauslösung durch Reize, die sonst keine Schmerzen auslösen (z. B. Wattebausch)
Analgesie	Fehlende oder reduzierte Schmerzempfindung bei physiologischerweise schmerzhaften Reizen
Anästhesie	Fehlende Schmerzauslösung für mechanische, thermische oder schmerzhaft Reize (z. B. nach Lokalanästhesie oder Deafferenzierung)
Chronischer Schmerz	Ununterbrochene Schmerzdauer von > mindestens 6 Monaten
Chronifizierter Schmerz	Chronischer Schmerz mit Beeinträchtigung auf somatischer, psychischer und sozialer Ebene
Dysästhesie	Unangenehme, abnorme, nicht unbedingt schmerzhaft Missempfindung
Hyperalgesie (Hyperpathie)	Verstärkte Schmerzempfindung bei überschweligen Schmerzreizen, bei gleichzeitig herabgesetzter Schmerzschwelle (z. B. Sonnenbrand)
Hyperästhesie	Wahrnehmung von sensiblen nicht schmerzhaften Reizen
Hypästhesie	Verringerte, aber nicht aufgehobene Wahrnehmung von sensiblen Reizen
Hypoalgesie	Abnorm verminderte Schmerzempfindlichkeit
Kausalgie	(veralteter Begriff, für brennende Dauerschmerzen wie beim CRPS Typ II)

2.2 Tumorschmerz: Schmerzen bei Patienten mit Krebserkrankungen

Neuralgie	Schmerz im Versorgungsgebiet eines oder mehrerer Nerven oder Plexus
Neuropathie	Funktionsstörung eines oder mehrerer peripherer Nerven oder des ZNS, mit oder ohne Schmerzen
Neuropathischer Schmerz	Schmerz durch Läsion oder Erkrankung des somatosensorischen Nervensystems
Nozizeption	Prozess der Überleitung und Weiterverarbeitung eines Reizes im somatosensorischen System
Nozizeptiver Schmerz	Erregung nozizeptiver Nervenendigungen, die nicht mit einer Nervenschädigung, aber mit Gewebeschädigung verbunden ist (z. B. Arthrose)
Parästhesie	Abnorm wahrgenommene, aber nicht unangenehme Empfindung, z. B. durch Berührung

Schmerzanamnese

- Wo? Lokalisation? Ausstrahlung?
- Wie? Qualität und Intensität
- Wann? Zeitlicher Verlauf
- Wodurch? Faktoren mit Abnahme oder Zunahme der Schmerzen
- Warum? Kausalzusammenhänge
- Begleitbeschwerden? Z. B. Übelkeit, Obstipation, Unruhe, Fatigue, ...

2 Symptomkontrolle

Tabelle 1. Charakteristika der verschiedenen Schmerztypen [mod. nach Wirtz 2016]

Schmerztyp	Schmerzursache	Beschreibung	Schmerzlokalisierung	Besonderheit
Nozizeptiv	Somatisch (Knochen, Muskeln, Gelenke)	dumpf, drückend, pochend, bohrend	gut lokalisierbar	Dauerschmerz, oft mit bewegungsabhängigem Durchbruchschmerz (incident pain)
	Viszeral (Haut, Schleimhaut, Eingeweide)	dumpf, krampfartig, oft kolikartig	schlecht lokalisierbar	vegetative Begleitsymptome (Dermatome, Head-Zonen)
	Ischämie	hell, pochend	Extremität, auch viszeral möglich	belastungsabhängig, abhängig von Nahrungsaufnahme
Neuropathisch	Schädigung oder Irritation des Nervensystems	einschießend, elektrisierend, brennend, heiß	im Versorgungsgebiet der betroffenen Nervenstruktur	meist mit begl. neurolog. Störungen, z. B. Hypästhesie, Anästhesie, Parästhesie, Dysästhesie, Allodynie
Somatoform	Störung der zentralen Schmerz- und Stressverarbeitung, biopsychosoziale Chronifizierungsmechanismen	dauerhaft, unbestimmter Charakter	diffus, auch den ganzen Körper betreffend	Keine neurologische Minussymptomatik

2 Symptomkontrolle

- **Bedarfsmedikation** (zusätzlich): schnell wirkend, gleiche Substanz, Dosis: 1/6 der 24h-Dosis der Basismedikation
- Supportivmaßnahmen (Prophylaxe von Übelkeit, Obstipation, ...)

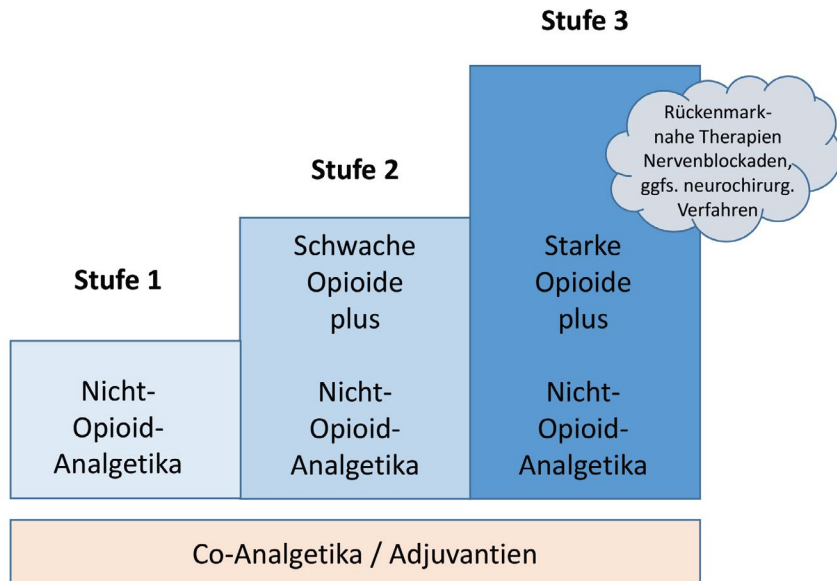


Abbildung 3. WHO Stufenschema [modifiziert nach: WHO Cancer Pain Relief. 1986. Der nachträglich hinzu gekommene interventionelle Teil wird auch als „Stufe 4“ bezeichnet, vergl. Anekar A, Mascella C. WHO analgesic ladder 2021. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554435/>]

Differenzialtherapie der Stufe I: Wann welches Präparat, und wann nicht?

- z.B. Paracetamol: relativ schwach, auch antipyretisch, Tageshöchstdosis bzw. Hepatotoxizität beachten (!)
- z.B. Metamizol: auch spasmolytisch; → vor allem bei viszeralen Schmerzen. Diverse Verabreichungsformen. Sehr selten immunologisch vermittelte Agranulozytose (daher z.B. in Grossbritannien nicht verfügbar); cave Blutdruckabfall bei i.v. Bolusgabe
- z.B. NSARs (Ibuprofen, Diclofenac): In der Palliativsituation stellt deren Nephrotoxizität, Thrombozytenfunktionsschädigung und Magenschleimhautaggressivität häufig genug eine relative Kontraindikation dar. Andererseits bei entzündlichen oder ossären Metastasen meist wirksamer als Metamizol

2.2 Tumorschmerz: Schmerzen bei Patienten mit Krebserkrankungen

- z.B. Flupirtin (ein zentral wirkendes nicht-opioides Analgetikum, das selektiv auf neuronale Kaliumkanäle einwirkt: SNEPCO): auch relaxierend auf quergestreifte Muskulatur („verspannungslösend“); wird nur noch extrem selten eingesetzt, unterliegt besonderen Sicherheitsauflagen (Leber!) und darf z. B. nicht mit Paracetamol kombiniert werden

WHO Stufe 2 und Stufe 3: Opioide

Tabelle 2. WHO Stufe III Opioide

(* für Dosierungen kann keine Gewähr übernommen werden)

Wirkstoff	Galenik	Dosis initial	Zeitintervall (h)	Äquivalenz
Morphin	retardiert	10–30 mg	8–12 (24)	1
	nicht retardiert	5–10 mg	4	
Buprenorphin	retardiert	10–20 µg/h transdermal	72–96 (Pflasterwechsel)	70–100
	nicht retardiert	0,2–0,4 mg	6–8	
Fentanyl	retardiert	12–25 µg/h transdermal	72 (Pflasterwechsel)	70–100
	nicht retardiert	100 µg transmucosal	2	
Hydromorphon	retardiert	2–4 mg	8–12	5–7,5
	nicht retardiert	1,3–2,6 mg	4	
Oxycodon	retardiert	5–10 mg	8–12	2
	nicht retardiert	5 mg	4	
Levomethadon		2,5 mg	4 für die ersten 72 Stunden, dann 8	Individuell aufdosieren!

Opiate sind die natürlich vorkommenden Alkaloide, die aus Schlafmohn gewonnen werden. Die Bezeichnung „Opioide“ hingegen umfasst eine heterogene Gruppe von synthetischen, halbsynthetischen und natürlichen Substanzen, die an den bekannten Opioidrezeptoren wirksam sind. Der Apotheker Friedrich Sertürner isolierte 1804 erstmals das Alkaloid Morphin aus dem getrockneten Saft des Schlafmohns (*Papaver somniferum*). Opioide wirken auf allen Ebenen der Neuraxis (peripher, spinal, zentral).

2 Symptomkontrolle

Erwünschte und unerwünschte Opioid-Wirkungen

liegen eng beieinander:

- Analgesie, atemnotlindernde und antitussive Wirkung
- Sedierung, Atemdepression, psychomimetische Effekte, Nausea/Emesis, Bradykardie und Hypotension (bei hohen Dosen an i. v. Opioiden), Mundtrockenheit, Obstipation, Muskelrigidität, Histaminfreisetzung (am ehesten bei Morphin) mit Urtikaria, Pruritus, Hypotension und Bradykardie
- Eine Intoxikation z. B. bei Akkumulation von Metaboliten (z. B. von Morphin-3-Glukuronid/Morphin-6-Glukuronid nach Morphingabe bei gleichzeitiger Niereninsuffizienz/Nierenversagen) äußert sich in Form von Myoklonien, Sedierung, psychotischem Erleben, Hyperalgesie, usw.

Betäubungsmittelrecht

Opioid-Analgetika der Stufe III (sowie manche Suspensionen der Stufe II) unterliegen betäubungsmittelrechtlichen Vorschriften. Für den klinischen Alltag sind vor allem das Betäubungsmittelgesetz und die Betäubungsmittelverschreibungsverordnung (**BtMVV**) relevant. Die BtMVV regelt u. a.

- wer welche Betäubungsmittel und in welcher Menge verordnen darf;
- die Verordnung (Form und Inhalt der Verschreibung);
- die Dokumentation des gesamten Betäubungsmittelverkehrs;
- den Umgang mit Betäubungsmitteln in verschiedenen Einrichtungen des Gesundheitswesens, inkl. Hospizen und SAPV-Teams.

Eine adäquate Opioid-Therapie setzt die Kenntnisse dieser Verordnungen voraus [Leitlinienprogramm Onkologie/S3-LL Palliativmedizin 2020, Caraceni 2012]. Jeder approbierte Arzt kann bei der Bundesopiumstelle (kurz „BOPSt“ genannt) des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) BtM-Rezepte beantragen und sich zuschicken lassen. Für den Umgang mit BtM-Rezepten gelten spezielle Aufbewahrungs- und Dokumentationsvorschriften. Trotz dieses gewissen (überschaubaren) Umstandes sollte es weder im Krankenhaus noch im niedergelassenen Bereich passieren, dass ein Patient unzureichend mit Analgetika versorgt ist, nur weil kein BtM-Rezept aufzutreiben war.

Stufe 2 Opioide

- Tramadol oder Tilidin/Naloxon (Codein wird aufgrund der starken Variabilität im Metabolismus in D kaum eingesetzt, vergl. S3-Leitlinie Palliativmedizin 2019)
- In einer (progredienten) Tumorerkrankungssituation eher frühzeitig auf **WHO Stufe III** gehen bzw. Stufe II gleich überspringen. Vorteilhaft dabei ist, dass niedrig dosierte Stufe III Opioide eher weniger Nebenwirkungen haben als hochdosierte Stufe II Opioide, und dass später kein weiterer Opioidwechsel auf Stufe 3 mehr erforderlich ist (mit der Gefahr des zu späten Erkennens der Unterdosierung). Die Nachteile eines Überspringens der

2.2 Tumorschmerz: Schmerzen bei Patienten mit Krebserkrankungen

Stufe 2 liegt in der dann früh einsetzenden BtM-Logistik, und den emotionalen Konnotationen und Vorbehalten gegenüber Stufe III-Opioiden.

Stufe 3 Opioide: Praktische Tipps

- Wenn bislang noch keine Stufe III – Opioide verabreicht wurden: dann **Start** zum Beispiel mit Morphin (Vorteile: preisgünstig, ALLE denkbaren Applikationswege außer transdermal verfügbar).
- 16 Tropfen (= 1 ml) einer 2%-igen öligen Morphinlösung entsprechen 20 mg Morphin (Hinweis: bei wäßrigen Lösungen sind die Tropfen kleiner, und man braucht 20 Tropfen für 1 ml). Bei opioidnaiven Patienten (noch ohne vorherigen Gebrauch) Start mit 4° = 5 mg, oder auch 8° = 10 mg.
- Die orale Bioverfügbarkeit von Morphin beträgt ca. 30%, d. h. knapp ein Drittel dessen, was man isst kommt auch an. Daher braucht es bei i. v. oder s. c. Applikation nur 1/3 der oralen Dosis.
- Bei **Schluckstörungen** evtl. Pflaster mit Fentanyl oder Buprenorphin (TTS = transdermales therapeutisches System) einsetzen. Dabei entsprechen 25 ug/h Fentanylpflaster einer Morphintagesdosierung von 60 mg (diese eine Äquivalenzdosierung sollte man auch als Studierender kennen).
- Die **Aufdosierung/Titration** von Opioiden erfolgt nach Wirkung (und Nebenwirkung), *nicht* nach gemessenem Wirkspiegel.
- Ein **vermehrter Bedarf** an Opioid signalisiert in erster Linie einen Erkrankungsprogress (oder gar eine Akutsituation wie eine pathologische Fraktur, eine Organperforation oder einen drohenden Querschnitt) bis zum Beweis des Gegenteils.
→ Anamnese + Untersuchung + ggf. weiterführende Diagnostik
- Bei **vermindertem Schmerzstimulus** ist aber auch eine Dosisreduktion möglich (z. B. nach erfolgreicher „analgetischer“ Strahlentherapie von Knochenmetastasen).

2 Symptomkontrolle

Tabelle 3. Opioid-Umrechnungstabelle [©UMG Schmerzambulanz 2008]

Substanz	Dosierung in mg												Faktor	
Tramadol (oral / rektal)	150	300	450	600									5	
Tilidin / Naloxon (oral)	150	300	450	600									5	
Dihydrocodein (oral)	120	240	360										4	
MORPHIN (oral/ rektal)	30	60	90	120	150	180	210	240	300	600	900	1	3	
Oxycodon (oral)	20	40	60	80	100	120	140	160	200				0,65	
L-Methadon (oral)	7,5	individuelle Titration										0,25	0,75	
Hydromorphon (oral)	4	8	12	16	20	24	28	32	40	80	120	0,13		
Buprenorphin (s.l.)	0,4	0,8	1,2	1,6	2,0	2,4	2,8	3,2	3,2	3,6	4,0	0,01		
Tramadol (s.c. / i.m. / i.v.)	100	200	300	400	500								10	
MORPHIN (s.c. / i.m. / i.v.)	10	20	30	40	50	60	70	80	100	200	300	0,33	1	
Hydromorphon (i.v.)	2	4	6	8									0,5	
Oxycodon (s.c. / i.v.)	7,5	15	23	30									0,75	
Piritramid (i.v.)	15	30	45	60									1,5	
Pethidin (i.v.)	75	150	225	300									7,5	
Buprenorphin (i.v. / i.m. / i.v.)	0,3	0,6	0,9	1,2	1,5	1,8	2,1	2,4	3				0,03	
Morphin (epidural)	2,5	5,0	7,5	10,0	13	15,0	18	20,0	25,0	50,0	75,0	0,08	0,25	
Morphin (intrathekal)	0,3	0,5	0,8	1,0	1,3	1,5	1,8	2,0	2,5	5,0	7,5	0,01	0,03	
Buprenorphin TDS (µg/h)		35	52,6	70	87,5	105	122	140						
Fentanyl TTS (mg/24h)	-	0,6	-	1,2	-	1,8	-	2,4	3,0	-	9,0	0,01	0,03	
Fentanyl TTS (µg/h)	-	25	-	50	-	75	-	100	125	-	375	0,4	1,25	

2.2.3 Welche Probleme verbleiben?

Assessment-Probleme

- Schmerz kann – wie jedes Symptom – nur vom Patienten bejaht oder verneint werden: „Schmerz ist, wenn der Patient sagt, dass es weh tut.“
- Ein strukturiertes, gezieltes **Schmerzassessment** blieb aus → die Schmerzintensität wird unterschätzt
- Die **neuropathische Schmerzkomponente** („spitz“, „einschiessend“, „elektrisch“, mit sensorischen Begleiterscheinungen, ...) wurde nicht erkannt → Ko-Analgetika (siehe oben) wurden nicht gegeben. Die Opioidwirkung alleine ist bei neuropathischen Schmerzen meistens nicht ausreichend

Durchbruchschmerz-Probleme

- **Durchbruchschmerzen** („nachts um drei“, oder bei körperlichen Belastungen) wurden nicht erkannt → Bedarfsmedikation fehlt
- **Durchbruchschmerzmedikation** nicht ausreichend dosiert oder überdosiert (Faustregel: 1/10 bis 1/6 des Gesamttagesbedarfs. Das heißt bei einer Basismedikation von 3 × 20 mg Morphin ret. beträgt die Einmalbedarfsmedikation 10 mg unretardiertes Morphin. Diese Faustregel gilt nicht für transmuosal applizierbare Fentanyl, die mit der niedrigsten verfügbaren Dosis auftitriert werden.)
- **Durchbruchschmerzmedikation** in einer Applikationsform verordnet, die unter häuslichen Bedingungen ohne professionelle Hilfe nicht anwendbar ist (z. B. Verordnung intravenös oder auch subkutan; oder: Manche Sicherheitsverpackungen überfordern z. B. ältere Patienten oder Angehörige.)
- **Retard- und Akutpräparationen** werden verwechselt zum Beispiel wird ein Retardpräparat zur Behandlung akuter Schmerzzustände gegeben, oder ein kurzwirksames subkutanes Morphin (HZW ca. 3–4 h) wird 3 × tgl. zur Behandlung von Dauerschmerzen gegeben

Applikations- und Einnahme-Probleme

- **Dosierungsintervalle** zu lang → *end of dose failure* (vorzeitiger Wirkverlust am Ende der normalen Wirkdauer)
- **Verordnung nur „nach Bedarf“** → keine Basismedikation, kein Wirkspiegel
- **Transdermale Applikation**, obwohl p.o. möglich → die Anflutung dauert 12–24 Stunden, da zunächst ein Depot aufgebaut wird. Umgekehrt kann es

2 Symptomkontrolle

beim Entfernen wegen dieses Depots bis zu 24h dauern, ehe der Serumspiegel um 50% gefallen ist.

- **Invasive Verfahren**, i. m. oder i. v. Gaben, obwohl p. o. möglich → deutlich erschwerte häusliche Versorgung
- Vorgaben der **BtMVV** (wie zum Beispiel das Verbot des Überlassens) → Bevorzugung schwacher Opioide (WHO 2) im (ambulanten/hausärztlichen) Alltag
- Bereits 6 neue ultraschnell anflutende **Fentanyl**präparate zugelassen → undifferenzierter Gebrauch auch dann, wenn eine „normale“ unretardierte Kinetik ausreicht bzw. sogar passender wäre
- **Emotionale Konnotationen** gegenüber Opioiden („Bin ich schon so weit?“) → Vermeidung einer effektiven Schmerztherapie mit Opioiden
- Besonderheiten in der **Finalphase** oder bei Kindern, z. B. in Bezug auf atemdepressive Wirkung, Ausnutzen von Suggestibilität
- **Managementaspekte**: Wer ist eigentlich zuständig? Palliativmedizin? Akutschmerzdienst? Anästhesiologische Schmerztherapie? Onkologe? Hausarzt? → Verantwortungsdiffusion und Verzögerungen bei der Einleitung einer suffizienten Schmerztherapie stationär, aber auch ambulant

Nebenwirkungsprobleme

- Keine **Obstipationsprophylaxe** → opioidinduzierte Obstipation (spastische Tonuserhöhung durch enterische Opioidrezeptoren)
- Bei **Niereninsuffizienz** kein Morphin geben wegen der Akkumulation toxischer Metabolite Morphin-3-Glukuronid bzw. Morphin-6-Glukuronid (neuroexzitatorische Wirkung von M-3-G mit Allodynie, Myoklonien, Krampfanfällen) → eher Fentanyl, Hydromorphon oder Buprenorphin
- Andere **Nebenwirkungen**: Übelkeit, Harnverhalt, neuropsychiatrische Symptome, Mundtrockenheit, ...

Pflaster-Probleme

- Neben der langsamen Kinetik transdermaler Systeme (s. o.) sollte berücksichtigt werden, dass die Freisetzung z. B. von Fentanyl bei Hitze (Sauna, Solarium, Fieber, Heizkissen, Wärmflaschen, Kirsch-kernkissen...) erheblich und auch überdosisrelevant gesteigert werden kann. Umgekehrt ist die Freisetzung bei zentralisierten Kreislaufzuständen, zum Beispiel in einer sterbenahen Situation, deutlich reduziert.
- Hinzu kommt, dass nach Gebrauch ein Pflaster noch bis zu 2/3 Restmenge enthält, die bei versehentlichem Verschlucken (Kinder, Demenz, Missbrauch...) letal wirken kann z. B. gibt ein 100 ug/h-Pflaster über 72 Stunden 7,2 mg ab, enthält jedoch je nach Präparat bis zu insgesamt 23 mg Fentanyl (das entspräche 46 Ampullen zu je 500 ug!). Dies ist auch in der Missbrauchsszene gut bekannt.
- Pflaster dürfen nicht zerschnitten werden. Bei Membranpflastern kann das fentanylhaltige Gel austreten und eine schwere Überdosis verursachen; aber auch Matrixpflaster sind dafür nicht zugelassen.
- Zuletzt: Bei Unruhe oder Schwitzen kann sich das Pflaster ablösen. Kürzlich wurde vom Tod eines dreijährigen Mädchens berichtet, bei dem im Schlaf ein von der Großmutter abgelöstes Fentanylpflaster auf den Rücken zu kleben gelangte.
- Aber trotz allem: Opioidhaltige Pflaster sind bei richtiger Indikationsstellung und Anwendung eine überaus segensreiche Erfindung, gerade in der Palliativmedizin!

Überdosierungs- und Entzugsprobleme

- **Überdosierung:** Klinische Zeichen sind u. a. Bradypnoe, Somnolenz, Miosis, Myoklonien, Hyperalgesie.
- **Entzug:** Auch in der Tumorschmerztherapie können (unbeabsichtigte) Entzugssituationen vorkommen, z. B. durch Unwissenheit des Arztes im Sinne von abruptem Absetzen, bei Non-Compliance der Patienten, bei nicht erkannter Schluckstörung, bei Rechenfehlern bei einer Opioidrotation oder beim Präparatewechsel, bei Pumpenproblemen, bei einem Resorptions-/Transportstopp bei Ileus, u. a.

2 Symptomkontrolle

- **Entzugssymptome:** grippeartige Symptome, Mydriasis, Nasenlaufen, Niesen, Tachypnoe, Gänsehaut, Anorexie, Diarrhoe, Nausea, Erbrechen, Unruhe, Schwitzen. Krampfanfälle und Delirium tremens gehören *nicht* dazu – in solchen Situationen sollte an eine andere Substanz oder an eine andere Problematik gedacht werden.

Einstellungsprobleme bei/durch neuropathische Schmerzen

Bei neuropathischen Schmerzen Einsatz von Ko-Analgetika, z. B. Antiepileptika (z. B. Gabapentin, Pregabalin), Antidepressiva (z. B. Amitriptylin, Doxepin, Duloxetin, Venlafaxin), Steroide (z. B. Dexamethason), usw.

Wenn konventionelle Opiode nicht richtig wirken, kann bei neuropathischen Schmerzen ggf. Levomethadon (L-Polamidon®) erwogen werden (Vorsicht bei der Aufdosierung aufgrund einer unkalkulierbaren Pharmakodynamik – am besten stationär!). Das Razemat (D,L-Methadon) ist zwar weltweit ein häufig genutzte Analgetikum, ist aber in Deutschland für die Schmerztherapie nicht zugelassen, nur für die Substitution, und stand eine Zeit wegen in-vitro-Daten zu einer potentiell Chemotherapieverstärkenden Wirkung stark in der öffentlichen Wahrnehmung.

Die Frage nach invasiven Verfahren

Aufgrund der in den vergangenen Jahren deutlich gebesserten systemischen (medikamentösen) Schmerztherapie, der nicht überzeugenden Wirksamkeit/Umsetzbarkeit und der gerade bei häuslich versorgten, vulnerablen (Palliativ-)Patienten zum Tragen kommenden technischen Probleme werden invasive Verfahren kaum mehr in der Palliativmedizin eingesetzt.

Weiterhin bestehende Indikationen sind jedoch refraktäre Schmerzsituationen, die sich zum Beispiel auf die untere Körperhälfte beziehen. Dabei handelt es sich insbesondere um rückenmarksnahen Verfahren, insbesondere die peridurale Applikation von Opioiden, Lokalanästhetika, alpha-2-Agonisten (off-label), oder Sympathikusblockaden, periphere Nervenblockaden, intrathekal implantierte Pumpensysteme (z. B. mit Morphin, Baclofen oder früher Ziconotid drin), periphere Katheterverfahren, stereotaktische Verfahren, Radiofrequenzablation, Kryoläsion, Vertebroplastie/Kyphoplastie, und neurolytische Verfahren.

2.2.4 „Total pain“ in der Palliativsituation

Bei akuten Verletzungen wie im Sport oder in der postoperativen Situation wird Schmerz mit seiner physiologischen Warnfunktion und vor allem als physisches Ereignis wahrgenommen (Nozizeption). Bei chronifizierten Schmerzzuständen (wie zum Beispiel bei degenerativen oder rheumatisch-entzündlichen Grunderkrankungen) tritt nicht selten die soziale Beeinträchtigung durch die Schmerzkrankheit in den Vordergrund. Gerade bei tumorbedingten Schmerzzuständen kann hingegen das affektiv-emotionale Erleben des Schmerzes eine besondere Bedeutung spielen: Schmerz wird als leidvoller Ausdruck der lebensbedrohenden oder –beendenden Erkrankung erlebt. Gelegentlich entstehen extrem herausfordernde Situationen, in denen das physische Erleben als auch die affektive, soziale und spirituelle Dimension sich bei der Perzeption verstärken. Patienten erleben schlimmstmögliche, als Schmerzen wahrgenommene Krisen, die mit Analgetika oder invasiven Verfahren alleine nicht zu behandeln sind, sondern das Maximum an multiprofessioneller Zuwendung erfordern. Cicely Saunders prägte in diesem Sinne den Begriff des „Total Pain“, der die Interrelationalität physischer, psychischer, sozialer und spiritueller Komponenten von Schmerzen bezeichnet [Saunders 2001].

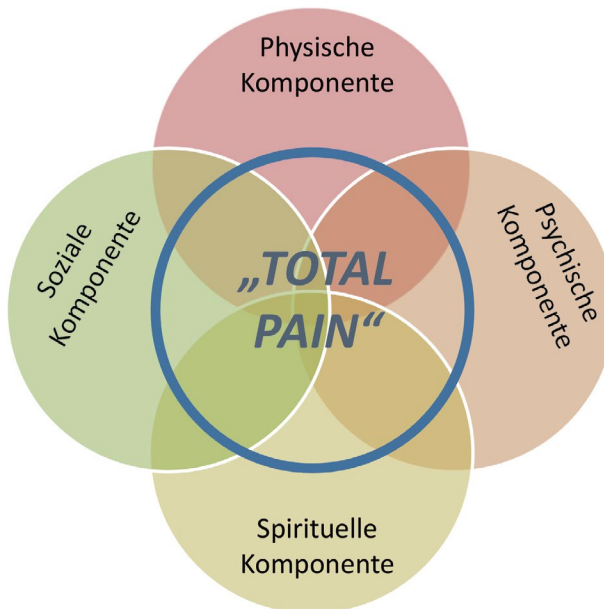


Abbildung 4. Komponenten des Schmerzerlebens und „Total Pain“ nach Saunders (2001); vergl. auch Prabhakar (2021) und Mehta (2008)

2 Symptomkontrolle

Literatur

- Arzneimittelkommission der Dt. Ärzteschaft. Die unkritische Anwendung von Fentanylpflastern erhöht das Risiko für schwerwiegende Nebenwirkungen. Dt. Ärzteblatt 2012; 109(4): A724–725
- Bertram L, Stiel S, Elsner F, Radbruch L, Davies A, Nauck F, Alt-Epping B. Erfahrungen von Tumorpatienten mit Durchbruchschmerzen und medikamentösen Behandlungen. Schmerz 2010; 24: 605–612.
- Bonica JJ, Wall PD, Melzack R (ed). Textbook of Pain. Livingstone Edinburgh/ New York 1985.
- Bonica JJ (ed). Management of Pain. Philadelphia: Lea & Febiger 1990: 400–460; Foley KM. Pain assessment and cancer pain syndromes. In: D Doyle, GW Hanks, N MacDonald (Eds). Oxford Textbook of Palliative Medicine. Oxford: Oxford University Press 1998: 310–330.
- Bundesopiumstelle. <http://www.bfarm.de/DE/Bundesopiumstelle/Betaeubungsmittel/Verschreibung/node.html> (Zugriff 31.07.2021).
- Caraceni A, Hanks G, et al. Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: evidence-based recommendations from the EAPC. Lancet Oncol 2012; 13: e58–68.
- Freidank A. Therapie des Tumorschmerzes mit Opioiden. Best Practice Onkologie 2020; 15(9): 380–387.
- Hilado MA, Getz A, Rosenthal R, et al. Fatal transdermal fentanyl patch overdose in a child. Cureus 2020; 12(1): e6755. <https://doi.org/10.7759/cureus.6755>
- Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht-heilbaren Krebserkrankung, Langversion 2.2, 2020, AWMF-Registernummer: 128/001OL, <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/palliativmedizin/> (Zugriff 31.07.2021).
- Merskey H. Classification of chronic pain: description of chronic pain syndromes and definition of pain terms. Pain 1986. Suppl.(3): 1.
- Mehta A, Chan L: Understanding of the concept of “total pain”: A prerequisite for pain control. J Hosp Palliat Nurs 2008; 10: 26–32
- Nordgren L, Sörensen S. Symptoms experienced in the last six months of life in patients with end-stage heart failure. Eur J Cardiovasc Nurs 2003; 2(3): 213–7.
- Prabhakar A, Smith TJ. Total Pain #417. J Pall Med 24(7), 2021. <https://doi.org/10.1089/jpm.2021.0128>
- Ripamonti 2012 CI, Santini D, Maranzano E, Berti M, Roila F, on behalf of the ESMO Guidelines Working Group. Ann Oncology 2012; 23 (Supplement 7): vii139–vii154].
- Saunders C. The evolution of palliative care. J R Soc Med 2001; 94(9): 430–2.

2.2 Tumorschmerz: Schmerzen bei Patienten mit Krebserkrankungen

Svendsen KB, Andersen S, Arnason S, et al. Breakthrough pain in malignant and non-malignant diseases: a review of prevalence, characteristics and mechanisms. *Eur J Pain* 2005; 9: 195–206.

WHO guidelines for the pharmacological and radiotherapeutic management of cancer pain in adults and adolescents. WHO 2018; Geneva.

Wirtz S. Moderne Tumorschmerztherapie. *Onkologie heute* 2016; 1: 38–43.

2 Symptomkontrolle

2.3 Atemnot

„*dum spiro spero*“
„Solange ich atme, hoffe ich“
Cicero, 106–43 v. Chr.

Allgemeines

- 20–50% der Patienten in palliativmedizinischen Versorgungsstrukturen leiden unter Dyspnoe
- Atemnot als Symptom und subjektives Gefühl kann nur vom Patienten selbst verifiziert werden – sie kann trotz unauffälliger klinischer Befunde (z. B. fehlende Zyanose) oder trotz unauffälliger technischer Untersuchungen (BGA, Spirometrie, Bildgebung usw.) vorhanden sein
- Emotionale Konnotation: „Ersticken müssen“; der Atem als *pars pro toto* für den Geist (*pneuma/πνεῦμα*) bzw. das Leben (*zoe/ζωή*); Atemnot ist extrem belastend auch für Angehörige/Umstehende
- Haemoptysen/Haemoptoe, Husten, sowie sog. „terminales Rasseln“ sind weitere respiratorische Symptome bzw. Befunde bei Palliativpatienten
- Inspiratorischer Stridor weist auf eine Obstruktion oberhalb der Thoraxapertur hin (z. B. Glottisödem, Recurrensparese, usw.): HNO hinzuziehen!
- Exspiratorischer Stridor (= Giemen) weist auf eine Obstruktion unterhalb der Thoraxapertur hin: bronchiale Obstruktion, asthmatische/bronchospastische Komponente (auch an Medikamenten- oder Transfusionsnebenwirkungen denken)
- Andersherum kann auch ein starkes subjektives Atemnot-Empfinden vorhanden sein, ohne dass eine Zyanose oder eine Hypoxämie vorliegt (d. h. bei unauffälliger O₂-Sättigung)

Ursachen für Dyspnoe in der Palliativsituation

Bronchopulmonale Ursachen:

- Restriktive Ventilationsstörung bei Pleuraerguss, Zwerchfellhochstand (z. B. durch Aszites, Hepatomegalie, Brustwandinfiltration, Pneumothorax)
- Obstruktive Ventilationsstörung bei COPD, asthmatische oder (pseudo-)allergische Reaktionen, bronchiale/tracheale tumoröse Obstruktion
- Diffusionsstörungen bei ausgedehnter pulmonaler Metastasierung, Atelektasen, Pneumonie, Lymphangiosis carcinomatosa, Lungenfibrose

Kardiovaskuläre Ursachen:

- Links-/Rechtsherzinsuffizienz
- Lungenarterienembolie

2.3 Atemnot

- Perikarderguss, -infiltration
- Obere Einflusstauung
- Volumenüberladung (*cardiac overload*) z. B. nach Transfusionen

Neuromuskuläre Ventilationsstörung:

- Amyotrophe Lateralsklerose (ALS)
- Muskuläre Schwäche bei Kachexie

Andere Ursachen und Verstärker: Anämie, Fieber, Angst, Einsamkeit, psychogene Hyperventilation, ...

Tabelle 4. Ursachen und ursächliche Therapie [aus: Leitlinienprogramm Onkologie / S3-Leitlinie Palliativmedizin 2020]

Ursache von Atemnot	Ursächliche Therapie
Anämie	Transfusion
Atemwegsobstruktion, COPD als Begleiterkrankung	Antiostruktive Therapie, Kortikosteroide
Hämoptysen	Antifibrinolytika, bronchoskopische oder operative Intervention (Stent, Laser, Argon-Beamer), Strahlentherapie
Infektionen, z. B. Pneumonie	Antibiotika, Antimykotika
Obere Einflusstauung	Antikoagulantien, Cava-Stent, Kortikosteroide, Strahlentherapie
Obstruktion der Atemwege durch Tumor	Bronchoskopische oder operative Intervention (Stent, Laser, Argon-Beamer), Strahlentherapie
Perikarderguss	Perikardpunktion, Perikardiodese
Pleuraerguss	Pleurapunktion, Pleuradrainage, Pleurodese
Pulmonale Stauung	Diuretika, andere adäquate, medikamentöse Therapien

2 Symptomkontrolle

Ursächliche Therapie

Auch in der Palliativsituation wird man Ausschau halten nach potentiell reversiblen, kausal behandelbaren Ursachen von Dyspnoe. Vor allem die Punktion maligner Ergüsse bewirkt zum Beispiel eine sehr rasche und meist sehr wirksame Linderung von Atemnot. Nicht selten aber sind Patienten mit Atemnotsituationen konfrontiert, die nicht oder nicht zeitnahe kausal behandelt werden können, wie unten das Beispiel einer Metastasenlunge. Hier verbleiben dann medikamentöse und nicht-medikamentöse, rein symptomorientierte Behandlungsoptionen.



Abbildung 5. Metastasenlunge

Symptomorientierte Therapie

Opioide stehen bei der symptomatischen Behandlung von Atemnot auch in Bezug auf die Evidenzlage klar im Vordergrund:

„Bei Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung und Atemnot sollen orale oder parenterale Opioide zur symptomatischen Linderung von Atemnot eingesetzt werden. Es gibt keinen Hinweis, dass eine lege artis durchgeführte Therapie der Atemnot mit Opioiden zu einer klinisch relevanten Atemdepression führt.“ [Leitlinienprogramm Onkologie/S3-Leitlinie Palliativmedizin 2020; Jennings 2001; Abernethy 2003]. Opioide erhöhen die Toleranz des Atemzentrums gegenüber ansteigendem $p\text{CO}_2$ (d.h. sie „dämpfen“ dosisabhängig das Atemzentrum), was bei einer Tachydyspnoe zu einer Ökonomisierung der Atmung (z. B. mit Blick auf die erhöhte Totraumventilation bei hohen Atemfrequenzen) führt. Opioide gelten als der Standard der symptomatischen medikamentösen Behandlung der Atemnot.

Tabelle 5. Dosierungsempfehlungen für Morphin [Leitlinienprogramm Onkologie/ S3-Leitlinie Palliativmedizin 2020]

Opioid	Startdosis bei opioidnaiven Patienten	Startdosis bei vorbestehender Opioid-Therapie
Morphin	2,5 – 5 mg alle 4 Stunden p.o. 1 – 2,5 mg alle 4 Stunden s.c.	Erhöhung um 25% der vorbestehenden Opioid-Dosen

Andere medikamentöse Optionen zur symptomatischen Atemnotbehandlung [Leitlinienprogramm Onkologie/ S3-Leitlinie Palliativmedizin 2020]

- Kortikosteroide: zur Abschwellung, bei Lymphangiosis carcinomatosa
- Sedativa, z. B. Benzodiazepine (z. B. Lorazepam), bei begleitender Angst/ Panik als Ergänzung zu Opioiden sinnvoll (Phenothiazine oder Antidepressiva werden zwar auch gelegentlich eingesetzt, jedoch gibt es dafür keine Evidenz aus Studien)
- Sauerstoff: Bei Dyspnoe ohne Nachweis einer Hypoxämie war die Gabe von Sauerstoff nicht effektiver als Raumluft [vergl. Abernethy 2010]. Daher ist das Zufächern von Raumluft (z. B. per Handventilator) ein evidenzbasiertes Vorgehen zur symptomatischen Behandlung von Atemnot bei nicht-hypoxämischen Patienten. Aber: im Kollektiv dieser Studie nur 17% bzw. 16% Patienten mit Krebserkrankungen, meistens COPD-Patienten – also ganz andere Verteilung als auf dt. Palliativstationen → daher eher pragmatisches Vorgehen:
 - O₂-Sättigung messen
 - O₂-Gabe ausprobieren
 - bei fehlender Linderung auch wieder beenden

Nichtpharmakologische symptomorientierte Therapie [Bausewein 2013]

- Ruhige, sichere Atmosphäre schaffen; beim Patienten bleiben
- Angehörige einbeziehen
- „frische Luft“, Fenster öffnen, Ventilator; für die kleinen Handventilatoren gibt es gute Studienevidenz
- Lagerung: Oberkörperhoch; Arme aufstützen/auflegen → Einsatz von Atemhilfsmuskulatur ermöglichen („Kutschersitz“)
- Raum schaffen; ggf. Bett frei räumen
- Physiotherapie/Atemtherapie: Atemrhythmus und -tiefe verändern
- Körperkontakt, Fußmassage, Einreibungen



Abbildung 6. Handventilatoren, Foto: C. Grosse

2 Symptomkontrolle

- Normalerweise: nicht rauchen! (aber: Nikotin wirkt bronchodilatatorisch, und nach einer Zigarette kann ggf. besser abgehustet werden, daher möglichst pragmatisch sein ...)
- Mund befeuchten
- Stressfaktoren und Ängste ansprechen

Terminales Rasseln

- Tracheale Schleimretention aufgrund maximaler Kraftlosigkeit in der Sterbephase
- Patienten werden dies womöglich nicht mehr so stark wahrnehmen, wie die Außenstehenden
- Lagewechsel/Positionierung, z. B. 30 Grad-Seitlagerung
- Flüssigkeitszufuhr reduzieren
- Absaugen ist meist deutlich zu belastend und ineffektiv
- Ggf. Anticholinergika wie Glykopyrrhonium = Robinul®, oder Butyl-Scopolamin = Buscopan®

Literatur

Abernethy AP, Currow DC, Frith P, Fazekas BS, et al. Randomised, double blind, placebo controlled crossover trial of sustained release morphine for the management of refractory dyspnoea. *BMJ* 2003; 327(7414): 523–8.

Abernethy A, McDonald C. Effect of palliative oxygen versus room air in relief of breathlessness in patients with refractory dyspnoea: a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 2010; 376: 784–93.

Bausewein C, Simon ST. Atemnot und Husten bei Palliativpatienten *Dtsch Arztebl Int* 2013; 110(33–34): 563–72.

Jennings AL et al. Opioids for the palliation of breathlessness in terminal illness. *Cochrane Database Syst Rev* 2001(4):CD002066.

Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht-heilbaren Krebserkrankung, Langversion 2.2, 2020, AWMF-Registernummer: 128/001OL, <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/palliativmedizin/> (Zugriff 31.07.2021).

2.4 Gastrointestinale Symptome

*“We have to listen to the details of symptoms,
giving constant attention to changing needs.
We are concerned both to relieve suffering
and that our patients should maintain
their own character and style to the end.”*

Cicely Saunders (ed) (1988) 'St Christopher's in celebration'
London: Hodder and Stoughton p. 11

2.4.1 Übelkeit und Erbrechen unter Chemotherapie

Die Behandlung chemotherapieassoziiierter Komplikationen und Nebenwirkungen (wie z. B. Übelkeit und Erbrechen) fällt unter die Rubrik „Supportivtherapie“ – Maßnahmen, die jeder onkologisch tätige Arzt beherrschen muss (und aufgrund der großen Überschneidungsbereiche zwischen „Supportivtherapie“ und „Palliativmedizin“ auch Palliativärzte beherrschen sollte).

In der Chemotherapiesituation liegt der Behandlungsschwerpunkt (und die Datenlage!) sehr klar auf der **Prophylaxe** von chemotherapieinduzierter Übelkeit und Erbrechen (CINV). Es werden drei Szenarien unterschieden:

- **Akut:** Auftreten innerhalb von 24 Stunden nach Beginn der medikamentösen Tumorthherapie
- **Verzögert:** Auftreten später als 24 Stunden nach Beginn der medikamentösen Tumorthherapie und Dauer bis zu 5 Tage
- **Antizipatorisch:** Ausgelöst durch externe Faktoren wie Geruch, Geschmack und visuelle Eindrücke, oder psychische Faktoren wie Angst und Anspannung; geprägt durch Übelkeit und Erbrechen bei einer vorherigen medikamentösen Tumorthherapie im Sinne einer klassischen Konditionierung.

Das Risiko, Übelkeit und Erbrechen zu entwickeln (emetogenes Risiko) variiert dabei zwischen den verschiedenen Substanzen stark:

2 Symptomkontrolle

Tabelle 6. Emetogenes Risiko verschiedener Substanzen zur Tumorthherapie
[Leitlinienprogramm Onkologie / S3-Leitlinie Supportive Therapie 2016]

Emetogenes Potenzial	Substanzen
Hoch (> 90%)	i. v.: z. B. Anthrazyklin/Cyclophosphamid, Carmustin, Cisplatin, Cyclophosphamid hochdosierte, Dacarbazin, ... Oral: z. B. Hexamethylmelamin, Procarbazin, ...
Moderat (30–90%)	i. v.: z. B. Alemtuzumab, Arsentrioxid, Azacitidin, Bendamustin, Carboplatin, Cytarabin > 1000 mg/m ² , Anthrazykline, Ifosfamide, Interferon hochdos., Irinotecan, Oxaliplatin, Temozolomid, Thiotepa, Trabectedin, Tresosulfan, ... Oral: z. B. Bosutinib, Ceritinib, Crizotinib, Cyclophosphamid, Imatinib, Lomustin, Temozolomid, Vinorelbin, ...
Gering (10–30%)	i. v.: z. B. Blinatumomab, Bortezomib, Cabazitaxel, Cetuximab, Decitabin, Docetaxel, Doxorubicin liposomal pegyliert, Etoposid, 5-Fluorouracil, Gemcitabin, Ipilimumab, Methotrexat, Mitoxantron, Nab-Paclitaxel, Paclitaxel, Pemetrexed, Pertuzumab, Radium-223, Temsirolimus, Topotecan, ... Oral: z. B. Alltransretinolsäure, Capecitabin, Dabrafenib, Dasatinib, Everolimus, Ibrutinib, Idelalisib, Lapatinib, Lenalidomid, Nilotinib, Olaparib, Sunitinib, Thalidomid, ...
Minimal (< 10%)	i. v.: z. B. Bevacizumab, Bleomycin, Fludarabin, Fulvestrant, Goserelin, Leuprorelin, Nivolumab, Pembrolizumab, Rituximab, Trastuzumab, Vincristin, Vinorelbin, ... Oral: z. B. Abirateron, Anastrozol, Busulfan, Cabozantinib, Enzalutamid, Erlotinib, Exemestan, Hydroxyurea, Melphalan, Lenvatinib, Letrozol, Melphalan, Methotrexat, Sorafenib, Tamoxifen, Vemurafenib, Vismodegib, ...

2.4 Gastrointestinale Symptome

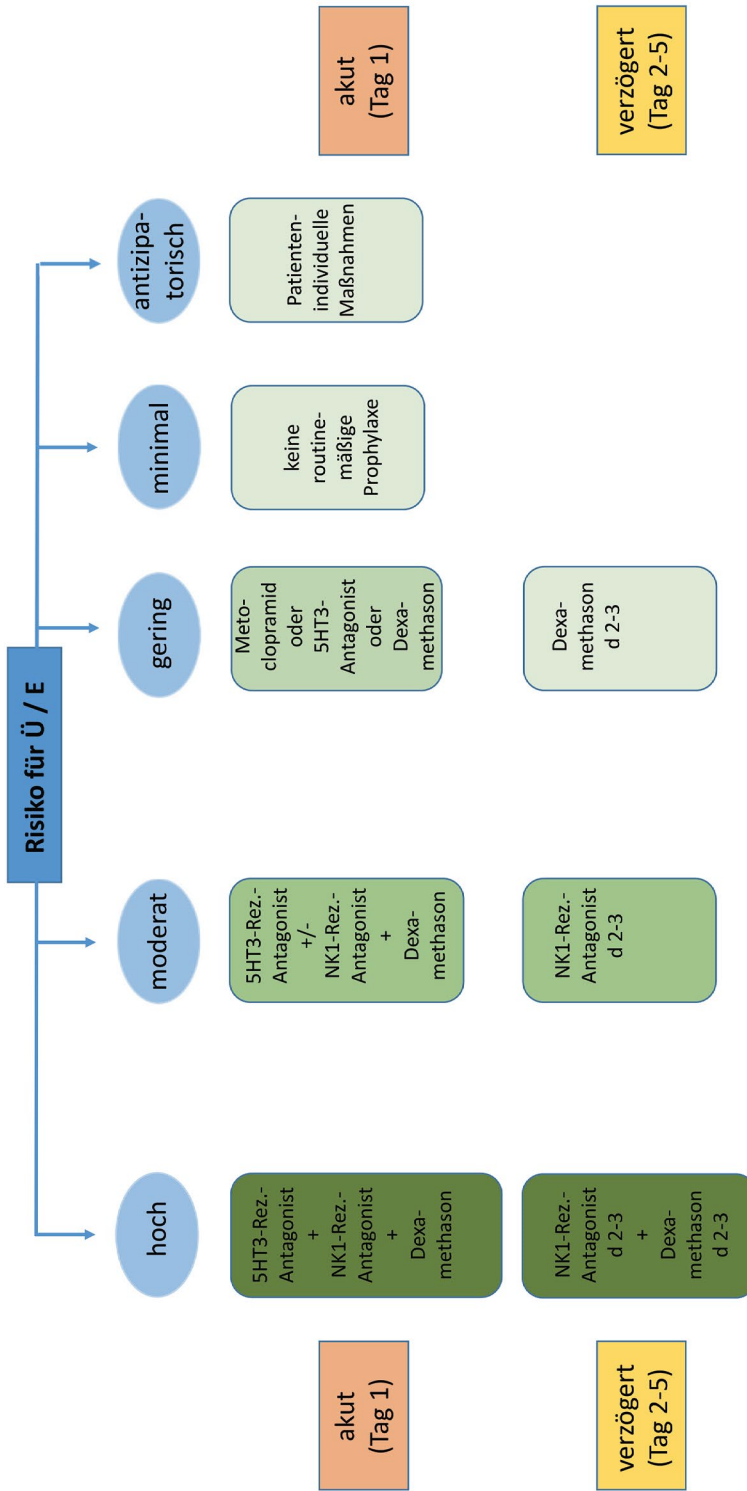


Abbildung 7. Prophylaxe und Behandlung von Übelkeit und Erbrechen (Ü/E) bei medikamentöser Tumorthherapie, am Tag der Applikation und in der sog. verzögerten Phase [nach: Onkopedia Leitlinie Antiemese bei medikamentöser Tumorthherapie. www.onkopedia.com (Zugriff 30. 12. 2018)]

2 Symptomkontrolle

Grundsätzlich werden Tumorthérapien bereits im Vorfeld nach ihrem emetogenen Risiko eingestuft und entsprechend der sog. MASCC-Standards prophylaktisch antiemetisch behandelt. Das emetogene Risiko der einzelnen Substanzen muss NICHT auswendig gelernt werden; Tabelle 6 und Abbildung 4 sollen lediglich das Prinzip verdeutlichen [MASCC/ESMO Antiemetic Guideline 2016 www.mascc.org; Hesketh 2008].

Wenn trotz leitliniengerechter Therapie Übelkeit und Erbrechen nach der Chemotherapie auftritt, können zum Beispiel folgende Substanzen gegeben werden [Onkopedia 2018]:

Neuroleptika und andere Dopamin-Rezeptor-Antagonisten

- Olanzapin, initial 1 × 5 mg p. o. (off label use)
- Haloperidol, initial 1–3 × 1 mg p. o.
- Metoclopramid, 3 × 10 mg p. o. (Tageshöchstosis 0,5 mg/kg KG bis maximal 30 mg, über 5 Tage)
- Levomepromazin, initial 3 × 1–5 mg p. o.
- Alizaprid, initial 3 × 50 mg

Benzodiazepine

- Lorazepam, initial 1 × 1–2 mg p. o.
- Alprazolam, initial 1 × 0,25–1,0 mg p. o.

H1-Blocker

- Dimenhydrinat, initial 3 × 50–100 mg p. o. oder 1–2 × 150 mg rektal

2.4.2 Übelkeit und Erbrechen über die Chemotherapie-Situation hinaus

Allgemeines

- 2 Symptome mit unterschiedlicher Bedeutung:
 - **Übelkeit:** große Bedeutung für den Patienten, geringere Bedeutung für Personal, daher Unterbewertung des Symptoms
 - **Erbrechen:** große Bedeutung für das Personal, geringe Bedeutung für Patienten, daher Überbewertung des Symptoms
- Häufig bei Patienten mit fortgeschrittener Tumorerkrankung (40–70%)
- Ausgeprägte emotionale Komponente („Das ist ja übel!“)
- Cave „paradoxe Diarrhoe“ bei persistierender Obstipation
- Bei der Weiterleitung afferenter Reize und bei der Perzeption von Übelkeit sind verschiedene Hirnareale involviert: Vestibularapparat, Cortex, „Chemorezeptor-Triggerzone“ (CTZ) und das sog. „Breachzentrum“ im Hirnstamm, und der Gastrointestinaltrakt selbst. Dort spielen Histamin

2.4 Gastrointestinale Symptome

(H1)-, muskarinerge Acetylcholin (ACh)-, Dopamin (D2)-, Cannabinoid (CB1, CB2)-, Serotonin (5HT₂, 5HT₃, 5HT₄)-, und Neurokinin (NK1)- Rezeptoren eine Rolle. Da Antiemetika diese Rezeptoren in unterschiedlicher Affinität blockieren, und unterschiedliche Ursachen verschiedene Areale in unterschiedlichem Maße betreffen (z. B. Opiode die CTZ betreffen), kann daraus abgeleitet werden, dass für bestimmte klinische Situationen, in denen bestimmte Hirnareale und bestimmte Rezeptoren involviert sind, bestimmte Antiemetika besonders gut helfen. Die Übertragbarkeit dieser Theorien in die klinische Praxis weist jedoch manche Schwächen auf.

Ursachen von Übelkeit und Erbrechen in der Palliativmedizin

- Gastrointestinal, z. B. Gastrostase, Paralyse, Obstruktion
- Medikamentös, z. B. Opiode, NSAIDs, Antibiotika, Digitalisalkaloide
- Metabolisch, z. B. Hyperkalziämie, Urämie, Ketoazidose
- Infektiös, z. B. Gastroenteritis, enoraler/pharyngealer Soor, systemisch
- Toxisch, z. B. nach Radiatio, Chemotherapie
- Zentral, z. B. Hirnmetastasen, erhöhter Hirndruck
- Vestibulär, z. B. Bewegung, Tumor
- Schmerzen (!)
- Postoperativ (PONV)
- Somatisierung, z. B. Angst, emotionaler Stress, antizipatorisch

Allgemeines zur Therapie von Übelkeit und Erbrechen in der Palliativmedizin

- Kausale Behandlung, wenn möglich
- Angenehme Gerüche, Frischluft
- Anstrengung vermeiden
- Nahrungsdruck vermeiden, Wunschkost
- Mundpflege
- Pathophysiologisch hergeleitete medikamentöse Antiemese

Potentiell einsetzbare **Medikamente** gegen Übelkeit/Erbrechen

- Prokinetika, z. B. Metoclopramid Tbl. (vor allem bei träger, paralytischer Motilität)
- Antihistaminika, z. B. Dimenhydrinat (breit wirkend, macht müde)
- Anticholinergika, z. B. (Butyl-)Scopolamin (vor allem bei Hypermotilität und mechanischer Obstruktion und Hypersekretion)
- 5-HT₃-Antagonisten, z. B. Setrone (primär zugelassen bei PONV und chemotherapieassoziiertem Erbrechen; ggf. probieren bei enteralen Prozessen)
- Ingwerpräparate, wirken ebenfalls über 5-HT₃-Rezeptoren
- Neurokinin1-Rezeptor-Antagonisten, z. B. (Fos-)Aprepitand (primär nur zugelassen bei chemotherapieinduzierter Übelkeit)

2 Symptomkontrolle

- Glukokortikoide, z. B. Dexamethason, vor allem unter Chemo, aber auch bei Tumorobstruktion oder Leberprozessen oder bei Hirnödemen-bedingter Übelkeit/Erbrechen
- Neuroleptika, z. B. Haloperidol (breit wirkend), oder Levomepromazin (noch breiter wirkend, aber müde machend), oder Olanzapin
- Benzodiazepine, z. B. Lorazepam (vor allem bei antizipatorischem Erbrechen vor Chemotherapie oder bei starker Unruhe)
- Cannabinoide, z. B. Dronabinol (allenfalls versuchsweise)
- Komplementärmedizinische Substanzen

2.4.3 Ileus bei Maligner Intestinaler Obstruktion (MIO)

„Handele nach der Not des Patienten allein.“

Henry Dunant, 1828–1919

Bei einem Ileus handelt es sich um einen Darmverschluss oder eine Darm lähmung, die zu einer Unterbrechung der Nahrungspassage mit einem Aufstau des Speisebreis führt. Grundsätzlich wird zwischen einem funktionellen/paralytischen Ileus und einem mechanischen Ileus unterschieden. Pathophysiologisch kommt es in der Regel sowohl beim mechanischen als auch beim funktionellen Ileus zur Akkumulation von Flüssigkeiten und Gasen mit erhöhtem intraluminalen Druck, Mikrozirkulationsstörungen der Wand und konsekutiv gestörter Mukosabarriere, dadurch zu Flüssigkeitsverschiebungen, Durchwanderungsperitonitis und Hypovolämie. In der Palliativsituation liegt meist eine langsam okkludierende multisegmentale mechanische Obstruktion vor (MIO, siehe unten), bei der zwar die Magen-Darm-Passage letztlich verloren geht (mit entsprechender behandlungsbedürftiger Symptomatik), aber die akute Lebensbedrohlichkeit durch Darmwandnekrose häufig nicht im Vordergrund steht.

Funktioneller/Paralytischer Ileus

Beim funktionellen Ileus liegt kein lumenobstruierender Prozess als Ursache für die Störung der Nahrungspassage vor. Stattdessen findet sich eine verminderte Kontraktion der glatten Muskulatur der Darmwand. Ursachen können sein:

- reflektorisch – nach abdominalen oder retroperitonealen Eingriffen (Operationen an der Wirbelsäule) oder bei intraabdominalen oder retroperitonealen Pathologien (Tumor, Blutung, Infekt)

2.4 Gastrointestinale Symptome

- medikamentös (durch Opioide [siehe unten], +/- Neuroleptika, Anticholinergika, etc.)
- metabolisch (bei bestehender Hypokaliämie oder Diabetes mellitus) oder
- vaskulär (bei vorhandener Minderperfusion).

Bezgl. der Therapie steht vor allem die Prophylaxe im Vordergrund, beim postoperativen Ileus zum Beispiel durch „Fast Track“- oder ERAS („enhanced recovery after surgery“)-Konzepte, durch den Einsatz von PDKs, oder das postoperative Kauen von Kaugummi; bei der opioidbedingten Obstipation steht die medikamentöse Prophylaxe im Vordergrund.

Mechanischer Ileus

In 80% der Fälle ist die Lokalisation eines mechanischen Passage-Stopps der Dünndarm (meist Briden), in 20% der Fälle das Kolon (meist Malignom). Goldstandard in der Diagnostik des mechanischen Ileus ist die computertomographische Bildgebung des Abdomens.

Ursachen

- Extramurale Kompression oder intraluminale Einengung des Darmes
- Tumordinfiltration der Darmmuskulatur
- Adhäsionen/Briden nach Operationen, Strahlentherapie oder intraperitonealer Chemotherapie
- Entzündliche Darmerkrankungen
- Hernien

Die **Symptome** des Ileus sind abhängig von der Höhe des Passagestopps.

- **Magenausgang:** Erbrechen großer Volumina unverdauter Speisen; danach subjektive Erleichterung
- **Dünndarm:** kolikartige Schmerzen epigastrisch oder paraumbilikal, aufgetriebenes Abdomen, mäßiges Erbrechen und Übelkeit. Je höher der Verschluss, desto früher das Erbrechen nach Nahrungsaufnahme
- **Dickdarm:** Erbrechen als spätes Symptom (z. B. Miserere/Stuhlerbrechen), Schmerzen im Unterbauch, teils massive Distensionsbeschwerden

Die **Diagnostik** (CT!) soll die Dynamik des Prozesses klären (langsame Okklusion oder perakutes Problem?), die Frage, ob eine oder mehrere Segmente betroffen sind sowie die Indikationsstellung zu weiteren Maßnahmen unterstützen:

- Operationsindikation: Gastroenteroanastomose (einzeitiges Vorgehen)? Endständiges Ileostoma (Hartmann-Situation)? Anastomose mit

2 Symptomkontrolle

doppelläufigem Ileostoma? rasch klären und individuelles Risiko und Nutzen für den Patienten abwägen

- Pernasale Magensonde bei gastralem Flüssigkeitsverhalt?
- PEG-Sonde zum Ablassen von Magen-/Darminhalt möglich?
- Weitere gastroenterologische Interventionen wie z. B. Laserabtragung oder Stent?

Wenn eine MIO diagnostiziert wird ...

Operative Therapie

Ein operatives Vorgehen bei Maligner Intestinaler Obstruktion im fortgeschrittenem Stadium einer Tumorerkrankung ist selten zielführend, da häufig eine multisegmentale Kompressionsproblematik vorliegt, so dass mit einer raschen erneuten Kompression zu rechnen ist, wenn eine Stenose operiert wurde. Daher besteht eine andere Akuität als bei anderen nicht-malignen Problemsituationen (wo „über einem Ileus die Sonne nicht auf- oder untergehen darf“).

Unter folgenden Bedingungen kann ein operatives Vorgehen auch bei Palliativpatienten das bestmögliche Vorgehen darstellen:

- bei umschriebener Stenose, z. B. Pankreaskopftumor, im Gegensatz zu den meist multisegmentalen Ileuszuständen bei Peritonealkarzinose
- wenn nicht zu viel Tumormasse vorhanden ist
- bei ausreichendem Allgemeinzustand und Lebenszeitprognose
- bei anderweitig nur schwer zu kontrollierender Symptomlast
- wenn keine abdominelle Strahlentherapie im Vorfeld stattgefunden hat (wg. multipler Adhäsionen postradiogen)
- technische Operabilität und die Zustimmung des Patienten sind selbstverständliche Voraussetzungen

Interventionelle Therapie

- Pernasale oder (noch besser) eine PEG-Sonde zum Ablauf von Magen- und Dünndarmsekret; trotz Ileus kann der Patient hierdurch weiterhin trinken/Eiscreme essen → in der Regel ein erheblicher Gewinn an Lebensqualität, selbst wenn das Getrunkene unmittelbar per Sonde den Körper wieder verlässt
- Abführende Maßnahmen, vor allem von rektal, solange das Ziel besteht, die Darmpassage zu erhalten
- Parazentese/Aszitespunktion nur bei relevanter, d. h. symptomatischer Aszitesmenge. Bei wiederholtem Punktionsbedarf sollte frühzeitig die Frage nach dauerhaften, z. B. getunnelten Drainagesystemen (z. B. PleurX®) gestellt werden, die zum Beispiel für die Vermeidung von Drehwürwiederaufnahmen und die häusliche Versorgung eine positive Rolle spielen.

2.4 Gastrointestinale Symptome

Medikamentöse Therapie [Leitlinienprogramm Onkologie/S3-Leitlinie Palliativmedizin 2020, Vilz 2017]

- Antiemetisches: Sobald die Darmpassage nicht mehr durchgängig ist, sollten prokinetisch wirkende Antiemetika (Metoclopramid) vermieden werden. Stattdessen Haloperidol, Levomepromazin, Dimenhydrinat, Dexamethason, oder (off-label und probatorisch) Setrone
- Spasmolytisches: Butyl-Scopolamin vor allem bei kolikartigen Schmerzen und Hyperperistaltik (wegen der obstipierenden Wirkung dann vermeiden, wenn das Ziel noch eine Wiederherstellung der Darmpassage ist)
- Antisekretorisches: Protonenpumpenhemmer in intensivierter Dosierung (z.B. Pantoprazol 2×40 mg); Anticholinergika, z.B. (Butyl-)Scopolamin; Octreotid als Somatostatinanalogon (antisekretorische Wirkung auf verschiedenste Drüsen)
- In der Ileussituation müssen die Medikamente folgerichtig parenteral appliziert werden; dafür ist in der Regel eine Portanlage (Port-a-Cath®) sehr hilfreich [Teichgräber 2011]



Abbildung 8. Portkatheter: Punktion (normalerweise unter sterilen Bedingungen)

2 Symptomkontrolle

2.4.4 Obstipation

Definition nach Müller-Liesner [1992]: Subjektiver Eindruck, den Darminhalt nicht in adäquater Häufigkeit, nicht in ausreichender Menge, in zu harter Konsistenz und nur unter Beschwerden ausscheiden zu können. Weitere Manifestationsmöglichkeiten: evtl. schmerzhafte Stuhlentleerung, starkes Pressen bei der Darmentleerung, Gefühl der unvollständigen Darmentleerung, „paradoxe Diarrhoen“, Appetitlosigkeit, Völlegefühl, ...






Reference	Description
Type 1 	Separate hard lumps, like nuts (hard to pass)
Type 2 	Sausage shaped but lumpy
Type 3 	Like a sausage but with cracks on the surface
Type 4 	Like a sausage or snake, smooth and soft
Type 5 	Soft blobs with clear cut edges (passed easily)
Type 6 	Fluffy pieces with ragged edges, a mushy stool
Type 7 	Watery, no solid pieces, entirely liquid

Abbildung 9. Einteilung der Stuhlkonsistenz nach der Bristol Stool Form Scale (kein Witz!) [mit Dank an Bladder and Bowel Community, www.bladderandbowel.org; help@bladderandbowel.org]

Ursachen

- Organisch (Tumore, Divertikulitis, Megakolon)
- Endokrin (z. B. Hypothyreose)
- Metabolisch/Elektrolytentgleisung (Ca⁺⁺ ↑, K⁺ ↑, usw.)
- Anorektale Erkrankungen
- Neurogene Störungen (z. B. M. Parkinson, diabetische Neuropathie)
- Alimentär (ballaststoffarme Kost, geringe Flüssigkeitsaufnahme)
- Immobilität und Schwäche
- Spasmolytische und antipropulsive Medikation (cave Kombi aus Butyl-Scopolamin/Anticholinergika, Vinca-Alkaloide und Opioid!), zudem trizyklische Antidepressiva, Antikonvulsiva, niederpotente Neuroleptika, Ca-Antagonisten, usw., ...
- Die opioidinduzierte Obstipation ist ein nicht zu unterschätzendes Problem, sowohl physisch als auch psychisch, daher sollte in der Regel jeder Patient mit Stufe III Opioid eine Obstipationsprophylaxe erhalten

Was unterscheidet Obstipation in der Palliativsituation von anderen Situationen?

- Die Vielzahl der in Frage kommenden Ursachen
- Die Häufigkeit eines begleitenden Opioidgebrauchs
- Starker pharmakologischer Bezug („Medikamente nehmen, um Medikamentennebenwirkungen auszugleichen“)
- Die Sinnhaftigkeit prophylaktischer Maßnahmen
- Ggfs. Obstipation trotz Dauergebrauchs prophylaktischer Laxantien
- Verkennung durch atypische Symptomatik (z. B. durch Analgetika)
- Pflegerische Abhängigkeit, Kontrollverlust, Hilflosigkeit, Verlust an Intimität in einem progredienten Krankheitsgeschehen

Therapieoptionen

Allgemeines

- Scham überwinden, auch über „Stuhldinge“ zu sprechen
- Physiotherapeutische Maßnahmen, z. B. aktive Bewegungsübungen, Mobilisation, Kolonmassage
- Tees und Früchte (Apfel, Trauben, Schlehen, Pflaumen), Milch- und Honigeinlauf, warme feuchte Wickel, Verhaltensberatung, ...

Medikamentöses (vergl. [Bausewein 2005])

- Osmotische Laxantien, z. B. Macrogol (z. B. Movicol®), Lactulose (z. B. Bifiteral®), Sorbit (z. B. Mikroklist®)

2 Symptomkontrolle

- Stimulierende Laxantien, z. B. Natriumpicosulfat (z. B. Laxoberal®), Senna (z. B. Liquidepur®), Bisacodyl (z. B. Dulcolax®)
- Gleitmittel, z. B. Paraffin (z. B. Obstinol®), Glycerin (z. B. Glycilax®)
- Salinische Laxantien, z. B. Magnesiumsulfat (Bittersalz), Natriumsulfat (Glaubersalz), Natriumdihydrogenphosphat (z. B. Practo-Clys®)
- Quellmittel, z. B. Flohsamenschalen (z. B. Agiolax®): wasserlöslich/besser; Weizenkleie, Leinsamen: wasserunlöslich
- Andere Medikamente off-label, z. B. Amidotrizoesäure (Gastrografin®), Ceruletid, Neostigmin, Methylnaltrexon bei opioidinduzierter Obstipation, Prucaloprid o. a. prokinetische 5HT4-Rezeptoragonisten (eigentlich nur zugelassen bei chronischer Obstipation bei Frauen)

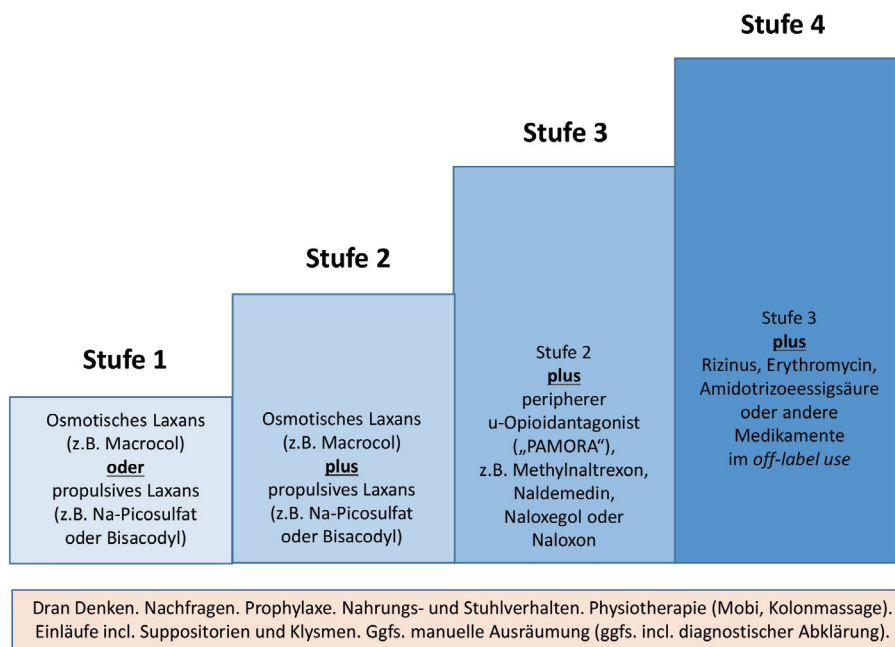


Abbildung 10. Stufenschema zur Therapie der Obstipation

[aus: Nationales Leitlinienprogramm Onkologie/S3-Leitlinie Palliativmedizin 2020]

Literatur

- Bausewein C, Remi C, Twycross R, Wilcock A. Arzneimitteltherapie. Urban & Schwarzenberg, München 2005.
- Bladder and Bowel Community (2016) Bristol Stool Chart. https://www.bladderandbowel.org/wp-content/uploads/2018/03/BABC002_Bristol-Stool-Chart-Jan-2016.pdf (Zugriff 01.04.2022)
- Hesketh P. Chemotherapy induced nausea and vomiting. *NEngJMed* 2008; 358: 2482–94.
- Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht-heilbaren Krebserkrankung, Langversion 2.2, 2020, AWMF-Registernummer: 128/001OL, <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/palliativmedizin/> (Zugriff 31.07.2021).
- Onkopedia Leitlinie Antiemese bei medikamentöser Tumortherapie. www.onkopedia.com (Zugriff 30.12.2018).
- Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): Supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen – Langversion 1.0, 2016, AWMF Registernummer: 032/054OL, <http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Supportive-Therapie.95.0.html> (Zugriff 30.12.2018).
- Teichgräber U, et al. Portsysteme als integraler Bestandteil von Chemotherapien. *Dt Ärzteblatt* 2011; 108: 147–152.
- Vilz TO, Stoffels B, Straßburg C, Schild HH, Kalff JC: Ileus in adults – pathogenesis, investigation and treatment. *Dtsch Arztebl Int* 2017; 114: 508–18. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2017.0508>

2 Symptomkontrolle

2.5 Neuropsychiatrische Symptome

*„Alles Gescheite ist schon gedacht worden.
Man muss nur versuchen, es noch einmal zu denken.“*
J.W. Goethe, 1749–1832

2.5.1 Verwirrtheit und delirante Syndrome

Allgemeines

Bis zu 80–85% aller Patienten entwickeln in der Finalphase ihrer Erkrankung Verwirrheitszustände [Breitbart 2008, Singler 2014] – dies stellt für die Angehörigen eine extrem hohe Belastung dar und führt nicht selten zur Dekompensation der häuslichen Versorgung und zur notfallmäßigen stationären Aufnahme.

- Akute Verwirrheitszustände = delirantes Syndrom (reversibel)
- Chronische Verwirrheitszustände = dementielles Syndrom (irreversibel)

Definition Delir: Ein ätiologisch unspezifisches hirnnorganisches Syndrom, das charakterisiert ist durch gleichzeitig bestehende Störungen des Bewusstseins und der Aufmerksamkeit, der Wahrnehmung des Denkens, des Gedächtnisses, der Psychomotorik, der Emotionalität und des Schlaf-Wach-Rhythmus [WHO 1993; ICD-10].

Für die Diagnosestellung sind Hinweise aus Anamnese, körperlichem Untersuchungsbefund oder technischen Untersuchungen, dass die Störung direkte Folge einer allgemeinmedizinischen Erkrankung ist, wichtig. (! vergl. DSM IV- und ICD-10-Kriterien – ein Delir ist insofern keine endogenpsychiatrische Erkrankung, sondern Ausdruck eines möglicherweise reversiblen abzuklärenden Prozesses – auch in der Palliativsituation!).

Analoge Situationen finden sich auch zum Beispiel postoperativ (insbes. Orthopädie, Traumatologie, Herzchirurgie, 70–90%, [Singler 2014]), oder Akutgeriatrie (29–64%). Zu den enorm relevanten Implikationen deliranter Syndrome im Nicht-Palliativmedizin-Kontext zum Beispiel auf Mortalität, Intensivpflichtigkeit, Sturzrisiko, stationäre Aufenthaltsdauer und langfristigem Verlust kognitiver Funktionen [vergl. z. B. Singler 2014].

Symptomatik eines organischen Psychosyndroms (ICD-10):

- **Trias:** Störung von Orientierung + Gedächtnis + Bewusstsein
- **Prodromalsymptome** wie Unruhe, Angst, Rast-, Schlaflosigkeit, Alpträume
- **Bewusstseinsstörungen** (d.h. verminderte Bewusstseinsklarheit gegenüber der Umgebung mit Beeinträchtigung der Fähigkeit, die Aufmerksamkeit auf einzelne Reize zu richten, aufrechtzuerhalten und gezielt zu wechseln)
- **Kognitive Störungen** (verzerrte Wahrnehmung, illusionäre Verknennung, Halluzinationen, Wahnideen, Desorientierung, Gedächtnisstörungen)
- **Wesensänderungen und affektive Störungen**
- Wechselhafte **psychomotorische Störungen** (unterteilt in hyperaktiv und hypoaktiv)
- Gestörter **Schlaf-Wach-Rhythmus**, und nachts ausgeprägtere Symptomatik als tagsüber
- **Akutes Auftreten**, aber auch fluktuierender Verlauf mit Verschlechterung der Situation zum Abend hin („sun-downing“)
- Grundsätzlich: **hypoaktive Formen, hyperaktive Formen und Mischformen**

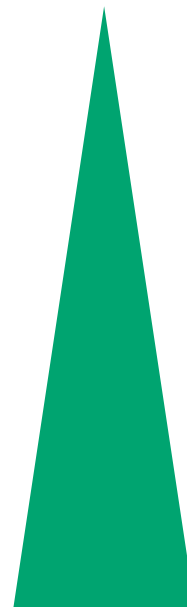
Prädisponierende, auslösende und verschlimmernde Faktoren

Prädisponierende Faktoren, die zu einer hohen Vulnerabilität führen:
hohes Lebensalter, vorbestehende kognitive Störungen/Demenz, somatische Komorbidität bzw. Schwere der palliativmedizinisch relevanten Grunderkrankung, Hör- oder Sehbehinderung, Dehydratation, Anämie, Malnutrition, Vitaminmangel (z. B. B1, B12), niedriges Serum-Albumin, vorbestehender Alkoholmissbrauch, vorbestehender Benzodiazepingebrauch, Ängstlichkeit, Depressivität, Einsamkeit, ...

2 Symptomkontrolle

Auslösende (meist exogene) Faktoren eines Delirs

Fremde Umgebung
Immobilisation
Störung des Biorhythmus
Schlafdeprivation
Einnahme psychoaktiver Medikamente
Entzugsproblematik (Alkohol, Sedativa)
Respiratorische Probleme, Hypoxie
Elektrolytentgleisung
Akute Infektion
Arterielle Hypotonie
Hypo-/ Hyperglykämie
Harnverhalt
Obstipation
Organversagen (Leber, Niere)
Blutverlust
Intensivpflichtigkeit
Anticholinergika
Operation



Schwache
Auslöser

Potente
Auslöser

Verschlimmernde Faktoren eines Delirs

Umgebung (z. B. Mangel oder Überfluss an Sinnesanregungen, Schlafmangel, Umgebungswechsel, Immobilität), nicht kontrollierte Symptome (Schmerzen, Atemnot, Angst), psychosoziale Stressfaktoren, geistige Stressfaktoren

Was tun?

- Anamnese, klinische Untersuchung, ggf. Laboruntersuchungen (s.o.), ggf. zerebrale Bildgebung oder gar Liquordiagnostik
- Vormedikation überprüfen, reversible Ursachen ausschließen bzw. behandeln
- Andere qualitative Bewusstseinsstörungen in Betracht ziehen: Demenz, Psychosen, Depression, (medikamentöse) Ruhigstellung
- Angehörige einbeziehen und eng informieren
- Auslösefaktoren vermeiden (Prävention)
- Prophylaxe durch das Personal (z.B. mit Blick auf auslösende Faktoren und Umgebung) und Schulung des Personals
- Einfache, klare verbale und nonverbale Kommunikation
- Orientierungsmaßnahmen („Milieuthherapie“) wie Uhr, Tageslauf, Schlaf, Hörgerät, Brille, bekannte Musik
- Achten auf: Essen/Trinken, Ausscheidungen, Selbstgefährdung

Medikamentöse Therapie

- Haloperidol als Mittel der Wahl; möglichst per os (i. v. nicht zugelassen)
- Ggf. Antipsychotika der 2. Generation, z.B. Olanzapin oder Risperidon oder Quetiapin (machen wie Haloperidol QT-Zeit-Verlängerung und extrapyramidalmotorische Nebenwirkungen)
- Ggfs. sedierende Antipsychotika wie Levomepromazin oder Pipamperon, oder (moderner) Quetiapin (Seroquel®), vor allem bei gleichzeitigem M. Parkinson, oder Clozapin (Leponex®)
- Benzodiazepine (z.B. Lorazepam) nur bei starker Unruhe- oder Angstkomponente – Vorsicht insb. bei älteren Menschen wg. paradoxer, delirverstärkender Reaktionen!

Literatur

- Bigorio Leitlinien der Schweizerischen Palliativgesellschaft. palliative.ch 2004.
- Breitbart W, Alici Y. Agitation and delirium at the end of life: “We couldn’t manage him”. JAMA 2008; 300; 2898–2910.
- Caraceni A, Grassi L. Delirium: Acute confusional states in palliative medicine. 2003; Oxford University Press, Oxford.
- Hjermstad M, Loge JH, Kaasa S. Methods for assessment of cognitive failure and delirium in palliative care patients: implications for practice and research. Palliat Med 2004; 18(6): 494–506.
- Lawlor PG. Delirium and dehydration: some fluid for thought? Support Care Cancer 2002; 10(6): 445–54.
- Perrar K, Golla H, Voltz R. Verwirrtheit – Das delirante Syndrom in der Palliativmedizin. Z Palliativmed 2012; 13: 177–190.
- Singler K, Frühwald T. Delir. Internist 2014; 55: 775–781.
- Vella-Brincat J, Macleod AD. Haloperidol in palliative care. Palliat Med 2004; 18(3): 195–201.
- Volz R, Borasio GD. Neuropsychiatrische Symptome in der Palliativmedizin. Schmerz 2001; 15: 339–343.

2 Symptomkontrolle

2.5.2 Depression

*„Kein Leugnen hilft, kein Widerstreben,
wir müssen sterben, weil wir leben.“*
Wilhelm Busch, 1832–1908

Gerade in der Palliativsituation, wo Verzweiflung und Trauer einen breiten Raum einnehmen, bedarf es einer erfahrenen Abgrenzung zwischen einer Anpassungsstörung, einer Dysthymie, einer depressiven Episode, einer organisch depressiven Störung (im psychiatrischen Sinne) oder einer Trauerreaktion.

Weitere Differentialdiagnosen zur Depression sind: tumorassoziiertes Fatigue-Syndrom, hypoaktives Delir, Demenz, oder ein Parkinsonoid.

Die existentielle Thematik einer nicht heilbaren, fortschreitenden, das Leben bedrohenden Erkrankung kann zu einer zeitweiligen oder auch anhaltenden depressiven Stimmung führen. Diese ist oft Ursache für zusätzliche Belastungen, verstärkt Leiden und wirkt sich negativ auf die Lebensqualität von Krebspatienten, womöglich auch negativ auf die Prognose aus [Dy 2008, Lloyd-Williams 2009].

Tabelle 7. Merkmale einer Depression/Trauerreaktion [Leitlinienprogramm Onkologie/ S3-Leitlinie Palliativmedizin 2020]

Merkmale einer Depression	Merkmale einer Trauerreaktion
Gefühl des Ausgestoßenseins/Alleinseins	Gefühl, mit anderen in Verbindung zu stehen
Gefühl der Unveränderlichkeit	Gefühl, es geht wieder vorbei
Gedankenkreisen, Hoffnungslosigkeit	Kann Erinnerungen genießen
Starke Selbstabwertung	Erhalt des Selbstwertgefühls
Konstanter Verlauf	Wellenförmiger Verlauf
Keine Hoffnung, kein Interesse an Zukunft	Schaut vorwärts
Wenig Freude an Aktivitäten	Bewahrt das Vermögen, sich zu freuen
Suizidalität	Lebenswunsch

Die Prävalenz einer manifesten Depression bei Patienten mit Krebserkrankungen beträgt ca. 6%. Daher sollten Patienten regelmäßig auf das Vorliegen einer Depression gescreent werden. Dies kann mittels standardisierter Fragebögen erfolgen (z. B. HADS = Hospital Anxiety and Depression Scale); es gibt jedoch auch Daten, die belegen, dass bereits die einfache Frage „Fühlen Sie sich depressiv?“ das Vorliegen einer Depression effektiv detektiert [Chochinov 1997].

Screening-Fragen für das Vorliegen einer Depression:

[Leitlinienprogramm Onkologie/S3-Leitlinie Palliativmedizin 2020]

- Fühlten Sie sich in den vergangenen Monaten häufig niedergeschlagen, traurig, bedrückt oder hoffnungslos?
- Hatten Sie in den letzten Monaten deutlich weniger Lust und Freude an Dingen, die Sie sonst gerne tun?

Ein psychiatrischer/psychotherapeutischer Experte soll in folgenden Fällen hinzugezogen werden: bei Unsicherheit in der Diagnose sowie in der Behandlungsplanung der Depression, bei einer komplexen psychiatrischen Vorgeschichte bzw. Symptomatik, bei einer schweren depressiven Symptomatik mit psychotischen Symptomen oder depressivem Stupor, bei akuter Suizidalität, bei Fremdgefährdung oder bei Nichtansprechen auf die antidepressive Therapie.

Therapie einer Depression im palliativmedizinischen Kontext [Leitlinienprogramm Onkologie/S3-Leitlinie Palliativmedizin 2020]:

1. Aktiv-abwartende Begleitung

bei leicht ausgeprägter Symptomatik

- mit begleitender psychosozialer Basisbetreuung
- Gesprächspsychotherapie im Sinne entlastender Gespräche

2. Psychotherapeutische Behandlung

bei leichter oder mittelschwerer Symptomatik

- z. B. verhaltenstherapeutische oder tiefenpsychologisch fundierte Verfahren, *Dignity Therapy* [Chochinov 2011], ggf. ergänzt durch Kreativtherapien, Achtsamkeitsbasierte Therapieansätze, usw.

3. Medikamentöse Behandlung

bei akuter und mittelgradig schwerer Episode

- Aktivierende/antriebssteigernde Antidepressiva z. B. bei Antriebsstörung, oder sedierende Antidepressiva bei Schlafstörungen. Keine Psychostimulanzien!
- Die Auswahl der Substanz richtet sich zum Beispiel nach Verträglichkeit, Nebenwirkungsprofil, Handhabbarkeit, Erfahrungen des verordnenden Arztes, Ansprechen auf vorherige Behandlungen, Überdosierungssicherheit und den Patientenpräferenzen

4. Kombinationstherapie

- bei akuten, schweren Episoden

2 Symptomkontrolle

2.5.3 Angst

*“I have lived with the prospect of an early death for the last 49 years.
I’m not afraid of death, but I’m in no hurry to die.”*
Stephen Hawking, The Guardian, 2011

Angst gehört neben Depressivität zu den häufigsten psychischen Belastungen von Patienten in der Palliativsituation. Dabei werden einerseits verschiedene **Angststörungen** wie die Agoraphobie, Panikstörung, spezielle Phobien, Generalisierte Angststörungen, Angst und Depression gemischt beschrieben, und nicht selten steht Angst in direktem Kontext mit den Posttraumatischen Belastungsstörungen und den Akuten Belastungsreaktionen [Howell 2015]. Hier wird die Prävalenz mit 11.5 % aller Krebspatienten beschrieben [Mehnert 2014].

Andererseits bestehen in der Palliativsituation nicht selten auch **sub-syndromale Angststörungen** (die formal nicht die diagnostischen Kriterien des ICD-11 oder DSM-IV erfüllen und somit keine klassifizierten „Angststörungen“ darstellen, aber dennoch als quälend empfunden werden), als auch **spezifische, gerichtete Ängste**, die man in Anbetracht der jeweiligen Erkrankungssituation als nachvollziehbare und angemessene Reaktion verstehen kann [Leitlinienprogramm Onkologie/S3-LL Psychoonkologie 2014; Mehnert und Nauck 2016]. Diese spezifischen Ängste sind zum Beispiel auf tatsächliche oder befürchtete Symptome und Funktionseinschränkungen gerichtet, wie z. B. Atemnot, Schmerzen oder Verlust der Mobilität, oder auf geplante oder durchgeführte Therapien, auf mögliches Leiden infolge von Unterversorgung und unzureichender Unterstützung, aber auch auf das Bewusstsein oder Bewusstwerden des bevorstehenden Lebensendes u. v. m. beziehen. Die Prävalenzrate dieser beiden letztgenannten Angstgruppen wird mit bis zu 48 % angegeben [Leitlinienprogramm Onkologie/S3-LL Psychoonkologie 2014].

Insofern ist die Prävalenz der verschiedenen Ängste und Angststörungen so hoch, dass ein regelmäßiges Abfragen/Screening sinnvoll ist [Leitlinienprogramm Onkologie/S3-Leitlinie Palliativmedizin 2020].

Die Indikation für eine spezifische (psychotherapeutische oder gar pharmakologische) Behandlung und die Behandlungsplanung ergibt sich aus dem Leid, das vom Patienten empfunden wird ... Unter Berücksichtigung der jeweils individuellen Situation sollte die zugrundeliegende Angststörung diagnostisch gesichert und eine leitliniengerechte psychiatrisch-psychotherapeutische Behandlung eingeleitet werden [Bandelow 2014; DGPPN 2015].

2.5 Neuropsychiatrische Symptome

Tabelle 8. Behandlungskonzepte bei Ängsten und Angststörungen
[vergl. Leitlinienprogramm Onkologie/S3-Leitlinie Palliativmedizin 2020]

Behandlungsoptionen bei Ängsten und Angststörungen	
Psychologisch-psychotherapeutische Verfahren	<ul style="list-style-type: none"> - Psychoedukation, Information, Aufklärung, Vorwegnehmen - Sinnbasierte Verfahren - Würdezentrierte Therapie (siehe unten) - Systemische Familienpsychotherapieverfahren (z. B. <i>Family Focused Grief Therapy</i>) - Hypnotherapeutische Interventionen - Supportiv-existenzielle Therapieverfahren - ...
Weitere nicht-medikamentöse Maßnahmen	<ul style="list-style-type: none"> - Atemtherapie - Entspannungsbehandlungen - Sozialarbeiterische Unterstützung - Seelsorgerliche Unterstützung - Künstlerische Interventionen - ...
Medikamentöse Maßnahmen* <i>* nur wenn:</i> <ul style="list-style-type: none"> - nicht-medikamentöse Maßnahmen nicht möglich sind, - um eine nicht-medikamentöse Behandlung zu ermöglichen - oder wenn die bisherige Behandlung zu keiner ausreichenden Minderung der Symptome geführt haben. 	Bei akuten Angstsymptomen: <ul style="list-style-type: none"> - Kurzwirksame Benzodiazepine (z. B. Lorazepam, Oxazepam, Alprazolam) Bei Unwirksamkeit oder Unverträglichkeit oder rezidivierenden Attacken: <ul style="list-style-type: none"> - Antidepressiva mit anxiolytischer Wirkung, (z. B. SSRI wie Citalopram, Escitalopram, Sertralin), SNRI wie z. B. Venlafaxin, oder Paroxetin Bei einer Vorgeschichte von Angst- oder Panikstörung, bei generalisierter Angststörung und aktuell rezidivierenden Angstzuständen: <ul style="list-style-type: none"> - Antidepressiva mit anxiolytischer Wirkung (s. o.), SNRI (s. o.), oder Paroxetin - Antipsychotika mit anxiolytischer Wirkung (z. B. Quetiapin, Olanzapin, Risperidon, alles <i>off-label use</i>) - Sonstiges, wie z. B. Opipramol oder Pregabalin

Ganz allgemein kann der offene Austausch über existentielle Themen wie Tod, Sterben, Hoffnung und Sinnfindung zu einer Verringerung von Ängsten beitragen. Nicht selten signalisieren Patienten verbal oder nonverbal das Bedürfnis, solche existentiellen Themen und Fragen im Gespräch aufzugreifen – auch dies ist genuin ärztliche Aufgabe, die nicht reflektorisch an andere Berufsgruppen weg delegiert werden darf. Solche existentiellen Sorgen und Anliegen des Patienten anzusprechen oder aufzugreifen, sollte nicht aufgrund der körperlichen Schwäche umgangen werden. Ein Grund für die so häufige Nichtberücksichtigung existentieller Bedürfnisse kann die Unsicherheit von Mitgliedern des Behandlungsteams im Umgang mit diesen Themen sein.

2 Symptomkontrolle

Darüber hinaus kann auch die Wertschätzung des gelebten Lebens und des Vermächtnisses eines Patienten das existentielle Wohlbefinden fördern, was auch therapeutisch konzeptualisiert werden kann (z.B. Würdezentrierte Therapie [Chochinov 2011]).

2.5.4 Epileptische Anfälle

Epileptische Anfälle treten im palliativmedizinischen Umfeld in allen denkbaren Ausprägungsformen auf (primär/sekundär generalisiert, einfach oder komplex fokal, nonkonvulsiv, ...)

Eine **delirante Bewusstseinsstörung** in der Palliativsituation (s.o.) kann ebenfalls durch eine nonkonvulsive epileptische Aktivität ausgelöst sein [Lorenzl 2010, Tilz 2014] – dran denken, da behandelbar

Ursachen: insbesondere strukturell wie z.B. Metastasen, primäre Hirntumoren, Einblutungen oder metabolisch/toxisch/medikamentös (als alleinige Ursache oder als verstärkender Co-Faktor), z.B. Fieber, Urämie, Hypothyreose, krampfschwellensenkende Medikamente (z.B. Anticholinergika, niederpotente Neuroleptika, Baclofen, ...), usw. ...

Therapie epileptischer Anfälle in der Palliativsituation

- Soweit möglich zugrundeliegende Ursachen/Trigger reduzieren/eliminieren
- **Akutbehandlung** mit Benzodiazepinen (ob z.B. eher Diazepam Rektiole oder eher Lorazepam sublingual oder Midazolam bukkal [Buccolam®] oder nasal [früher: Clonazepam i. v. = Rivotril®] hängt von den Rahmenbedingungen/Zugangsmöglichkeiten ab)
- Andere Medikamentengruppen zur Akutbehandlung (z. B. bei Refraktärität auf Benzodiazepine oder beim Status epilepticus) wie z. B. Phenytoin oder gar Barbiturate (Thiopental) sind in der Palliativsituation aufgrund der damit verbundenen Applikations- und Überwachungserfordernisse so gut wie nie einsetzbar
- **Sekundärprophylaxe** und **Dauerbehandlung** mit wirkspiegelbildenden Dauermedikamenten: alte Antiepileptika wie Carbamazepin (z.B. bei fokalen oder sekundär generalisierten Anfällen), Phenytoin oder Valproat (früher auch Primidon) usw. haben in der Regel deutlich mehr CyP450-Interaktionspotenzial als neuere Antiepileptika wie z.B. Vigabatrin, Lamotrigin, Levetiracetam, Oxcarbazepin, Topiramate, Lacosamid (Vimpat®), Gabapentin, Pregabalin, usw.

2.5 Neuropsychiatrische Symptome

- Bei eingeschränkter **Nierenfunktion**: Vermeidung von Substanzen mit vorwiegend renaler Metabolisierung (Gabapentin, Pregabalin)
- Bei eingeschränkter **Leberfunktion**: Vermeidung von (alten) Antiepileptika, die über den CyP450-Weg metabolisiert werden (Carbamazepin, Phenytoin). Stattdessen Substanzen mit geringer hepatischer Metabolisierung und geringer Proteinbindung (Topiramamat, Levetiracetam, Lacosamid) bevorzugen
- Die psychotropen Nebenwirkungen von Levetiracetam (Keppra®) bedenken: Depressivität und Agitiertheit u. a.
- Epileptischer Anfall in der **Palliativesituation**: Ruhe bewahren, Umstehende beruhigen, die Aggressivität der medikamentösen Behandlung in den Kontext der fortgeschrittenen Grunderkrankung stellen. Das Intervall zwischen Krampfsequenzen für Krisen- und Notfallabsprachen nutzen: ist die Situation auch bei weiteren zu erwartenden Anfällen zu Hause beherrschbar? Braucht es eine Krankenhauseinweisung? Ist eine ggfs. erforderliche Intensivbehandlung (im Status, bei Atemdepression usw.) noch angemessen?

Literatur

- Bandelow, B., et al., The diagnosis of and treatment recommendations for anxiety disorders. *Dtsch Arztebl Int* 2014; 111(27–28): 473–80.
- Dy SM, et al. Evidence-based recommendations for cancer fatigue, anorexia, depression, and dyspnea. *J Clin Oncol* 2008; 26(23): 3886–95.
- Chochinov HM, Wilson KG, Enns M, Lander S. "Are You Depressed?" Screening for Depression in the Terminally Ill. *Am J Psychiatry* 1997; 154: 674–676.
- Chochinov HM, et al. Effect of dignity therapy on distress and end-of-life experience in terminally ill patients: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2011; 12(8): 753–62.
- DGPPN BÄK KBV AWMF (Hrsg.) für die Leitliniengruppe Unipolare Depression, S3-Leitlinie/Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression – Langfassung, 2. Auflage. Version 5, in <https://www.leitlinien.de/themen/depression> 2015, <https://doi.org/10.6101/AZQ/000364> (Zugriff 30.12.2018).
- Howell, D., et al., A Pan-Canadian Practice Guideline: Screening, Assessment and Care of Psychosocial Distress, Depression, and Anxiety in Adults with Cancer. 2015, Canadian Partnership Against Cancer and the Canadian Association of Psychosocial Oncology: Toronto.
- Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft – Deutsche Krebshilfe – AWMF). Psychoonkologische Diagnostik, Beratung und Behandlung von erwachsenen Krebspatienten, Langversion 1.1. AWMF-Registernummer: 032/051OL. 2014; http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/021-007OLI_S3_KRK_2014-08-verlaengert.pdf (Zugriff 30.12.2018).

2 Symptomkontrolle

Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht-heilbaren Krebserkrankung, Langversion 2.2, 2020, AWMF-Registernummer: 128/001OL, <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/palliativmedizin/> (Zugriff 31.07.2021).

Lloyd-Williams, M., et al., Depression – an independent predictor of early death in patients with advanced cancer. *J Affect Disord* 2009; 113(1–2): 127–32.

Lorenz S, Mayer S, Feddersen B, Jox R, Noachtar S, Borasio GD. Nonconvulsive status epilepticus in palliative care patients. *J Pain Symptom Manage* 2010; 40(3): 460–5.

Mehnert A., et al., Four-week prevalence of mental disorders in patients with cancer across major tumor entities. *J Clin Oncol* 2014; 32(31): 3540–6

Mehnert A, Nauck F. Psychotherapie in der palliativen Versorgung. *Z Palliativmed* 2016; 17: 289–301.

Tilz C. Epilepsie im höheren Lebensalter. *Internist* 2014; 55: 782–787.

2.5.5 Fatigue

*„Es ist besser zu wissen, was das für ein Mensch ist, der krank ist,
als nur zu wissen, welche Krankheit er hat.“
William Osler, 1849–1919*

Hinter dem obigen Zitat von W. Osler steht ein empirisches, symptomorientiertes Denkkonzept, welches auf die individuelle Phänomenologie anstatt auf diagnostische Kategorien abzielt. Die ist für ein umfassendes Verständnis von „Fatigue“ in der Palliativmedizin hilfreich, da die Begriffsverwirrung groß ist: Der Begriff „Fatigue“ wird als Erkrankungsentität („Chronic Fatigue Syndrome“, CFS), als Symptomkomplex/Syndrom (z.B. „cancer related fatigue“) oder auch nur als Bezeichnung für ein einziges Symptom „Fatigue“ benutzt – beim letzteren aber muss geklärt werden, ob man eine Müdigkeit oder eine raschere Ermüdbarkeit meint und ob man eher eine physische oder eine kognitive Müdigkeit/Ermüdbarkeit meint. Hinzu kommt eine teils schwierige Abgrenzung zur Depressivität (bei 30% bestehen Überlappungsformen): bei Fatigue ist meist Antrieb und Motivation vorhanden („Ich will, aber ich kann nicht“).

Im Folgenden soll es nur um das Syndrom „cancer related fatigue“ gehen.

Definition Fatigue, NCCN 2010

“Cancer-related fatigue is a distressing, subjective sense of physical, emotional and/or cognitive tiredness or exhaustion related to cancer or cancer treatment that is not proportional to recent activity and interferes with usual functioning.”

Definition der Fatigue nach ICD-10

- Deutliche Müdigkeit, Energieverlust, oder verstärktes Ruhebedürfnis, das in keinem Verhältnis zum Aktivitätsniveau steht
- Allgemeine Schwäche oder schwere Glieder; durch Müdigkeit bedingte Schwierigkeiten, alltägliche Aufgaben zu übernehmen
- Verminderte Fähigkeit zur Konzentration oder Aufmerksamkeit; Probleme mit dem Kurzzeitgedächtnis
- Verminderte Motivation oder Interesse an Alltagsaktivitäten; Notwendigkeit starker Anstrengung, um Inaktivität zu überwinden
- Schlaflosigkeit oder vermehrter Schlaf; Schlaf wird nicht mehr als erholsam oder regenerierend erlebt
- Deutliche emotionale Reaktion auf Fatigue
- Mehrere Stunden anhaltendes Unwohlsein nach Anstrengungen

Prävalenzen

- In der Palliativversorgung [z.B. Walsh 2000, Cella 2001, Kaasa 1999, Howard 2007]: Fatigue 84 %, Schwäche 66 %, Energiemangel 61 %. Nach dieser Erhebung würde Fatigue das häufigste Problem in der Palliativmedizin darstellen, noch vor Schmerzen!
- Nach Radiatio oder Chemotherapie [z.B. Servaes 2002]: bei bis zu 99 % aller Patienten
- Bei erwachsenen Langzeitkrebsüberlebenden [z.B. Lawrence 2004]: bei 17–56 %
- Bei sterbenskranken Kindern mit Krebs [Wolfe 2000]: bei 57 % (in dieser qualitativen Studie wurde von den Eltern “Fatigue” als häufigstes Symptom benannt)
- Im letzten Lebensmonat 96 % [Ullrich 2010, Conill 1997], bei 50 % der Patienten mit Leidensdruck
- Bei langzeitüberlebenden Kindern [Weiss 2012, Zeltzer 2009]: bei 20–50 % der Kinder

2 Symptomkontrolle

Symptome

- (Physische) Fatigue (Erschöpfung): generalisierte Schwäche, Schweregefühl der Extremitäten, Schwierigkeiten tägliche Aufgaben zu vollenden, verminderte Energie oder vermehrte Notwendigkeit für Pausen, verminderte Motivation oder vermindertes Interesse an gewöhnlichen Aktivitäten, emotionale Reaktionen wie Traurigkeit, Frustration, Reizbarkeit
- „Fatigueability“ (Erschöpfbarkeit): Schwäche nach Belastungen, fehlende Erholung nach Belastungen, Schlaf wird als kaum erholsam wahrgenommen
- Kognitive/mentale Fatigue: vermindertes Kurzzeitgedächtnis, verminderte Konzentration und Aufmerksamkeit, Motivationsmangel, Schlafmusterstörungen (Insomnie oder auch Hypersomnie)

Diagnostischer Algorithmus [EAPC 2008; Fischer 2017]

- Ein Screening im Sinne einer strukturierten Symptomerfassung im Selbstbeurteilungsverfahren dient dazu, Art und Intensität der Symptome sowie deren Auswirkungen auf verschiedene Lebensbereiche zu erfassen
- Mithilfe klinischer Untersuchung, Anamnese und weiterführender Diagnostik werden potentiell reversible Ursachen abgeklärt:

Potentiell reversible Ursachen der Fatigue:
Medikamente, Schmerz, Anämie, hormonelle Störungen, Schlafstörung, Depression, Angst, Stoffwechselstörung, Immobilität, Infektion, Elektrolytstörung, Mangelernährung, kardiopulmonale/renale/hepatische/neurologische Funktionsstörung, u. v. m.

- Potentiell reversible Ursachen werden, wenn möglich, behandelt, zudem wird eine multimodale rehabilitative Therapie eingeleitet (siehe unten)

Es gibt unzählige diagnostische **Screening-** und **Assessment-**Bögen:

- FACT-F (functional assessment of cancer therapy – fatigue)
- MFI (multidimensional fatigue inventory)
- BFI (brief fatigue inventory)
- Piper fatigue self-report scale
- Revised Schwartz Cancer Fatigue Scale
- Fatigue Symptom Inventory
- CFS-D (Cancer Fatigue Scale)
- EORTC FA12 (EORTC + Dt. Fatigue Gesellschaft)

Allgemeinmaßnahmen

- Fatigue als klinisches Problem ansprechen, von Depressivität abgrenzen
- Tagebuch über die täglichen Aktivitäten und Fatigue-Phasen führen
- Aktivierende, bewegungsbetonte Elemente ausgleichen mit Ruhephasen und Entspannung; energiesparendes Vorgehen; „Energiekonto“, Pausen einplanen; exzessive Belastungen vermeiden
- Aufgaben priorisieren/delegieren
- Erwartungen anpassen
- Hilfsmittel (z. B. mittels Hilfsmittelberatung durch Physiotherapie)
- Schlafmanagement, regelmäßige Mahlzeiten
- Psychosoziale Unterstützung
- Ggf. strukturierte, stationäre onkologische Rehabilitationsmaßnahme

Nicht-pharmakologische Spezialmaßnahmen

- Kognitiv-behaviorale Interventionen wie z. B.: *“Energy conservation and activity management”* (ECAM), individuelle Beratung, Stressreduktions- und Entspannungstechniken, formale kognitiv-behaviorale Therapie, Fatigue-bezogene Psychoedukation, Hypnosetherapie, Therapiegruppen
- Schlafmanagement: Schlafhygiene, Entspannungsverfahren, Stimulus-Kontrolle und Schlafentzugstechniken
- Bereitstellung von Information
- Körperliche (aerobe) Bewegung
- Akupunktur, Aromatherapie, Massagen, ...

Pharmakotherapie

- Methylphenidat, Steroide, Modafenil: in Kombination mit nicht-pharmakologischen Maßnahmen bei schwerer oder moderater Ausprägung der Problematik (sonst nicht-pharmakologische Maßnahmen alleine) oder bei Fatigue-Problematik unter/durch Tumorthherapie.
- Bei Patienten in dauerhafter Remission vor allem nicht-pharmakologisch

Alles zusammen

- Multimodale rehabilitative Therapie

2 Symptomkontrolle

Behandlung der Fatigue

Kausale Behandlung		Symptomatische Behandlung	
Anämie? =>	EPO; Transfusion	Medikamentöse Behandlung	
Infektion? =>	Antibiotika	Stimulanzien	Modafenil, Methylphenydat
Fieber? =>	Fiebersenkung	Steroide	Dexamethason (z.B. für 1-2 Wochen)
Dehydratation? =>	Hydrierung	Nicht-medikamentöse Behandlung	
E'lytstörung? =>	E'lytkorrekturen	Tagebuch	
Kachexie? =>	Nahrungssubstitution ; Anabolika	Körperliches Training	
Hypothyreose u.a. Hormonmangel? =>	Hormonsubstitution	Energieerhaltung	Priorisieren, Delegieren
Depression? =>	Psychotherapie, Antidepressiva	Energie- wiederherstellung	Entspannung, Erholung
Schlafstörungen? =>	Schlafhygiene, Sedativa		
Sedierende Medikation? =>	Absetzen, wechseln oder rotieren		

Abbildung 11. Therapiealgorithmus [nach Radbruch/EAPC 2008]

Literatur

- Cella D, Davies K, Breitbart W, Curt G. Cancer-related fatigue: Prevalence and diagnostic criteria in a United States sample of cancer survivors. *JCO* 2001; 19: 3385.
- Conill C, et al. Symptom prevalence in the last week of life. *J Pain Symp Manage* 1997; 14: 328–331.
- Fischer I, Weiss J, Rüffer JU, et al. Tumorbedingte Fatigue in der Palliativsituation. *Z Palliativmed* 2017; 18; 97–110.
- Howard N, Fatigue in Palliative Care. *Nurs Stand* 2007; 22(1): 59.
- Kaasa S, et al. Fatigue. Measures and relation to pain. *Acta Anaesthesiol Scand* 1999; 43(9): 939–47.
- Markowitz AJ, Rabow MW. Palliative management of fatigue at the close of life: "it feels like my body is just worn out." *JAMA* 2007; 298(2): 217.
- National Comprehensive Cancer Network Practice Guidelines. Cancer-related fatigue Panel 2006 Guidelines. <http://www.nccn.org>.
- Radbruch L, Strasser F, et al. Fatigue in palliative care patients – an EAPC approach. *Palliative Medicine* 2008; 22: 13–32.
- Servaes P, Verhagen C, Bleijenberg G. Fatigue in cancer patients during and after treatment: prevalence, correlates and interventions. *Eur J Cancer* 2002; 38: 27–43.

2.5 Neuropsychiatrische Symptome

Walsh D, Donnelly S, Rybicki L. The symptoms of advanced cancer: relationship to age, gender, and performance status in 1,000 patients. *JSCC* 2000; 8: 175–9.

Wolfe J, Grier HE, Klar N et al. Symptoms and suffering at the end of life in children with cancer. *N Engl J Med* 2000; 342: 326–33.

www.cancer.gov/cancertopics/pdq/supportivecare/fatigue/HealthProfessional (Zugriff 30.12.2018).

Zeltzer L, Recklitis C. Psychological Status in Childhood Cancer Survivors: A Report from the Childhood Cancer Survivor Study *J Clin Oncol* 2009; 27: 2396–2404.

2 Symptomkontrolle

2.6 Finalphase

*“How people die remains in the memories of those who live on,
and for them as for the patient we need to be aware of
the nature and management of terminal pain and distress.”*

Cicely Saunders 'Pain and impending death'

In: Wall P and Melzack R (eds) Textbook of pain, Churchill Livingstone, 1984, p.472

Die Begriffe Sterbephase, Terminalphase oder Finalphase werden nicht einheitlich verwendet und definiert. Die Finalphase ist ein dynamischer Prozess, der vielschichtige Symptome und Probleme aufweisen kann. Neben der Symptomkontrolle ist die menschliche Zuwendung wichtiger denn je, um dem Patienten, aber auch Angehörigen und Freunden zu zeigen, dass wir sie im Sterben nicht alleine lassen.

Die Finalphase kündigt sich mit dem Auftreten „neuer Symptome“ an, wie ausgeprägte Schwäche, überwiegende Bettlägerigkeit, Veränderung der Atmung, der Emotionen und des Bewusstseins, zunehmende Schläfrigkeit mit zeitweiser Desorientiertheit, abnehmendes Interesse an der Umgebung, an Nahrungs- und Flüssigkeitsaufnahme [modifiziert nach Twycross & Lichter].

Insofern verschiebt sich das Symptomgeschehen hin zu Somnolenz, prä-finalem Rasseln (einer hörbaren Retention von trachealem Schleim aufgrund von Kraftlosigkeit) und unruhiger Desorientiertheit („finale Unruhe“), während vormals im Vordergrund stehende Symptome wie Schmerz – zumindest nach dem, was man eruieren kann – manchmal an Bedeutung verlieren.

Symptome in der Finalphase [Nauck 2001]

- Somnolenz 55 %
- Präfinales Rasseln 45 %
- Unruhe 43 %
- Schmerz 26 %
- Dyspnoe 25 %
- Übelkeit/Erbrechen 14 %

Selbst für erfahrene Ärzte ist es jedoch schwierig vorauszusehen, wann ein Patient in die eigentliche Sterbephase eintritt bzw. zu erkennen, dass dies passiert ist. In der Regel haben erfahrene Pflegekräfte eine subtilere Wahrnehmung (auch Intuition!), wann ein Patient in die Sterbephase eintritt, als ärztliche Mitarbeiter, daher sollte die Diagnose des Beginns der Sterbephase im Team gestellt werden.

Die Herausforderung besteht darin, den „point of no return“ zu erkennen, wo Diagnostik und die Suche nach potentiell reversiblen Ursachen nicht mehr indiziert sind, und stattdessen die gesamte Medikation auf das, was für eine symptomkontrollierte Begleitung erforderlich ist („comfort care“), umgestellt werden sollte. Dies beinhaltet in aller Regel auch die (rechtlich und nach den Grundsätzen der Bundesärztekammer gut abgesicherten) Einstellung einer künstlichen Nahrungs- und Flüssigkeitssubstitution, da die infundierten Volumina durch Extravasation eher zu einer Zunahme von Rasseln, Lungenödem, peripheren Ödemen oder Flüssigkeitsaustritt in den dritten Raum (Pleuraerguss, Aszites) führen. Die nachempfindbaren Einwände der Angehörigen gegen eine Begrenzung der Flüssigkeitszufuhr („nicht verdursten lassen“) bedürfen einer einfühlsamen und verständlichen Kommunikation, die den medizinischen Aspekt des konkreten Schadens durch eine Fortführung der Flüssigkeitsgabe als Gegenargument beinhalten sollte.

„Man stirbt nicht, weil man krank war, sondern weil man gelebt hat.“
Lucius Annaeus Seneca, 1–65 n. Chr.

Mit Blick auf die eintretende quantitative (und qualitative) Bewusstseinsstörung bedarf es häufig alternativer Applikationsrouten für diejenigen Medikamente, die für die Symptomlinderung erforderlich sind und weitergegeben werden sollten (z. B. Opioide).

Unter außerklinischen Bedingungen (zu Hause, Pflegeheim) wird man (wenn nicht ein Portsystem gebraucht werden kann) auf transdermale, transmukosale, rektale oder vor allem auf subkutane Applikationen angewiesen sein. In der Hospizarbeit und Palliativmedizin werden zuweilen sehr einfach konzipierte (z. T. mechanisch betriebene) s. c.-Perfusoren mit gutem Erfolg (was Effektivität, Anwendbarkeit auch von medizinischen Laien, und Robustheit angeht) eingesetzt [Husebö 1998].

Durch die Atmung durch den meist leicht geöffneten Mund entsteht eine **Mundtrockenheit** (verstärkt durch weitere Faktoren und Medikamente), die entsprechende Pflege erfordert. Mundpflege kann ggfs. auch an die Angehörigen delegiert werden, die dies auch als Form der Zuwendung und des Helfenkönnens empfinden können. Ein trockener Mund alleine rechtfertigt NICHT die Applikation kristalloider Infusionen.

Zum sog. „terminalen Rasseln“ in der Sterbephase, oder „**Rasselatmung**“, siehe Absatz 2.3. Hier sammelt sich durch Schwäche und Nichtmehrab-hustenkönnen Sekret im Oropharynx an, das durch Lagerung, Flüssigkeitsrestriktion und Anticholinergika behandelt werden kann. Absaugen stellt auch für Sterbende einen quälenden Reiz dar und ist hier selten ergiebig.

2 Symptomkontrolle

Bei refraktärer Symptomatik wird es in der Finalphase erforderlich (und ethisch rechtfertigbar) sein, eine Linderung des Leidens durch Dämpfung des Bewusstseins („**Palliative Sedierung**“) anzustreben. Die ethische Diskussion um die Palliative Sedierung rankt eher um nicht sterbenahe Situationen frühzeitiger im Erkrankungsverlauf, um das Verständnis von „refraktärer Symptomatik“ und um die konkrete Ausgestaltung der Begleitmaßnahmen parallel zur Sedierung [Alt-Epping 2014].



Abbildung 12. Perfusor mit Ausrüstung

2.6 Finalphase

Tabelle 9. Arzneimitteltherapie in den letzten Tagen des Lebens [nach Nauck 2001]

Indikation	Medikament	Dosierung	Applikation
Schmerz	Morphin	Beginn mit 2,5–5 mg/4 h, 0,5–2,5 mg/h, Dosistitration!	oral/rektal/s.c., kontinuierlich intravenös
	Fentanyl	Nur wenn der Patient mit Pflaster vorbehandelt ist	transdermal
Dyspnoe	Morphin	Beginn mit 2,5–5 mg/4 h, 0,5–2,5 mg/h, Dosistitration!	oral/rektal/s.c., kontinuierlich intravenös
Dyspnoe mit Unruhe	Lorazepam	1–2,5 mg Einzelgabe	sublingual/oral
	Midazolam	5–60 mg/24 h	s.c., i.v.
Rassel- atmung	Scopolamin	0,25–0,5 mg/6 h	s.c.
	N-Butyl-Scopolamin	10–20 mg/4 h	s.c.
	Glycopyrolat	0,2 mg/6 h	s.c.
	Lorazepam	0,5–2,5 mg Einzelgabe	bukkal/oral
Unruhe/ Verwirrtheit/ Delir	Haloperidol	2,5–5 mg Einzelgabe 5–20 mg/24 h	oral s.c., i.v. (off label)
	Midazolam	2,5–10 mg Einzelgabe 5–60 mg/24 h	s.c., i.v.
	Diazepam	10–20 mg Einzelgabe	rektal
	Levomepromazin	10–25 mg/4–8 h bis zu 200 mg/24 h	oral, s.c., i.v.

Aufbahrung und Trauerarbeit stellen zudem ebenfalls genuine Aufgaben umfassender Palliativversorgung dar.

2 Symptomkontrolle

Literatur

- Alt-Epping B, Jaspers B, Nauck F. Was ist das Problematische an der Palliativen Sedierung? *Ethik Med* 2015; 27: 219–31.
- Dickman A, Schneider J. *The Syringe Driver*. 3rd ed., Oxford University Press, Oxford 2011
- Husebö S, Klaschik E (1998) *Palliativmedizin. Praktische Einführung in Schmerztherapie, Ethik und Kommunikation*. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 46–47.
- Nauck F. Symptomkontrolle in der Finalphase. *Schmerz* 2001; 15: 362–369.
- Twycross RG, Lichten I (1998) The terminal phase. In: Doyle D, Hanks GWC, MacDonald N (eds.) *Oxford textbook of palliative medicine*, 2nd ed. Oxford University Press, Oxford New York Tokyo, pp 977–990

2.7 (Weitere) Krisen und Notfälle

*„Wo aber Gefahr ist,
wächst das Rettende auch“*
Hölderlin, Patmos 1803

2.7.1 Hyperkalzämie

Eine Hyperkalzämie bzw. hyperkalzämische Krise stellt einen gravierenden Notfall bei Krebspatienten dar, der jedoch meist gut behandelbar und reversibel ist und daher auch bei allen, die in der Palliativmedizin arbeiten, im Bewusstsein sein sollte. Die Ursache liegt meist in osteolytischen Skelettmetastasen, aber auch in einer paraneoplastischen Sekretion des Parathyroid Hormone-Related Peptide (PTHrP) – ohne dass Skelettmetastasen vorlägen. Tumorunabhängige endokrinologische Ursachen sind selten.

Mit ansteigendem Kalzium berichten die Patienten vor allem über Übelkeit, Erbrechen, Magenbeschwerden und Polyurie, welche mit der Ausscheidung von Kalzium zusammen hängt und zu einer intravasalen Volumen-depletion mit renalem Nierenversagen führen kann. Später/dadurch tritt eine Somnolenz und Verwirrtheit bis hin zu komatösen Zuständen auf. Im Labor sollten z. B. Albumin, Serum-Ca²⁺ (ionisiert) sowie Serum-Phosphat bestimmt werden. Differenzialdiagnostisch ist das Phosphat normal bis erhöht bei paraneoplastischer Genese und eher normal bis erniedrigt bei Knochenmetastasen. Zum Ausschluss eines primären Hyperparathyreoidismus ist die PTH-Bestimmung hilfreich.

Die Therapie besteht aus

- einer ausreichenden, intravenösen, kalziumfreien Flüssigkeitszufuhr (mind. 2,0 l bis 5,0 l NaCl 0,9%/d),
- Furosemid 3×40 mg i. v.,
- Kontrollen von Ein- und Ausfuhr und Gewicht,
- Bisphosphonaten (z. B. Zoledronsäure 4 mg in 100 ml über ≥15 min), wobei deren Effekt erst nach einigen Tagen einsetzt,
- gegebenenfalls Calcitonin (initial 100IE s. c. alle 6–8 h, ggf. Steigerung bis 400IE alle 6–8 h, maximal 10IE/kg KG in 500 ml NaCl-Lösung),
- gegebenenfalls Dexamethason in mittlerer Dosierung.

2 Symptomkontrolle

2.7.2 Obere Einflusstauung/Vena cava superior-Syndrom

*“When sorrows come, they come not single spies,
But in battalions.”*

W. Shakespeare, Hamlet, 1601

Die Vena cava superior (VCS) kann durch ihren Verlauf durch das obere Mediastinum durch dortige Lymphknotenvergrößerungen oder Tumoren (z. B. zentrale Bronchialkarzinome oder mediastinale Keimzelltumore) so abgedrückt werden, dass Stauungsphänomene, Thrombosierungen oder (je nach zeitlicher Dynamik) sogar Umgehungskreisläufe entstehen. Die Patienten berichten über zunehmende Atemnot, aber auch über Kopfschmerzen und dem Gefühl, „auf dem Kopf zu stehen“. In der klinischen Untersuchung fallen gestaute Halsvenen, ggfs. Kollateralvenenzeichnungen, eine Gesichtsschwellung und deutliche, eher livide Gesichtsrötung auf. Da die Belastungen in der Regel sehr hoch sind, und die Kompressionssituation zumindest ein wenig reversibel ist, sollte eine obere Einflusstauung auch in der Palliativsituation als solche erkannt und beherzt behandelt werden.

Die Therapie besteht aus

- der Gabe von Sauerstoff,
- einer antiödematösen Therapie mit Furosemid und hochdosiertem Dexamethason,
- der Evaluation eines V. cava – Stents,
- der Evaluation einer notfallmäßigen Bestrahlung des Tumorareals,
- der Evaluation einer Systemtherapie/Chemotherapie bei gut ansprechenden Tumorentitäten (cave: dann Maßnahmen zur Prophylaxe eines Tumorlysesyndroms nicht vergessen),
- der histologischen Befundsicherung, falls noch nicht klar ist um welche Tumorentität es sich handelt (die Biopsie bitte VOR der Gabe des Steroids).

2.7.3 Drohender Querschnitt

*„Ich bin mir bewusst, dass die Sache undurchführbar ist,
aber sie muss versucht werden.“*

Raoul Wallenberg, Schwedischer Diplomat und Retter vieler Juden,
in einem Brief an Koloman Lauer, Oktober 1944

Vor allem Tumoren der Mamma, der Prostata oder der Lunge können in die Wirbelkörper oder nach paravertebral metastasieren und weiter in den

2.7 (Weitere) Krisen und Notfälle

Spinalkanal einwachsen. Metastasen des Rückenmarks selbst oder der spinalen Meningen sind hingegen selten. Die Patienten verspüren stärkste Schmerzen mit neuropathischem Charakter (als radikuläre Schmerzen durch Infiltration oder Kompression der Spinalnerven). Eine Schwäche der beteiligten Muskeln, eine beginnende Blasen- oder Mastdarmschwäche oder eine Hyper-/ Hyporeflexie markiert die Notfallsituation, aus der sich binnen Stunden eine Parese bis hin zur Paraplegie entwickeln kann, welche nur in sehr engem Zeitfenster noch (etwas) reversibel ist.

Die Therapieentscheidung sollte nach entsprechender Notfallbildgebung (MRT für die Nerven-/Myelon-/Weichteildarstellung, plus CT für das Ausmaß der Knochendestruktion) interdisziplinär erfolgen: Neurochirurgie, Neuroradiologie, Onkologie, Strahlentherapie, und Palliativmedizin.

Ob die Gehfähigkeit wieder gewonnen werden kann, ist stark abhängig von der Symptombdauer und der Zeit bis zur Einleitung einer kausalen Therapie:

- wenn die Histologie klar ist, dann umgehend Gabe von hochdosiertem Dexamethason,
- in Abwägung aller Rahmenbedingungen ggfs. neurochirurgische Dekompression, bei Erstmanifestation immer auch histologische Aufarbeitung des Präparates,
- in Abwägung aller Rahmenbedingungen ggfs. Strahlentherapie (Nachteil: längere Zeit bis zum Einsetzen der Wirkung, Vorteil ist die Option, mehrere Herde gleichzeitig anzugehen. In der Regel wird nach erfolgter Operation ebenfalls nachbestrahlt).
- Eine Systemtherapie/Chemotherapie eignet sich in der Regel nicht als Notfallmaßnahme, sondern wird in der Zusammenschau der Gesamtsituation ggfs. im Anschluss an die Primärtherapie durchgeführt.

2.7.4 Dekompensation der häuslichen Versorgung

*"If men define situations as real,
they are real in their consequences."*

Tom Sawyer beim Streichen von Tante Pollys Zaun

Nicht selten rufen zuhause betreute Patienten, aber noch häufiger ihre Angehörigen, nachts auf dem SAPV-Notfallhandy an, nicht wegen medizinischer Notfallsituationen an, sondern weil die Kräfte aller, die vor Ort beteiligt sind, aufgebraucht sind. Nächtliche Unruhezustände stellen beispielhafte Auslöser für solche häuslichen Dekompensationen dar; prädisponierende Faktoren sind Pflege- oder Begleitungssituationen, bei

2 Symptomkontrolle

denen nur wenige (oder gar nur eine) Bezugsperson beteiligt ist, oder ein hohes Alter der betroffenen Menschen, zum Beispiel ein älteres Ehepaar, das unter Aufbietung all ihrer Kräfte tapfer versucht hat, in dieser hochbelasteten Situation zurecht zu kommen.

Neben der emotionalen Unterstützung der Betroffenen und der Wertschätzung all dessen, was diese bislang geleistet haben, wird eine solche Situation in der Regel dazu führen, der Palliativarzt /die Palliativärztin eine umgehende stationäre Aufnahme veranlasst, auch nachts. Palliativstationen haben hier einen hochsinnvollen, akutmedizinischen Auftrag und sollten erste Wahl sein.

Letztlich verdeutlichen solche Situationen auch die in der Palliativmedizin so häufig notwendige und möglichst frühzeitig zu erfolgende Kommunikation eines „Plan B“: Was soll geschehen, wenn eine sterbenahe Begleitungssituation zuhause nicht mehr zu halten ist? Und auf andere Krisen und Notfälle bezogen zum Beispiel: Was soll geschehen, wenn der Pleuraerguss zunimmt/die Wunde zunehmend blutet/erneut hohes Fieber auftritt/wenn Nahrung und Flüssigkeit nicht mehr geschluckt werden kann/usw.? Dies zu antizipieren und zu planen, kann dazu beitragen, solche Notfallsituationen zumindest ein wenig zu entschärfen, wenn sie eintreten (siehe auch Kapitel 3.3 und 3.7).