

Einfache Interventionen aus dem Hausbesuchskoffer

Symptomkontrolle bei palliativmedizinischen Patienten in der allgemeinen ambulanten Palliativversorgung

Simple Interventions Right out of the Home Service Bag

Symptom Control for Palliative Patients in Outpatient Care Settings

Sebastian Schiel

Zusammenfassung: Die Mehrheit der Patienten wünscht sich, am Lebensende möglichst lange im vertrauten Umfeld zu verbleiben und nach Möglichkeit dort auch zu versterben. Die Betreuung Sterbender ist nach wie vor wesentlicher Bestandteil der hausärztlichen Versorgung bzw. kann jeden Arzt betreffen, der sich am kassenärztlichen Notdienst beteiligt. Im Rahmen von Hausbesuchen muss hierbei eine suffiziente Therapie der Symptomlast von Patienten mit weit fortgeschrittenen Erkrankungen sichergestellt werden. Einweisungen am Lebensende sollten vermieden werden. Der vorliegende Artikel will aufzeigen, dass dies mit den in aller Regel bereits vorhandenen Mitteln, quasi aus dem Hausbesuchskoffer heraus, hinreichend geschehen kann. Dazu werden praktische Therapievorschläge gemacht.

Schlüsselwörter: allgemeine ambulante Palliativversorgung (AAPV); Symptomkontrolle; Allgemeinmedizin; Hausbesuch; Sterbebegleitung

Abstract: The majority of terminally ill patients want to stay at home as long as possible and also prefers to die there. Palliative care is an essential part of the family physicians' responsibility. This includes effective symptom control of progressive disease during home visits. This article aims to demonstrate that this aim can be largely achieved by utilizing the pharmacological tools that can be found in every family physicians' equipment used during home visits. Practical advice for the treatment of the main symptoms of palliative care patients is provided.

Keywords: out-patient palliative care; family medicine; home visit; care for dying; symptom control

Hintergrund

Patienten mit fortgeschrittenen, lebensbegrenzenden Erkrankungen leiden regelmäßig unter den Symptomen Schmerz, Luftnot, Angst bzw. Unruhe und Übelkeit. Diese Symptomlast ist das klassische Interventionsziel palliativmedizinischer Therapien in dieser Phase der Erkrankung. Es steht eine Vielzahl möglicher, insbesondere pharmakologischer Interventionen zur Verfügung.

Ziel der ambulanten Versorgungsstrukturen sollte es sein, betroffene Patienten möglichst außerhalb eines stationären palliativmedizinischen Settings akut von der quälenden Symptom-

last zu befreien, um mehr Erkrankten ein Verbleiben im heimischen Umfeld zu ermöglichen.

In diesem Beitrag behandelt es nicht um die ausführliche Differenzialdiagnose der Symptomatik mit anschließender differenzierter palliativmedizinischer Therapie. Vielmehr geht es um die pragmatische Herangehensweise an einen Symptomkomplex aus den genannten Beschwerden wie sie bei Patienten mit weit fortgeschrittenen Erkrankungen und begrenzter Lebenserwartung regelmäßig vorkommen. Exemplarisch wird eine Patientengruppe mit malignen Tumoren ausgewählt, die aufgrund der dargestellten Symptomatik häufig pal-

liativmedizinischer Betreuung bedarf (Tab. 1). Es ist ein Vorschlag für eine pragmatische Lösung für den Arzt vor Ort, ob Hausarzt oder diensthabender Arzt im ärztlichen Bereitschaftsdienst, der nicht immer über das detaillierte Fachwissen und auch insbesondere nicht über sämtliche Mittel verfügt, die in palliativmedizinischen Einrichtungen zur Anwendung kommen. Dennoch ist es keine Notlösung, sondern eine palliativmedizinisch korrekte Strategie, für die in der Regel einfache, meist bereits unabhängig von dieser Indikation vorhandene Mittel (Tab. 2) ausreichend sind. Die Versorgung vor Ort soll unnötiges Leid und unnötige oder ungewollte

Einweisungen vermeiden, indem die Symptomlinderung im heimischen Umfeld ermöglicht wird.

Symptomlast bei fortgeschrittenen Tumorerkrankungen

Schmerzen unterschiedlicher Genese, Qualität und Intensität sind ebenso wie Luftnot und Unruhe bzw. Angst typische Symptome bei Patienten, die unter einer fortgeschrittenen Tumorerkrankung leiden [1]. In dieser Phase der Erkrankung leiden ca. 50 % der Betroffenen unter Schmerzen. Sie entstehen durch den Primärtumor mit Beteiligung benachbarter anatomischer Strukturen und durch Metastasen mit destrukturierender Auswirkung auf das Zielorgan und dessen Folgen. Ebenso können als indirekte Tumorstörung Organschwellungen oder Lymphödeme Schmerzen verursachen. Neben dem Dauerschmerz kommt es zum sogenannten Durchbruchschmerz, anfallsartigen, starken Schmerzspitzen. Die Intensität der Schmerzen überschreitet dabei regelmäßig ein subjektiv erträgliches Maß.

Luftnot entsteht ebenfalls durch eine Vielzahl möglicher Mechanismen im Rahmen einer fortgeschrittenen malignen Tumorerkrankung: Dabei spielen bei primär bronchopulmonalen Malignomen restriktive Effekte eine Rolle, z.B. durch die Tumorausdehnung und deren Folgen, aber auch durch Pleuraergüsse, Lymphangiomas carcinomatosa oder den ausgedehnten metastatischen Befall der Lunge. Je nach Tumorart findet sich das Symptom bei bis zu drei Viertel der Betroffenen. Ganz wesentlich im Umgang mit dem Symptom Atemnot ist die Wirkung von CO₂ am Atemzentrum, was therapeutische Konsequenzen nach sich zieht.

Angst und Unruhe können Zeichen einer gewünschten Auseinandersetzung mit der fortgeschrittenen Krankheit und der Begrenztheit des Lebens sein, der Übergang zu pathologischer Angst ist jedoch fließend und sollte am subjektiven Erleben des Patienten festgemacht werden. Ist der Patient durch Unruhe und Angst stark beeinträchtigt und in seiner Lebensqualität eingeschränkt, muss behandelt werden. Ein Sonderfall stellt die terminale Unruhe dar. Hier kommt es bei weit fortgeschritten terminalen Patienten zu einer ungerichteten, psycho-

Schmerzen	38–50 %
Luftnot	48–73 %
Angst	49–57 %
Rasselatmung	11–39 %

Tabelle 1 Die häufigsten Symptome in der Sterbephase von Krebspatienten (nach Hui 2015)

motorischen Erregung. Oft ist es ausreichend, diese als legitime physische Äußerung des „Aufbruchs“ zu begleiten; wenn ein zu starker Leidensdruck beim Patienten besteht, kann bzw. sollte aber behandelt werden. Differenzialdiagnostisch abzugrenzen ist die terminale Unruhe von einem deliranten Syndrom, das aufgrund seiner besonderen neuropsychiatrischen Genese und Symptomatik einer genauen Ursachenforschung und spezifischen Behandlung bedarf.

Übelkeit kann durch vielerlei Faktoren entstehen, deren gemeinsame Endstrecke die Affektion des Brechzentrums ist. Ursächlich können die Reizung der Magen- oder Darmwand (z.B. bei Subileus und Ileus, bei magenreizenden Substanzen), die Reizung der Chemozeptoren der Area postrema (beispielsweise bei Urämie oder als Arzneimittelnebenwirkung), der Hirnrinde (wie bei Hirndruck) oder auch vestibuläre Ursachen sein. Übelkeit findet sich je nach Grunderkrankung in sehr unterschiedlicher Intensität. Tumoren des Gastrointestinaltrakts sind häufig mit Übelkeit verbunden, in anderen palliativmedizinischen Situationen wiederum ist der Patient nicht betroffen. Aber auch die häufig im Rahmen einer Chemotherapie auftretende Übelkeit stellt ein Symptom dar, das es zu beherrschen gilt.

Symptom	Wirkstoffgruppe	Beispiel
Schmerzen	Opioid	<i>Morphin</i> 2,5–5 mg s. c.
Luftnot	Opioid	<i>Morphin</i> (1)-2,5–5 mg s. c.
Angst	Benzodiazepin	<i>Lorazepam</i> 1 mg s. l.
Übelkeit	Verschiedene	z. B. <i>Dimenhydrinat</i> 62 mg = 1 Amp. s. c.
Delir	Neuroleptikum	<i>Haloperidol</i> 0,5*–5 mg s. c.
Rasselatmung	Anticholinergikum	<i>Butylscopolamin</i> 20 mg = 1 Amp. s. c.
*) Startdosis bei älteren Patienten		

Tabelle 2 Therapieempfehlungen – eine Übersicht

Medikamentöse Intervention – die „Big Five“

Mit fünf Medikamenten palliativmedizinische Akutsituationen meistern:

1. Morphin
2. Lorazepam
3. Dimenhydrinat
4. Haloperidol
5. Butylscopolamin

Schmerz und Luftnot

Beide Indikationen sind hier gemeinsam aufgeführt, weil sie eine gemeinsame therapeutische Intervention erfordern: die Gabe von Opioiden [2, 3]. Sie wirken zuverlässig gegen Schmerzen unterschiedlicher Genese und Intensität, sind auf verschiedene Art und Weise applizierbar (oral, sublingual, nasal, intravenös, subkutan, transdermal) und sicher anzuwenden. Die Angst, dem Patienten durch Überdosierung und Reduktion des Atemantriebs zu schaden, ist bei Vermeidung grober Anwendungsfehler unbegründet [4]. Mit Anwendungsfehlern gemeint sind beispielsweise die zu rasche intravenöse Gabe oder eine zu hohe initiale Dosis bei opioidnaiven Patienten. Bei ausgeprägtem Tumorschmerz, dem rasch und dauerhaft begegnet werden soll, oder auch bei intensivem Durchbruchschmerz stellen sie eine wirksame und sichere therapeutische Option dar.

Darüber hinaus sind Opiode hoch wirksam gegen Dyspnoe und auch hier das Mittel der Wahl. Das subjektiv schwer beeinträchtigende und stark mit dem Gefühl von Angst verbundene Gefühl von Atemnot entsteht durch die Wirkung von CO₂ am Atemzentrum, wo es den Atemantrieb steigert. Opiode erhöhen dort die Toleranz gegenüber gebundenem CO₂ [5]. So entfalten Opiode

de ihre zweite, in diesem Zusammenhang erwünschte Wirkung: Sie mindern das Gefühl von Dyspnoe deutlich. In der Folge lässt das Angstniveau des Patienten nach (auch wirkt das Opioid am limbischen System direkt anxiolytisch), die Atmung wird ökonomisiert und CO₂ vermehrt abgeatmet. Die Gabe von Sauerstoff hingegen ist in der Regel unwirksam und oft kontraindiziert [6, 7]. Die nasale Gabe beispielsweise trocknet die Schleimhäute aus und führt zu einer lokalen Reizung der Atemwege. Eine Ausnahme stellt eine Hypoxämie (pO₂ < 55 mmHg) dar. Darüber hinaus sollte man die individuell zu ermessende, nicht unerhebliche psychologische Wirkung einer Sauerstoffgabe nicht unterschätzen.

Bezüglich der Wahl der Opioiddosis spielt eine wesentliche Rolle, inwieweit der Patient bereits mit dieser Substanzklasse vorbehandelt ist. Die o.g. Therapieempfehlung gilt für unbehandelte, opiatnaive Patienten. Bei Patienten, die bereits ein Opiat bekommen, gilt die Regel Bedarfsdosis = 1/6 der Opioidtagesdosis. Um die verschiedenen Opiode gegeneinander vergleichen zu können, ist dann eine Umrechnungstabelle notwendig. Es empfiehlt sich, eine solche mitzuführen. Auch gibt es bereits Opioid-Umrechnungsapplikationen für das Smartphone, wie den Opioid-Rechner für iOS und Android der Firma Grüenthal. Man richtet mit der o.g. Dosis zwar keinen Schaden an, erzielt bei einem nicht naiven Patienten aber möglicherweise nicht die erwünschte Wirkung, da der Bedarf höher ist.

Somit steht mit Opioiden eine therapeutische Option zur Verfügung, mit der zwei Kardinalsymptome des fortgeschritten tumorerkrankten Patienten zuverlässig beherrscht werden können: Schmerz und Atemnot. Die Wahl des Opioids scheint letztlich eine untergeordnete Rolle zu spielen, die beste wissenschaftliche Evidenz liegt für Morphium vor [8]. Die zur Linderung der Atemnot eingesetzten Dosierungen von Opioiden scheinen geringer zu sein als die in der Schmerztherapie erforderlichen [9].

Angst und Unruhe

Mittel der Wahl bei Angst und Unruhe stellen Benzodiazepine dar, die im zentralen Nervensystem an GABA-Rezepto-

ren binden [10]. Dadurch entfalten sie ihre typische sedierende, anxiolytische, antikonvulsive, muskelrelaxierende, hypnotische und leicht euphorisierende Wirkung. Die einzelnen Benzodiazepine unterscheiden sich u.a. in ihrer Wirkdauer und in ihrer sedierenden bzw. anxiolytischen Eigenschaft. Lorazepam hat sich aufgrund der leichten Applizierbarkeit (sublingual), der sehr guten Anxiolyse und der relativ guten Steuerbarkeit (mittellang wirksam, t_{1/2}: 5–24 Std.) bewährt. Auch ist es üblicherweise in jedem Hausbesuchskoffer vorhanden. Beachtet werden muss jedoch, dass die s.-l.-Gabe von Lorazepam voraussetzt, dass der Patient noch schlucken kann. Trotz der sublingualen Applikation wird der Wirkstoff nämlich nicht über die orale Mukosa aufgenommen, sondern durch Schlucken in den Gastrointestinaltrakt. So erklärt sich auch, warum Lorazepam s. l. nicht schneller wirkt als in Tablettenform, lediglich der Schluckakt ist erleichtert. Kann der Patient nicht mehr schlucken oder ist die Mundschleimhaut stark beeinträchtigt (z.B. sehr trocken), muss eine andere Option gewählt werden. Auch Präparate wie Diazepam sind geeignet, wirken jedoch stärker sedierend und sind durch eine erheblich längere Halbwertszeit (t_{1/2}: > 24 Std.) schlechter steuerbar. Gerade in der ambulanten Situation im Rahmen eines Hausbesuchs kann diese längere Wirkdauer aber auch erwünscht sein.

Übelkeit

Antiemetika gegen Übelkeit unterscheiden sich in ihrem Rezeptorprofil und konsekutiv im Maß der Sedierung. Ist Sedierung erwünscht, ist Dimenhydrinat eine gute Wahl; ist sie eher unerwünscht, kann Metoclopramid (MCP) zum Einsatz kommen. Allerdings ist MCP wegen der prokinetischen Eigenschaften bei (Sub-)Ileus kontraindiziert; es führt dann zu heftigen krampfartigen Bauchschmerzen. Das wohl effektivste „Breitspektrum-Antiemetikum“ ist Levomepromazin, das aufgrund seiner breiten Rezeptoraffinität bereits in niedriger Dosierung zuverlässig gegen Übelkeit verschiedenster Genese wirkt. Es wirkt jedoch auch stark sedierend und ist in der Regel nicht Bestandteil des Hausbesuch-Ampullariums.

Delirante Symptome [11, 12]

Wesentliche Merkmale von akuten Verwirrheitszuständen sind Störungen des Bewusstseins, der Aufmerksamkeit, des Gedächtnisses und Wahrnehmungsstörungen (Pseudohalluzinationen, Halluzinationen, aber auch Wahn). Hinzukommen hypo- wie auch hyperaktive Formen psychomotorischer Veränderungen sowie Störungen des Wach-Schlaf-Rhythmus.

Neben der medikamentösen Therapie sollten zunächst behebbarere Ursachen und nicht medikamentöse Interventionen umgesetzt werden. Oft sind delirante Symptome Folge einer Polypharmazie insbesondere mit anticholinerg wirksamen Substanzen, deren Indikation kritisch geprüft werden sollte. Nicht medikamentöse Basismaßnahmen sind Zuwendung, die Anwesenheit vertrauter Personen, eine ruhige Umgebung, Tag-Nacht-Rhythmus sowie die Bereitstellung von Orientierungshilfen (z.B. Fotos vertrauter Personen, Kalender, Uhr, Hör- und Sehhilfen etc.).

Die Pharmakotherapie erfolgt mit hochpotenten Neuroleptika, wobei sich insbesondere bei Agitation Haloperidol als gut wirksam erwiesen hat. Im Unterschied zu den übrigen Medikamenten zur Behandlung des Delirs steht Haloperidol auch für die Subkutangabe zur Verfügung, sodass bei Schluckstörungen in der Sterbephase zur Symptomlinderung kein Substanzwechsel erforderlich ist. Bei der Behandlung älterer Menschen sollte das Prinzip „start slow, go slow“ beherzigt werden und die Titration zur Vermeidung unerwünschter Nebenwirkungen wie extrapyramidalmotorischer Effekte langsam erfolgen.

Rasselatmung [13]

Abschließend noch der Hinweis zur Behandlung der Rasselatmung des Sterbenden. Der Patient hustet dabei intratracheales Sekret nicht mehr ab, und es kommt in- wie expiratorisch zu asynchronen Rasselgeräuschen. Diese stellen für den Sterbenden keinerlei Symptomlast dar, beeinträchtigen durch Art und Lautstärke in der Regel die Umgebung jedoch erheblich. Anticholinerge Substanzen können die Sekretion in die Atemwege suffizient vermindern und das terminale Rasseln verhindern. Hier bietet sich z.B. das Spasmolytikum Butylscopolamin an.

Sebastian Schiel ...



... ist Facharzt für Allgemeinmedizin, Palliativmediziner und Psychotherapeut. Neben seiner Tätigkeit als Allgemeinmediziner in einer Würzburger Gemeinschaftspraxis, in deren Rahmen er z. B. das Würzburger Hospiz betreut, war er bis dato wissenschaftlicher Mitarbeiter und Lehrkoordinator am Interdisziplinären Zentrum Palliativmedizin der Universitätsklinik Würzburg. Nun hat er die Leitung der Palliativmedizin am Klinikum Fulda übernommen und gibt hierfür die Niederlassung auf. Sein Interessenschwerpunkt liegt neben Themen mit Relevanz für die allgemeine palliativmedizinische Versorgung auf Aspekten der Palliativmedizin in der Katastrophen- und Einsatzmedizin.

Praxistipp Applikationsart

Als Applikationsart empfiehlt sich in dem hier vorgestellten Setting neben der sublingualen Gabe von Lorazepam die Subkutangabe [14] (off label). Voraussetzung ist das Vorhandensein von subkutanem Fettgewebe (schwierig bei Kachexie) im Bereich des Bauchs, Oberschenkels oder Oberarms. Das Präparat wird subkutan appliziert, flutet rasch, aber kontrolliert an, entfaltet eine Depotwirkung und flutet sanft wieder ab. Die Gabe ist unkompliziert, erfordert kein besonderes Expertenwissen und keine besondere Ausstattung. Diazepam darf aufgrund des Risikos von Gewebnekrosen nicht subkutan appliziert werden.

Ist eine raschere Arzneimittelwirkung erwünscht, bietet sich die intravenöse oder intramuskuläre Applikation an.

Off label use in der Palliativmedizin [15]

Die GKV ist bei nicht zugelassenen Anwendungsgebieten eines Arzneimittels nicht zur Übernahme der Kosten verpflichtet; das Haftungsrisiko geht dann u.U. vom Arzneimittelhersteller auf den Arzt über. Die Therapie von Symptomen im palliativmedizinischen Kontext, z.B. von Dyspnoe mit Morphin, das nur zur Behandlung von Schmerzen zugelassen ist, oder der Applikation von Midazolam als Subkutaninjektion

(zugelassen nur zur i.v. und rektalen Gabe), ist häufig eine Off-label-Therapie. Der off label use ist gerechtfertigt, wenn für diese Indikation zugelassene Behandlungsoptionen ausgeschöpft oder nicht ausreichend wirksam bzw. kontraindiziert sind und mit der ausgewählten Substanz wissenschaftlich belegte Therapieeffekte erwartet werden können. Nutzen und Risiken müssen sorgfältig abgewogen werden. Eine besondere Verantwortung liegt in diesem Zusammenhang bei der Aufklärungs- und Dokumentationspflicht des Arztes.

Interessenkonflikte: keine angegeben.

Danksagung: Herzlichen Dank an Frau Professor Dr. Birgitt van Oorschot für die Durchsicht des Manuskripts.

Korrespondenzadresse

Dr. med. Sebastian Schiel
Klinikum Fulda – Tumorklinik
Abteilung Palliativmedizin
Pacelliallee 4
36043 Fulda
Tel.: 0661 84-0
sebastian@schielmail.de

Literatur

- Hui D, Dos Santos R, Chisholm G, Bruera E. Symptom expression in the last seven days of life among cancer patients admitted to acute palliative care units. *J Pain Symptom Manage* 2015; 50: 488–494
- Klaschnik E. Schmerztherapie und Symptomkontrolle in der Palliativmedizin. In: Husebø S, Klaschik E (Hrsg.). *Palliativmedizin. Grundlagen und Praxis*. Heidelberg: Springer, 2009: 282–283
- Vargas-Bermúdez A, Cardenal F, Portales J. Opioids for the management of dyspnea in cancer patients: Evidence of the last 15 years – a systematic review. *J Pain Palliat Care Pharmacother* 2015; 29: 341–352
- Watson M, Lucas C, Hoy A, et al. (eds.). *Oxford handbook of palliative care*. New York: Oxford University Press, 2009: 366
- Mahler D. Opioids for refractory dyspnea. *Expert Rev Respir Med* 2013; 7: 123–135
- Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF. Leitlinienprogramm Onkologie. Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung, 2015. www.leitlinienprogramm-onkologie.de/Palliativmedizin.80.0.htm (letzter Zugriff am 02.11.2018)
- Abernethy A, McDonald C, Frith P, et al. 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: 784–793
- Rémi C, Simon S, Voltz R, Pralong A, Follmann M, Bausewein C. Empfehlungen zur Arzneimitteltherapie in der S3-Leitlinie Palliativmedizin. *Arzneimitteltherapie* 2016; 5: 155–162
- Currow D, McDonald C, Oaten S, et al. Once-daily opioids for chronic dyspnea: a dose increment and pharmacovigilance study. *J Pain Symptom Manage* 2011; 42: 388–399
- Laux G. Pharmakologische Grundlagen zur Therapie mit Benzodiazepinen und Anxiolytika. In: Möller H (Hrsg.). *Therapie psychischer Erkrankungen*. Stuttgart: Springer; 2006: 718–723
- Jentschke E., Thomas M, Babiak A, Leuerenz J, Oechsle K, van Oorschot B. SOP – Akuter Verwirrheitszustand. *Onkologie* 2017; 23: 213–217
- Kratz T. Delir. Symptome, Ursachen, Therapie. *Der Allgemeinarzt* 2017; 39: 16–21
- Rémi C, Bausewein C, Twycross R, Wilcock A, Howard P (Hrsg.). *Arzneimitteltherapie in der Palliativmedizin*. München: Elsevier; 2015: 76–83
- Hense J, Przyborek M, Rosenbruch J, Ostgathe C, Wolf C, Bogner S. SOP – Subkutane Medikamentengabe und Infusionen in der erwachsenen Palliativmedizin. *Onkologie* 2017; 23: 657–664
- Rémi C, Bausewein C, Arzneimittelinformation Palliativmedizin und Zentralstelle Off-Label-Use, Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin e. V. (Hrsg.). *Zum Umgang mit Off-Label-Use in der Palliativmedizin*, 2016. www.dgpalliativmedizin.de/images/161212_Offlabel_online.pdf. (letzter Zugriff am 24.11.2018)