

Im folgenden Artikel geht es um «vergessene» Symptome in der palliativen Medizin, also um Symptome, welche aus Sicht der Betreuungspersonen im Gegensatz zu Schmerzen oder Dyspnoe nicht vorrangig erscheinen mögen. Zumal sie unter anderem selten sind und deshalb nach ihnen nicht gezielt gefragt wird. Mitunter gehen sie gar in Lehrbüchern der palliativen Medizin vergessen. Es ist deshalb wichtig, sich diese Symptome ins Bewusstsein zu rufen. Denn sie können sich in der palliativen Pflegesituation äusserst negativ auf das Wohlbefinden des Patienten auswirken.

Dr. Andreas Oestmann

## Vergessene Symptome bei Palliativpatienten



Dr. Andreas Oestmann

### Pruritus (Juckreiz)

Schwerer Pruritus kann zu Schlaflosigkeit, Stress und durch Kratzen bedingte Hautverletzungen führen mit entsprechender erheblicher Einschränkung der Lebensqualität. Die Ursache für Pruritus kann allerdings sehr vielfältig sein und aufgrund unterschiedlicher Pathogenese sind auch die Therapieansätze verschieden. Es werden vier verschiedene Kategorien von Pruritus unterschieden, basierend auf dem Ursprungsort: pruritoceptiv (von der Haut ausgehend; vermittelt durch Histamin und Tryptase-Freisetzung), neuropathisch (von afferenten Nervenbahnen ausgehend), neurogen (zentral bedingt), psychogen.

Pruritus bei Tumorleiden ist selten (<1%) und meistens neurogen bedingt. In der Regel liegt eine abnormale Leberfunktion vor, wobei nicht zwingend eine Cholestase mit Hyperbilirubinämie vorhanden sein muss. Die Ansammlung von Gallesalzen in der Haut als Ursache für den Pruritus steht deshalb heute nicht mehr im Vordergrund. Stattdessen gibt es zunehmende Evidenz für die Rolle endogener Opioide in der Pathogenese des hepatisch bedingten Pruritus (1).

Bei einer Obstruktion der extrahepatischen Gallengänge steht als Therapie das Stenting des Ductus choledochus weit im Vordergrund. Falls diese Prozedur technisch nicht mehr durchführbar ist, besteht als Alternative die perkutane biliäre Drainage. In einer neueren Studie konnte nachgewiesen werden, dass sich dadurch der Pruritus ebenfalls reduzieren liess (2). Allerdings wirkte sich der Eingriff nicht positiv auf die allgemeine Lebensqualität aus, was möglicherweise auf das weit fortgeschrittene Stadium mit geringer Lebenserwartung der eingeschlossenen Patienten zurückzuführen war. Insofern sollten für die Indikationsstellung der Allgemeinzustand und die Tumorprogression berücksichtigt werden.

Falls keine extrahepatische Cholestase oder weiterhin Pruritus trotz Intervention vorliegt, besteht die Möglichkeit pharmakologischer und nicht-pharmakologischer Massnahmen. Zu letzteren zählen warme Bäder mit ölhaltigen Badezusätzen und rückfettende Hautcremen, da trockene

Haut das Empfinden von Pruritus deutlich steigern kann (1).

Als medikamentöse Therapie kann die Gabe von Cholestyramin erfolgen. Bei fehlendem Ansprechen erwiesen sich Opiat-Antagonisten (Naloxon, Naltrexon) als erfolgreich (3). Problematisch sind allerdings das Risiko von Entzugssymptomen sowie die Abschwächung einer gleichzeitigen Schmerztherapie mit Opiaten, welches eine vorsichtige Titrierung der Opiat-Antagonisten bedingt. Als begleitende sedierende Massnahmen können unter Umständen Benzodiazepine oder Antihistaminika in Betracht kommen.

Für Pruritus bei hämatologischen Erkrankungen (Polycythämia vera, M. Hodgkin, Sézary Syndrom, Mycosis fungoides) bestehen keine spezifischen Behandlungen. Im Vordergrund steht die Therapie der Grundkrankheit. Bei Lymphomen kann eine Steroidtherapie versucht werden. Bei Polycythämia vera wurde erfolgreich Paroxetin eingesetzt. Paroxetin kam ebenfalls mit Erfolg zum Einsatz beim paraneoplastischen Pruritus, welcher typischerweise der Diagnose vorausgeht (1). Eine Kasuistik berichtet von der Symptomkontrolle mit Thalidomid beim paraneoplastischen Pruritus, der mit einem M. Hodgkin assoziiert war (4).

Durch Medikamente ausgelöster, allergisch bedingter Pruritus wird mit Antihistaminika behandelt. Von Morphin wird angenommen, dass es Histamin aus den Mastzellen der Haut freizusetzen vermag, was jedoch keine klinische Relevanz zu haben scheint. Jedenfalls führt eine Morphintherapie nur sehr selten zu Pruritus. Hier zeigt die Gabe von Antihistaminika nur wechselnden Erfolg. Eine Opioidrotation ist deshalb die erste Wahl (5). Hingegen löst die intraspinale Morphingabe sehr häufig Pruritus aus. In dieser Situation ist Ondansetron zur Therapie des Pruritus wirksam, mit dem Vorbehalt, dass Ondansetron am besten bei schwangeren Frauen, welche sich einer Sectio unterziehen mussten, dokumentiert ist (6,7).

### Dysgeusie (Geschmacksveränderung)

«Schmecken» im alltäglichen Leben ist ein Zusammenspiel von drei chemischen Sinnen (Schmecken im engeren medizinischen Sinn, Riechen und oralem Tastsinn) und wird besser als Aromawahrnehmung bezeichnet (8). Bei einer Dysgeusie handelt es sich um eine Geschmacksstörung im engeren Sinn, ob quantitativer oder qualitativer Art. Nur die quantitative Geschmacksstörung kann objektiv gemessen werden. Der Geschmacksinn umfasst fünf Qualitäten: süss, sauer, bitter, salzig und «umami» (Glutamat), wobei die Wahrnehmung des Patienten in Bezug auf die Geschmacksstörung häufig ungenau ist.

Ursächlich sind im palliativen Setting vor allem eine Mucositis bzw. Stomatitis durch Chemotherapie, direkte Schädigung der Schmeckknospen durch Radiotherapie, medikamentöse Nebenwirkungen sowie Mundinfektionen wie Candidiasis. Zu einer Dysgeusie können ebenfalls Mundtrockenheit, schlechte Mundhygiene und ein Zink-

mangel beitragen. Oft findet sich allerdings auch keine Ursache.

Eine spezifische Therapie ist nicht bekannt. Es sollte daher, sofern möglich, die jeweilige Ursache behandelt werden (z.B. Absetzen eines auslösenden Medikamentes, antimykotische Therapie einer Candidiasis, Mundpflege inkl. Mundbefeuchtung bei einer Xerostomie). Nach Behandlung der Ursache bildet sich eine Dysgeusie in der Regel zurück, auch wenn die Erholung Wochen bis Monate dauern kann. Selbst nach einer kombinierten Radiochemotherapie kommt es nahezu immer zu einer Erholung. Es muss aber mit einem Zeitraum von bis zu sechs Monaten gerechnet werden. Eine prophylaktische Gabe von Glutamin bei Docetaxel- und Paclitaxel-Therapie erwies sich als unwirksam (9). Bei idiopathischer Dysgeusie sind Erfolge mit einer Zinksupplementation beschrieben (8).

#### **Xerostomie (Mundtrockenheit)**

Die Xerostomie ist für den Betroffenen nicht nur lästig, sondern prädisponiert auch für Mundinfektionen, so dass eine Behandlung auch aus prophylaktischen Überlegungen wichtig ist. Grundsätzlich sollte für die Therapie die zugrundeliegende Ursache festgestellt werden, wobei vor allem an eine Radiotherapie zu denken ist. Bei einer Exposition der Speicheldrüsen von 60 Gy ist in der Regel von einer irreversiblen Schädigung auszugehen. Entsprechend muss hier die Behandlung rein symptomatisch erfolgen (10). Daneben ist eine genaue Medikamentenanamnese sehr wichtig, da viele Medikamente wesentlich zu einer Xerostomie beitragen können (z.B. trizyklische Antidepressiva, Antihistaminika, Diuretika) (11). Nikotin und Alkohol begünstigen ebenfalls eine Xerostomie.

Weiter ist die Mundpflege von grosser Bedeutung. Dazu gehören die regelmässige mechanische Zahnreinigung mit fluorhaltigen Zahngels oder -pasten und das mehrmalige tägliche Spülen oder Befeuchten des Mundes. Als symptomatische Behandlung ist die Gabe von künstlichem Speichel oder Produkten mit ähnlicher Wirkung möglich (z.B. Emofluor Mundbefeuchter Spray®; Glandosane® sollte wegen der demineralisierenden Wirkung auf die Zähne wegen des leicht sauren pH nur bei Prothesenträgern zur Anwendung kommen) (12). Das Kauen von frischen Fruchtstücken, Dörrobst oder Kaugummi dient ebenfalls der Anregung der Speichelproduktion. Bei schwerer Xerostomie nach Radiotherapie kann eine Behandlung mit Pilocarpin (Salagen®) in Betracht gezogen werden. Infekte der Mundhöhle sind konsequent zu behandeln (systemische antibiotische oder antimykotische Behandlung und/oder Mundspüllösungen, z.B. Dentohexin®). Eine zahnmedizinische Versorgung sollte im Bedarfsfall erfolgen, insbesondere vor Chemotherapie oder Radiotherapie. Allerdings ist zu berücksichtigen, dass bei geplanter Gabe von Biphosphonaten (z.B. Zoledronsäure) wegen des Risikos einer Kieferosteonekrose, sofern möglich, ein Intervall von mindestens drei Monaten zwischen der intravenösen Applikation des Biphosphonates und einem invasiven zahn-

medizinischen Eingriff eingehalten werden sollte (13). Mit Beginn einer Radiotherapie im HNO-Bereich empfiehlt sich eine Soorprophylaxe mit einer geeigneten Mundspülung.

#### **Singultus (Schluckauf)**

Singultus ist meistens selbstlimitierend und bedarf in der Regel keiner weiteren Abklärung. Allerdings kann über 48 Stunden persistierender Singultus zu schwerer Beeinträchtigung der Lebensqualität mit gesundheitlichen Folgeerscheinungen (Schlaflosigkeit, Müdigkeit, Depression, Aspiration, Erbrechen, Dehydratation, Malnutrition, Gewichtsverlust u. a.) führen (14).

Die Ursachen für Singultus sind vielfältig und gerade Tumorkranken können mehrere gleichzeitig vorliegende Risikofaktoren aufweisen, was die genaue Zuordnung zu einer bestimmten Ätiologie schwierig machen kann. So müssen für die Stimulation des Schluckauf-Reflexes nicht nur ein infiltratives Wachstum des Tumors selber oder Metastasen im Zwerchfell oder N. vagus in Betracht gezogen werden, sondern auch andere Begleitumstände wie vom Tumor unabhängige Begleiterkrankungen, pharmakologische Therapien, infektiöse Komplikationen, Chemo- und Radiotherapie und chirurgische Interventionen. Am häufigsten sind Pathologien des Gastrointestinaltraktes (Stenose des Magenausganges, Dünndarmobstruktion), der Thoraxorgane (infektiöse Ösophagitis, Pneumonie, maligner Pleuraerguss, Herpes zoster der Thoraxwand) sowie des ZNS (Hirnmetastasen, maligner Hydrozephalus, Abszess, cerebrovaskulärer Insult). Daneben führen zahlreiche Chemotherapeutika zu Singultus. Ebenfalls Hyponatriämie, Hypocortisolismus und ein Herzinfarkt können Singultus auslösen.

Die Abklärung des Singultus ist abhängig von den klinischen Verdachtsmomenten. Im Vordergrund steht eine exakte physikalische Untersuchung inkl. Otoskopie des äusseren Gehörgangs (zum Ausschluss von impaktiertem Cerumen, Fremdkörpern oder einer Otitis externa). Je nach Befunden und Verdachtsdiagnose wird sich eine Bildgebung mittels Thorax-Röntgen, CT oder MRI anschliessen. Bei Dysphagie oder Odynophagie sollte eine Gastroskopie erfolgen. Im Labor sind eine Hyponatriämie, andere Dyselektolytämien und eine Niereninsuffizienz auszuschliessen. Nicht zuletzt ist eine genaue Medikamentenanamnese wichtig. Singultus ist beim Einsatz von Antibiotika, Benzodiazepinen, Steroiden (insbesondere Dexamethason), Opioiden und Chemotherapeutika beschrieben.

Da häufig keine eindeutige Ursache für den Singultus eruierbar ist, handelt es sich bei der medikamentösen Therapie in der Regel um eine symptomatische Behandlung. Es kommen verschiedene Stoffklassen zum Einsatz, wobei die Wirksamkeit in der Literatur häufig nur in Beobachtungsstudien, Fallserien und Fallberichten, jedoch nicht in kontrollierten Studien dokumentiert ist. Als erste Wahl gelten Neuroleptika, hier insbesondere Chlorpromazin. Aber auch Behandlungen mit Haloperidol sind beschrieben. Weiter werden Erfolge mit Antiepileptika (Phenytoin, Val-

proinsäure, Carbamazepin), Metoclopramid, Amitriptylin, Baclofen sowie Nifedipin und Nimodipin erwähnt. Zuletzt zeigte eine Studie mit Gabapentin vielversprechende Resultate (15). In einer kleinen Fallserie bei Tumorpatienten (mit Pankreas-, Magen- und Bronchuskarzinom) war als ultima ratio eine Phrenicusinfiltration mit Lidocain erfolgreich (16). Diese Therapie erfordert allerdings einen erfahrenen interventionell tätigen Arzt.

#### Literatur

- 1) Zyllic Z, Krajnik M. Managing severe pruritus in cancer patients. *Eur J Pall Care* 2007; 14(3): 93-5
- 2) Robson PC, Heffeman N, Gonen M et al. Prospective study of outcomes after percutaneous biliary drainage for malignant biliary obstruction. *Ann Surg Oncol* 2010; 17(9): 2303-11
- 3) Jones EA. Rationale for treating pruritus complicating chronic liver disease with opiate antagonists. *Curr Gastroenterol Rep* 2004; 6: 87-8
- 4) Gonçalves F. Thalidomide for the control of severe paraneoplastic pruritus associated with Hodgkin's disease. *Am J Hosp Palliat Care* 2010; 27(7): 486-7
- 5) McNicol E, Horowicz-Mehler N, Fisk RA et al. Management of opioid side effects in cancer-related and chronic noncancer pain: a systematic review. *J Pain* 2003; 4(5): 231-56
- 6) Ruan X. Drug-related side effects of long-term intrathecal morphine therapy. *Pain Physician* 2007; 10: 357-65
- 7) George RB, Allen TK, Habib AS. Serotonin receptor antagonists for the prevention and treatment of pruritus, nausea, and vomiting in women undergoing cesarean delivery with intrathecal morphine: a systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg* 2009; 109: 174-82
- 8) Landis BN, Just T. Schmeckstörungen. *HNO* 2010; 58: 650-5
- 9) Strasser F, Demmer R, Böhme C et al. Prevention of Docetaxel- or Paclitaxel-associated taste alterations in cancer patients with oral glutamine: a randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Oncologist* 2008; 13: 337-46
- 10) Glore RJ, Spiteri-Staines K, Paleri V. A patient with dry mouth. *Clin Otolaryngol* 2009; 34: 358-63
- 11) Barford KL, D'Olimpio JT. Symptom management in geriatric oncology: practical treatment considerations and current challenges. *Curr Treat Options Oncol* 2008; 9: 204-14
- 12) Meyer-Lueckel H, Kielbassa AM. Die Verwendung von Speichersatzmitteln bei Patienten mit Xerostomie. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 2002; 112: 1037-48
- 13) Fedele S, Kumar N, Davies R et al. Dental management of patients at risk of osteochemonecrosis of the jaws: a critical review. *Oral Dis* 2009; 15: 527-37
- 14) Marinella MA. Diagnosis and management of hiccups in the patient with advanced cancer. *J Support Oncol* 2009; 7: 122-7,130
- 15) Porzio G, Aielli F, Verna L et al. Gabapentin in the treatment of hiccups in patients with advanced cancer: a 5-year experience. *Clin Neuropharm* 2010; 33: 179-80
- 16) Calvo E, Fernandez-La Torre F, Brugarolas A. Cervical phrenic nerve block for intractable hiccups in cancer patients. *J Natl Cancer Inst* 2002; 94(15): 1175-6

#### Korrespondenzadresse:

Dr. med. A. Oestmann  
Universitätsklinik für Allgemeine Innere Medizin  
Inselspital  
3010 Bern  
andreas.oestmann@insel.ch

L'article ci-après décrit les symptômes «oubliés» lors de soins palliatifs. Donc les symptômes qui pour les soignants n'apparaissent pas comme prioritaires, contrairement à la douleur ou à la dyspnée. Il est donc important de se souvenir de ces symptômes, ces derniers pouvant avoir, également en cas de soins palliatifs, des effets extrêmement négatifs sur le bien-être des patients.

Dr. Andreas Oestmann

## Symptômes oubliés des patients de soins palliatifs

### (résumé)

#### Pruritus (démangeaisons)

Le prurit est rare lors d'une tumeur. Des démangeaisons intenses peuvent être la source d'insomnie, de stress et, comme le patient se gratte, de lésions cutanées. Ceci restreint notablement la qualité de vie. La cause du prurit peut

toutefois être multiple et, selon les diverses pathogénèses, la thérapie pourra également être différente. Une fonction anormale du foie se présente généralement, même si une cholestase avec hyperbilirubinémie n'est pas impérativement à l'origine. L'accumulation de sels biliaries dans la peau, comme cause du prurit, ne figure donc aujourd'hui plus au premier plan. Par contre une évidence croissante se manifeste pour le rôle des opiacés endogènes dans la pathogénèse du prurit à cause hépatique

Les antihistaminiques ont, dans ce cas, peu d'effet. La thérapie de la cause originaire devra donc avoir la priorité, p. ex. le stenting lors d'obstruction de la voie biliaire ou un drainage percutané biliaire si la pose d'un stent est impossible. Lors de prurit associé à une cholestase, la Cholestyramine ainsi que les antagonistes opiacés sont efficaces. En cas de thérapie analgésique intraspinale avec morphine, souvent en relation avec le prurit, la thérapie à l'Ondansetron provoque une amélioration symptomatique.