

Übelkeit und Erbrechen bei Tumorpatienten

Nausea and Emesis in Cancer Patients

Michael Binkert, Georgia Schilling

Zusammenfassung: Bis lange in die 90er Jahre hinein galten Übelkeit und Erbrechen als von Patienten am meisten gefürchtete und als am unangenehmsten empfundene Nebenwirkungen der zytostatischen Chemotherapie. Dank der standardisierten, leitliniengerechten Supportivtherapie mit neuen, sehr potenten Substanzen, und der Möglichkeit, entsprechend des emetogenen Potenzials und in Abhängigkeit vom zeitlichen Auftreten vor, während und nach der Chemotherapie zu behandeln, gehört der von Emesis gequälte Patient der Vergangenheit an. Entsprechend des Nebenwirkungsprofils neuer zielgerichteter Medikamente steht heute die Fatigue-Symptomatik an erster Stelle der Negativskala. Nicht nur unter der medikamentösen Therapie, sondern auch in der palliativen Situation sind Übelkeit und Erbrechen ein häufiges Problem und neben Schmerzen, Atemnot und Mundtrockenheit eines der häufigsten Symptome. Hier gibt es jedoch keine leitlinienbasierte Stufentherapie. Wichtig erscheint hier, eine detaillierte Ursachenforschung zu betreiben und vom Symptom her zu denken, um dann eine adäquate antiemetische Therapie einzuleiten. Die Kenntnis der pathophysiologischen Zusammenhänge von Nausea und Emesis sowie des Rezeptorprofils der wichtigsten Antiemetika hilft, unsinnige oder gar schädliche Kombinationen zu vermeiden.

Schlüsselwörter: Übelkeit; Erbrechen; chemotherapie-induziert; emetogenes Potenzial; palliative Situation

Summary: Until mid of the 90ties, sickness, nausea and vomiting were highly feared by patients undergoing chemotherapy. New supportive agents and their standardized, guideline-adapted use can help us to successfully get control of these symptoms. Due to the profile of side effects of new "targeted agents" in cancer treatment, fatigue became the front runner of adverse events. Nausea and emesis are the most frequently reported symptoms in palliative care – not only on active cancer treatment. But differently to the standards mentioned above, no standard algorithms exist in this palliative situation. It is important to reflect potential reasons for the symptoms, and to investigate their causes to initiate a successful antiemetic therapy. Knowledge of pathophysiological context and receptor profile of the most commonly used antiemetics may help to avoid useless or even harmful combinations.

Keywords: Sickness; Vomiting; Chemotherapy-Induced; Emetic Potential; Palliative Care

Hintergrund

Übelkeit und Erbrechen sind die vorherrschenden Nebenwirkungen systemischer zytostatischer Therapien und werden von vielen Patienten als die Lebensqualität am meisten beeinträchtigenden Symptome gefürchtet. Durch die Einführung der Serotonin (5HT₃)-Antagonisten konnten diese Symptome jedoch deutlich reduziert werden.

In Bezug auf die Therapie von Übelkeit und Erbrechen muss natürlich die Situation unterschieden werden: Übelkeit in der palliativen Situation entsteht durch andere Mechanismen als während und nach der systemischen Therapie und verlangt daher auch andere Behandlungsformen.

In fortgeschrittenen Tumorstadien, d.h. palliativen Situationen leiden etwa 40–70 % der Patienten unter nicht-medikamentös bedingter Übelkeit und Er-

brechen [1]. Hier stehen die Ursachenforschung und die Kenntnis der pathophysiologischen Zusammenhänge vor der Therapie.

Zu bedenken ist in diesem Zusammenhang auch, dass das Symptom von Patient und Umwelt unterschiedlich wahrgenommen wird – und deshalb immer vom Patienten selbst eingeschätzt werden sollte. Als subjektive Schweregrad-Messung hat sich hier, in Anlehnung an die Schmerzerfassung, eine nu-

merische Analogskala (NAS) von 0 bis 10 bewährt.

Methoden

Die vorliegende Arbeit basiert auf einer selektiven Literaturrecherche in der Online-Datenbank PubMed und verschiedenen Lehrbüchern. Aufgrund der Themenbreite und der Vielzahl der Artikel wurde die Suche primär auf Übersichtsarbeiten und Buchkapitel beschränkt.

Pathophysiologie

Übelkeit bzw. Erbrechen entstehen durch Reizung von Rezeptoren im Verdauungstrakt, Hirnstamm oder im Gleichgewichtssystem des Gehirns. Eine Reihe von tumorbedingten oder tumorassoziierten Ursachen (Tab. 1) können für die Symptomatik verantwortlich sein (Stenosen, Ulzerationen, Infektionen im Gastrointestinaltrakt, metabolische Ursachen, Hirndruck, Lebermetastasen), ebenso Schmerzen oder psychosomatische Faktoren wie Angst. Die genauen pathophysiologischen Mechanismen, die der chemotherapie- bzw. medikamenteninduzierten Symptomatik zugrunde liegen, sind noch nicht vollständig geklärt; sie aktivieren zum einen die Chemorezeptorentriggerzone (CTZ) am Boden des 4. Ventrikels, zum anderen können sie auch über eine Zellschädigung im Gastrointestinaltrakt wirken. Die CTZ liegt außerhalb der Blut-Hirn-Schranke. Das Erbrechen wird durch afferente Impulse aus der CTZ, dem Nervus vagus oder höhere kortikale Strukturen (z.B. limbisches System beim antizipatorischen Erbrechen) an das Brechzentrum, das sich in der Medulla oblongata befindet, und die Effektororgane vermittelt (Abb. 1).

Die heute zur Verfügung stehenden Antiemetika wirken über verschiedene Rezeptoren und werden entsprechend ihres Profils zur Therapie von Übelkeit und Erbrechen eingesetzt (Tab. 2).

Systemtherapieinduzierte Übelkeit/ Erbrechen

Vor Einführung der 5HT₃-Antagonisten litten 70–80 % der mit einer zytostatischen Therapie behandelten Patienten

Ursache	Beispiele
Gastrointestinal	Obstruktion, Ileus, Aszites, Leberfiliae, Hepatomegalie, Obstipation, Komorbiditäten (Gastritis, Dyspepsie), Gastroparese, Peritonealkarzinose, Ulcus, Blutung
Pharyngeal	Candidainfektion, Tumor
Metabolisch	Urämie, Hyperkalzämie, Hyponatriämie
Medikamentös-toxisch	Chemotherapie, NSAR, Opiate (in der Einstellungsphase), Antibiotika, zielgerichtete Therapie
Zerebral	Hirntumoren, zerebrale Radiatio, Hirnfiliae, Meningeose, vestibulär, entzündlich
Psychosomatisch	Angst, Stress, antizipatorisch
Andere	Schmerzen

Tabelle 1 Auslöser von Übelkeit und Erbrechen

an Übelkeit und Erbrechen [2], was in 10–44 % dann zu antizipatorischer Übelkeit und Erbrechen führte [3], hervorgerufen durch die vorangegangene schlechte Erfahrung.

Inzidenz, Prävalenz, Schwere und Dauer der Symptomatik hängen vom emetogenen Risiko der Systemtherapie (Tab. 3) wie auch von individuellen Risikofaktoren ab. Risikokonstellationen sind offenbar weibliches Geschlecht, Alter < 55 Jahre, regelmäßiger geringer Alkoholkonsum, Reisekrankheit, vorbestehende Übelkeit, Übelkeit während vorangegangener Therapien.

Nach zeitlichen Gesichtspunkten werden verschiedene Formen der chemotherapieinduzierten Übelkeit unterschieden [4]:

1. Akute Übelkeit/Erbrechen tritt innerhalb der ersten 24 Stunden nach Verabreichung auf und beruht v.a. auf der Serotoninfreisetzung aus den enterochromaffinen Zellen.
2. Verzögerte Übelkeit/Erbrechen tritt 24 Stunden bis 5 Tage nach der Verabreichung auf. Es wird durch die Substanz P vermittelt.
3. Antizipatorische Übelkeit/Erbrechen tritt nach erfolgter erster Therapie auf. Es handelt sich um einen klassischen Konditionierungsprozess, der medikamentös kaum zu beeinflussen ist.

Die Wahl der antiemetischen Therapie richtet sich nach dem emetogenen Potenzial der Therapie (Tab. 4a und 4b), wobei bei Kombinationstherapien (die häufig eingesetzt werden und die Symptomatik auch verstärken können) die Substanz mit der höchsten emetogenen Potenz zählt, sowie nach dem zeitlichen

Auftreten (Tab. 3). Das beste Vorgehen zur Vermeidung antizipatorischer Übelkeit und Erbrechen ist die bestmögliche, annähernd vollständige Kontrolle sowohl der akuten als auch der verzögerten Emesis. Zur Therapie eines manifesten antizipatorischen Erbrechens – bzw. dessen Verhinderung – gehören verhaltenstherapeutische Maßnahmen wie die progressive Muskelrelaxation, eine systemische Desensibilisierung oder Hypnose [5]. Medikamentös können Benzodiazepine zum Einsatz kommen, die das Auftreten antizipatorischer Übelkeit und Erbrechen reduzieren, allerdings im Therapieverlauf in ihrer Effizienz nachlassen [6].

Übelkeit und Erbrechen in der Palliativmedizin

Nicht-chemotherapieinduzierte Übelkeit und Erbrechen sind bei Palliativpatienten sehr häufige Symptome, die umso häufiger auftreten, je weiter die Tumorerkrankung fortgeschritten ist, wobei Patienten Erbrechen oft mehr tolerieren als anhaltende Übelkeit mit ihren vegetativen Begleitsymptomen wie Speichelfluss, Schweißausbrüchen und Würgeattacken. Besonders betroffen sind Patienten mit gynäkologischen Karzinomen und Patienten mit Magen-, Ösophagus-, und Mammakarzinomen [7], insbesondere wenn Lungen-, Pleura- oder peritoneale Metastasen vorliegen [8], aber auch bei allen Karzinomen, die zu einer gastrointestinalen Obstruktion führen und das Bild eines Ileus zeigen.

Zur Behandlung von Übelkeit und Erbrechen in der palliativen Situation

	D2 Dopamin-Rezeptor	ACH-Rezeptor	H1-Histamin-Rezeptor	5HT3-Serotonin-Rezeptor	5HT2-Serotonin-Rezeptor	NK1-Rezeptor
Metoclopramid, Paspertin®, Generika	+++ Ant	++ Ag	+ Ant	+ Ant		
Haloperidol, Haldol®, Generika	++++ Ant					
Ondansetron, Zofran®, Generika				++++ Ant		
Dimenhydrinat, Vomex®, Generika		++ Ant	++++ Ant			
Scopolamin, Scopoderm®, Generika		++++ Ant				
Levomepromazin, Neurocil®, Generika	++ Ant	++ Ant	++++ Ant		+++ Ant	
Aprepitant, Emend®						+++ Ant

ACH = Acetylcholin; Ag = Agonist; Ant = Antagonist

Tabelle 2 Rezeptorprofil der wichtigsten Antiemetika

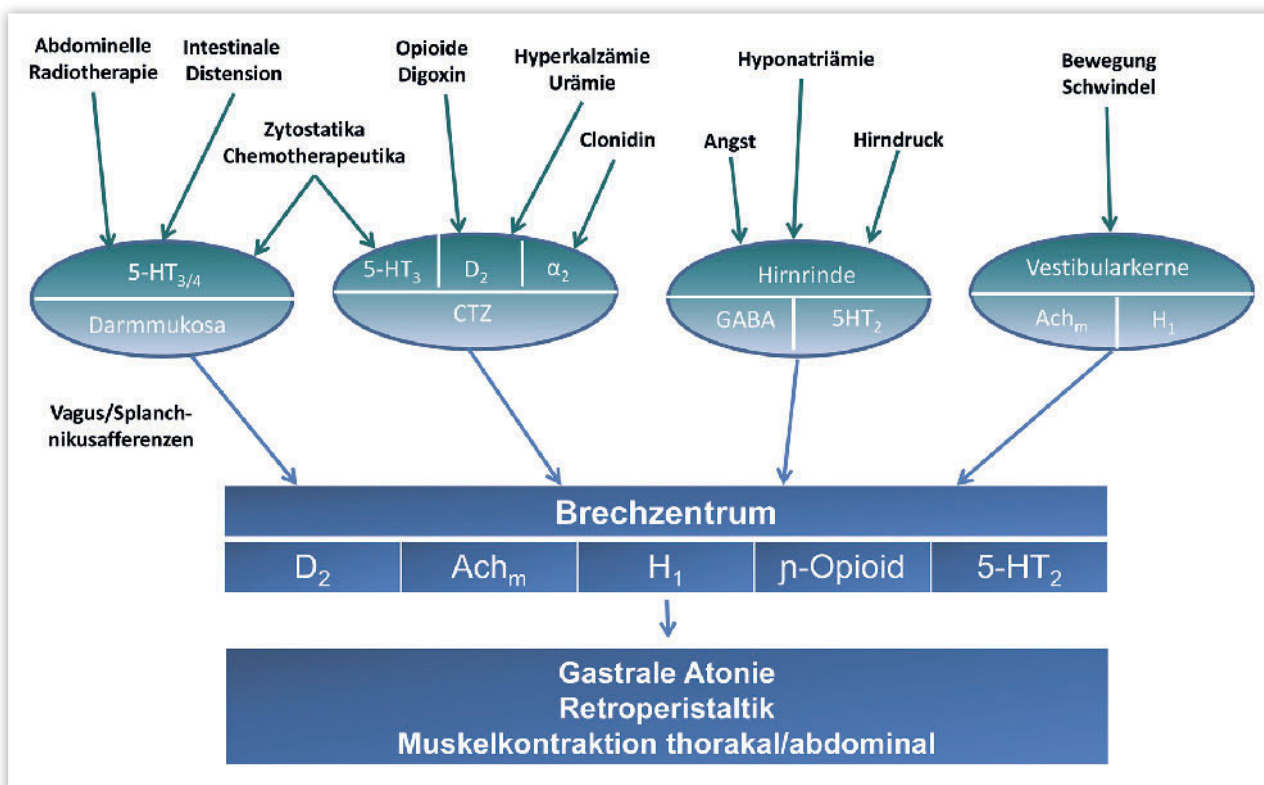


Abbildung 1 Pathophysiologie von Übelkeit und Erbrechen [mod. nach 14]

gibt es keine evidenzbasierten Leitlinien oder Stufenschemen. Die Therapieempfehlungen beruhen auf Erfahrungen und sind nicht durch prospektive Untersuchungen validiert. Umso wichtiger ist es, die oben dargestellten pathophysiologischen Zusammenhänge zu kennen. Wir sehen häufig, dass die Behandlung aus Unwissenheit und Hilflosigkeit zu Polypragmatismus führt. So werden beispielsweise Substanzen kombiniert, deren Wirkungen sich teilweise aufheben, wie die beliebte Kombination aus Meto-

clopramid (MCP) und anticholinergen Substanzen wie Dimenhydrinat.

Grundsätzlich gilt es eine ursachengerechte Therapie einzuleiten (Tab. 1), z.B. eine Aszites-Entlastung durch eine permanente Drainage, den Elektrolytausgleich bei Hyperkalzämie oder die Bestrahlung von Hirnmetastasen, Gabe von hochdosierten Steroiden oder Mannitol zur Reduktion des Hirndrucks. Selbstverständlich muss man auch an die Begleitmedikation denken, die Übelkeit und Erbrechen auslösen kann: beispielsweise

Digitalis, Antibiotika oder Carbamazepin. Auch muss an die opioidinduzierte Übelkeit gedacht werden, die am besten mit einem Dopamin-Antagonisten (MCP, Haloperidol) behandelt wird.

Oft sind die Ursachen jedoch nicht gleich erkennbar oder Patienten sind in einem sehr reduzierten Allgemeinzustand, sodass invasive Maßnahmen nicht möglich sind. In diesen Fällen bleibt nur eine empirische medikamentöse Therapie.

Besonders schwierig ist die Therapie bei einem manifesten Ileus. In einer hoch

palliativen Situation gilt es immer individuell abzuwägen, inwieweit ein operatives Vorgehen dem Patienten in seiner Situation Nutzen bringt. Als Alternative zur Operation (zumeist Anlage eines Anus praeter) bei einem Ileus haben sich sekretionshemmende Substanzen, wie Octreotid oder Butylscopolamin bewährt.

Bei ausgeprägter Übelkeit und Erbrechen ist eine orale medikamentöse Therapie nur beschränkt einsetzbar. Unter stationären Bedingungen kann die Gabe der Antiemetika intravenös erfolgen, im häuslichen Umfeld ist dies schwieriger. Als Alternative bieten sich Suppositorien an, die es für Metoclopramid und Dimenhydrinat gibt. Eine weitere Möglichkeit ist die subkutane Applikation, die jedoch nicht zugelassen ist. In hochpalliativen Situationen können folgende Substanzen off-label subkutan verabreicht werden: Levomepromazin, Haloperidol, Dimenhydrinat und Metoclopramid [9].

Medikamentöse Therapie im Einzelnen

Neurokinin-Antagonisten

Aprepitant wirkt als einziger aktuell zugelassener Vertreter der Neurokinin-Antagonisten bei akutem, aber vor allem bei verzögertem Erbrechen unter Chemotherapie. Nicht selten ist eine Verringerung der Wirkung von 5HT₃-Antagonisten über die Chemotherapiezyklen hinweg zu beobachten, während der antiemetische Effekt bei Aprepitant unverändert ist. Die orale Gabe (125 mg d1, 80 mg d2+3) sollte ca. eine Stunde vor der Chemotherapie erfolgen. Mit Fosaprepitant liegt ein Prodrug vor, das i.v. (150 mg) verabreicht werden kann. Die Neurokinin-Antagonisten spielen zurzeit in der Palliativmedizin eine untergeordnete Rolle [10].

Serotonin (5HT₃)-Blocker

5HT₃-Blocker wirken an der CTZ bei chemotherapieinduziertem Erbrechen ausgezeichnet, jedoch nur als Prophylaxe und nicht bei bereits eingetretenem Erbrechen. In der Palliativmedizin spielen die 5HT₃-Blocker zur Behandlung von Übelkeit und Erbrechen nur eine untergeordnete Rolle. Die häufigste unerwünschte Wirkung dieser Substanzklasse ist eine hartnäckige Obstipation.

Emetogenes Potential	Akute Phase: bis 24 h nach Verabreichung	Verzögerte Phase: 24 h bis Tag 5 nach Verabreichung
hoch	5-HT ₃ -Antagonist – Granisetron 2 mg p.o./1 mg i.v. – Ondansetron 2 x 8 mg p.o./8 mg i.v. – Tropisetron 5 mg p.o./i.v. – Dolasetron 200 mg p.o./100 mg i.v. – Palonosetron 0,25 mg i.v./0,5 mg p.o. + – NK1-Rezeptor-Antagonist: – Aprepitant 125 mg p.o. – Fosaprepitant 115 mg i.v. + Steroid: – Dexamethason 12 mg i.v./p.o.	NK1-Rezeptor-Antagonist: – Aprepitant 80 mg p.o. d2+3 + Steroid: – Dexamethason 8 mg i.v./p.o. für 2–3 d
moderat	5-HT ₃ -Antagonist – Granisetron 2 mg p.o./1 mg i.v. – Ondansetron 2 x 8 mg p.o./8 mg i.v. – Tropisetron 5 mg p.o./i.v. – Dolasetron 200 mg p.o./100 mg i.v. – Palonosetron 0,25 mg i.v./0,5 mg p.o. + Steroid: – Dexamethason 8 mg i.v./p.o.	Steroid – Dexamethason 8 mg p.o./i.v. für 2–3 d oder 5-HT ₃ -Antagonist oder Metoclopramid – 3–4 x tgl. 30–40 Tropfen*
niedrig	Steroid Dexamethason 8 mg p.o./i.v.	keine Routineprophylaxe
minimal	keine Routineprophylaxe	keine Routineprophylaxe
* keine Empfehlung von MAASC/ASCO		

Tabelle 3 Antiemetische Therapie am Tag 1 (akute Phase) und an den Tagen 2–4 (verzögerte Phase) [mod. nach 4, 5]

Metoclopramid (MCP)

MCP blockiert die zentralen D₂-Rezeptoren in der CTZ und die peripheren D₂-Rezeptoren im unteren Gastrointestinaltrakt. Gleichzeitig setzt MCP als 5HT₄-Agonist am Plexus myentericus Acetylcholin frei, das die gastrale Motilität fördert. Aus diesem Grund sollte MCP nicht mit anticholinergen Substanzen kombiniert werden [10]. MCP eignet sich für die Therapie medikamentös-toxisch bedingter Übelkeit, ebenso für eine gastrointestinal ausgelöste Symptomatik. Es passiert die Blut-Hirn-Schranke und kann ein extrapyramidales Syndrom auslösen. Weitere Nebenwirkungen sind Benommenheit, Diarrhoe oder Ruhelosigkeit.

Die Tagesdosis beträgt 4–6 x 10 mg p.o., i.v. oder als Suppositorium. Unter Berücksichtigung der Nebenwirkungen sollte die Tageshöchstdosis ausgereizt werden, bevor man auf ein anderes Antiemetikum ausweicht oder MCP mit einem anderen Antiemetikum kombiniert.

Die Europäische Kommission hat am 20.12.2013 entschieden, für metoclopramidhaltige Arzneimittel, die einen bestimmten Wirkstoffgrenzwert überschreiten, den Widerruf der Zulassungen auszusprechen. Für metoclopramidhaltige Arzneimittel, die den Grenzwert einhalten, werden die Fach- und Gebrauchsinformation geändert.

Vom Widerruf sind folgende metoclopramidhaltige Arzneimittel betroffen:

Emesisrisiko	Substanz
Hoch (> 90 %)	Cisplatin Streptozotocin Cyclophosphamid (> 1500 mg/qm) Carmustin Dacarbacin Dactinomycin
Moderat (30–90 %)	Alemtuzumab Clofarabin Azacitidin Bendamustin Oxaliplatin Cytarabin (> 1000 mg/qm) Carboplatin Ifosfamid Cyclophosphamid (< 1500 mg/qm) Doxorubicin Daunorubicin Epirubicin Idarubicin Irinotecan
Niedrig (10–30 %)	Paclitaxel Docetaxel Cabazitaxel Mitoxantron Topotecan Etoposid Pemetrexed Liposomales Doxorubicin Methotrexat Mitomycin Gemcitabin Cytarabin (< 1000 mg/qm) Fluorouracil Ixabepilon Panitumumab Catumaxomab Temozolomid Bortezomib Cetuximab Trastuzumab
Minimal (< 10 %)	Bevacizumab Bleomycin Busulfan 2-CDA Fludarabin Rituximab Vinblastin Vincristin Vinorelbin

Tabelle 4a Emetogenes Risiko i.v. verabreichter antineoplastischer Substanzen

Emesisrisiko	Substanz
Hoch (> 90 %)	Procarbacin
Moderat (30–90 %)	Temozolomid Cyclophosphamid Vinorelbin Imatinib
Niedrig (10–30 %)	Capecitabin Etoposid Sunitinib Fludarabin Everolimus Lapatinib Lenalidomid Thalidomid
Minimal (< 10 %)	Chlorambucil Hydroxyharnstoff Melphalan Methotrexat 6-Thioguanin Gefitinib Sorafenib Erlotinib

Tabelle 4b Emetogenes Risiko oral verabreichter antineoplastischer Substanzen

- flüssige Formulierungen zur oralen Anwendung in einer Konzentration von über 1 mg/ml
- parenterale Formulierungen mit einer Konzentration von über 5 mg/ml
- rektale Formulierungen mit einer Einzeldosis von 20 mg

Ein negatives Nutzen-Risiko-Verhältnis wurde zusätzlich für die folgenden Indikationen festgestellt, weswegen diese zu streichen sind:

- bei Kindern im Alter von unter einem Jahr ungeachtet des Anwendungsgebiets
- für die „Prävention von akuter chemotherapieinduzierter Übelkeit und Erbrechen“
- bei „gastrointestinalen Motilitätsstörungen, einschließlich Gastroparese“
- bei „gastroösophagealer Refluxkrankheit und Dyspepsie“ [11].

Haloperidol

Haloperidol ist ein hochpotenter Antagonist am D2-Rezeptor in der CTZ und wirkt insbesondere bei opioidbedingter Übelkeit, aber auch bei Stoffwechsel- und Elektrolytstörungen, z.B. bei Urämie und Hyperkalzämie. Extrapyramidale Nebenwirkungen sind erst ab einer Tagesdosis von ca. 5 mg zu erwarten. Bei Patienten mit M. Parkinson sind aufgrund der Dopaminrezeptor-Blockade sowohl Haloperidol, wie auch MCP kontraindiziert. Die antiemetische Dosis beträgt 3 x 0,5–1 mg pro Tag i.v. oder p.o.

Levomepromazin

Levomepromazin gilt als ein Breitspektrumantimetikum, es wirkt antagonistisch an mehreren Rezeptoren (Tab. 1) im Brechzentrum, der CTZ und im vestibulären System. Die Dosierung wird mit 2–3 x täglich 5–10 mg angegeben. In dieser Dosierung tritt eine Sedierung nur sehr selten auf. Zu beachten ist allerdings, dass auf dem Markt unterschiedliche Konzentrationen von Levomepromazin-Tropfen angeboten werden. Einige Produkte unterscheiden sich in der Konzentration um das Doppelte!

Dimenhydrinat

Die Hauptwirkung von Dimenhydrinat ist am H1-Rezeptor im Brechzentrum als Antagonist, daneben wirkt es an den Vestibulariskernen aber auch anticholi-

Dr. med. Michael Binkert ...

... ist Facharzt für Anästhesiologie mit den Zusatzbezeichnungen Notfallmedizin, Palliativmedizin und Spezielle Schmerztherapie. Er leitet seit 2006 die Abteilung Schmerztherapie und Palliativmedizin an der Klinik für Tumorbiologie Freiburg.

nerg und sollte deshalb nicht mit cholinerg wirkenden Substanzen kombiniert werden (Tab. 2). Die häufigste Nebenwirkung ist Schläfrigkeit, selten können auch Agitiertheit und Unruhe auftreten. Die Tagesdosis beträgt 1–4 x 50–100 mg p.o., i.v. oder als Suppositorium.

Steroide

Der antiemetische Wirkmechanismus von Steroiden ist nicht genau bekannt. Möglicherweise wirken sie durch eine zentrale Hemmung der Prostaglandinsynthese. Steroide sind gut mit allen anderen Antiemetika kombinierbar. Die antiemetische Tagesdosis liegt bei 4–8 mg p.o. oder i.v. Aufgrund der euphorisierenden Wirkung sollten Steroide möglichst nicht am Nachmittag oder abends verabreicht werden.

Cannabinoide

Der antiemetische Effekt wird vermutlich über CB1-Rezeptoren vermittelt, die

überall im ZNS zu finden sind [12]. Die Wirkung ist eher kurz und Nebenwirkungen wie Müdigkeit, Euphorie, paranoide Anfälle und Schwindel häufig, sodass den Substanzen allenfalls ein Stellenwert in der Prophylaxe sehr schwerer Verläufe eingeräumt werden kann und sie eher als ein Reservemedikament angesehen werden sollten.

Nicht-medikamentöse Therapie

Unangenehme Gerüche sollten vermieden werden. Es hat sich bewährt, kalte Speisen zu reichen, da diese weniger Geruch bildend sind. Auch sollte man über den Tag verteilt lieber mehrere kleine Portionen zu sich nehmen. Selbstverständlich sollten dem Patienten seine Lieblingsspeisen angeboten werden. Wichtig ist auch eine entspannte Essensatmosphäre ohne Angst und Spannungszustände.

Aber auch die Nutzung komplementärer Therapien (z.B. Ingwer) [13] sind

sinnvolle, nicht zu vernachlässigende Ergänzungen der medikamentösen Therapie.

Bei schweren Verläufen kann es sinnvoll sein, die spezialisierte ambulante Palliativversorgung (SAPV) zu verordnen, die die Symptomkontrolle zu Hause unterstützt.

Schlussfolgerungen

Die Erforschung und die medikamentöse und nicht-medikamentöse Beeinflussung pathophysiologischer Mechanismen von Übelkeit und Erbrechen hat in den vergangenen Jahren zu großen Fortschritten auf dem Gebiet der supportiven Therapie, sowohl bei Patienten, die eine emetogene Behandlung erhalten, als auch in der palliativen Situation geführt und konnte der Symptomatik viel von ihrem Schrecken nehmen.

Interessenkonflikte: keine angegeben.

Korrespondenzadresse

Priv.-Doz. Dr. med. Georgia Schilling
Klinik für Internistische Onkologie
Klinik für Tumorbiologie
Breisacher Straße 117
79106 Freiburg
schilling@tumorbio.uni-freiburg.de

Literatur

1. Klaschik E. Schmerztherapie und Symptomkontrolle in der Palliativmedizin. In: Husebø S, Klaschik E (Hrsg.). Palliativmedizin, 4. Aufl. Berlin, Heidelberg: Springer 2006: 203–9
2. Morran C, Smith DC, Anderson DA, et al. Incidence of nausea and vomiting with cytotoxic chemotherapy: A prospective randomised trial of antiemetics. *Br Med J* 1979;1: 1323–24
3. Morrow GR, Lindke J, Black PM. Predicting Development of anticipatory nausea in cancer patients: Prospective examination of eight clinical characteristics. *J Pain Symptom Manage* 1991; 6: 215–23
4. Roila F, Herrstedt J, Aapro M, et al.; on behalf of the ESMO/MASCC Guidelines Working Group. Guideline update for MASCC and ESMO in the prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced nausea and vomiting: results of the Perugia consensus conference. *Ann Oncol* 2010; 21 (Supplement 5): v232–v243
5. Schmitt T, Mikus G, Egerer G. Leitliniengerechte Therapie von Übelkeit und Erbrechen. *J Gastroenterol Hepatol Erkr* 2011; 9: 18–24
6. Basch E, Prestrud AA, Hesketh PJ, et al. Antiemetics: American society of clinical oncology clinical practice guideline update. *J Clin Oncol* 2011;31: 395–98
7. Baines MJ. ABC of palliative care. Nausea, vomiting and intestinal obstruction. *BMJ* 1997; 315: 1148–50
8. Morita T, Tsunoda J, Inoue S, Chihara S. Contributing factors to physical symptoms in terminally-ill cancer patients. *J Pain Symptom Manage* 1999; 18: 338–46
9. Langenbach R, Bausewein C, Roller, Voltz R. Gastrointestinale Symptome. In: Bausewein C, Roller, Voltz R (Hrsg.). Leitfaden Palliativmedizin, 3. Aufl. München, Jena: Elsevier, 2007: 392–431
10. Glare PA, Dunwoodie D, Clark K, et al. Treatment of nausea and vomiting in terminally ill cancer patients. *Drugs* 2008; 68: 2575–90
11. Martin BR, Wiley JL. Mechanisms of action of cannabinoids: how it may lead to treatment of cachexia, emesis and pain. *J Supp Oncol* 2004; 2: 305–16
12. BfArM. Metoclopramidhaltige Arzneimittel: Umsetzung des Durchführungsbeschlusses der EU-Kommission. http://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RV_STP/stp-metoclopramid.html (letzter Zugriff am 15. September 2014)
13. Ryan JL, Heckler CE, Roscoe JA, et al. Ginger (*Zingiber officinale*) reduces acute chemotherapy-induced nausea: a URCC CCOP study of 576 patients. *Support Care Cancer* 2012; 20: 1479–89
14. Kloke M. Übelkeit und Erbrechen beim Palliativpatienten. *Z Palliativmed* 2009; 4: 189–98