

- ▶ Adäquat eingesetzt, sind **Opioide** aktuell Mittel der ersten Wahl zur symptomatischen Therapie der therapierefraktären Dyspnoe bei Patienten mit fortgeschrittener Krebserkrankung.
- ▶ **Nichtmedikamentöse Therapien** sollten sowohl im Vorfeld als auch parallel zu anderen Therapieoptionen nicht vernachlässigt werden.



Management von Atemnot bei Patienten mit einer fortgeschrittenen Krebserkrankung

Die Therapie von Atemnot bei Patienten mit einer weit fortgeschrittenen unheilbaren Krebserkrankung stellt im medizinischen Alltag eine große Herausforderung dar. Dyspnoe hat einen starken Einfluss auf die Lebensqualität, ist mit einer hohen Symptomlast für die Patienten verbunden, und die Behandlung erfordert die Zusammenarbeit mehrerer fachspezifischer Disziplinen. Laut einer rezenten Erhebung leidet jeder zweite Patient in einer stationären spezialisierten Hospiz- und Palliativeinrichtung unter Dyspnoe¹. Neben den kausalen Behandlungsmöglichkeiten von Dyspnoe besteht bei therapierefraktärer Atemnot die Möglichkeit einer medikamentösen Symptomlinderung, dabei vorrangig mit Opioiden. Der Einsatz von Opioiden gegen Atemnot wird sehr kontrovers diskutiert und bedarf großer Sorgfalt.

Definition Dyspnoe

Die American Thoracic Society definiert Atemnot als „eine subjektive Erfahrung einer unangenehmen Atmung, die in ihrer Ausprägung schwanken kann². Die Erfahrung Atemnot wird von einem komplexen Zusammenspiel physischer, psychischer, sozialer und umweltbedingter Faktoren beeinflusst und kann sekundäre physiologische und verhaltensbezogene Reaktionen auslösen³. Der Begriff „refractory breathlessness – therapierefraktäre Atemnot“ beschreibt eine Situation, die in der Palliativmedizin von größter Bedeutung ist. Sie definiert den Zeit-

punkt, an welchem eine symptomatische Therapie der Dyspnoe indiziert ist, da eine kausale Therapie nicht mehr erfolgversprechend ist⁴.

Ätiologie der Dyspnoe

Die Ursachen für Atemnot sind vielfältig (vgl. **Abb.**). Oftmals kann das Auftreten von Dyspnoe einer kardialen oder pulmonalen Ursache zugeschrieben werden. Seltener zu nennen sind muskuläre Ursachen wie eine Zwerchfelllähmung, Hypoxie durch Anämie oder ausgeprägter Aszites. Sehr hilfreich in der Abklärung ist die Information, seit wann die Dyspnoe besteht. Ist diese bereits seit Monaten/Jahren vorhanden, kann man eher von einer chronischen Erkrankung wie COPD, Herzinsuffizienz oder Lungenfibrose ausgehen. Aber auch eine Tumorerkrankung sollte in Betracht gezogen werden.

Ist die Atemnot akut aufgetreten, lenkt dies die Diagnose beispielsweise in Richtung Pulmonalembolie oder Lungenentzündung. Auch hier darf auf eine sich rasch entwickelnde hämato-onkologische Erkrankung nicht vergessen werden. Hier kommen sowohl solide Tumoren wie Bronchialkarzinome oder Metastasen anderer Entitäten als auch Lymphome oder Leukämien (Anämie) in Betracht.

Klinik und Evaluation der Dyspnoe

Zur Darstellung der Ausprägung der Symptomlast eines Patienten mit Dyspnoe stehen

verschiedene Instrumente zur Verfügung. Beim kognitiv zurechnungsfähigen Patienten stellen u. a. die Numeric Rating Scale (NRS) oder die visuelle Analogskala (VAS) eine klinisch praktikable Orientierungshilfe dar⁴. Klinische Anzeichen sind eine erhöhte Atemfrequenz, juguläre Einziehungen, der Einsatz von Atemhilfsmuskulatur sowie Zyanose.

Behandlungsmaßnahmen

An erster Stelle steht die Beseitigung krankheitsbedingter Ursachen der Atemnot (**Tab. 1**). Ausnahmen sind hierbei tumorassoziierte Notfälle, die mit Atemnot einhergehen, wie beispielsweise Pulmonalembolie, mechanische Atemwegsbehinderung wie Bronchoobstruktion oder das Vorliegen einer oberen Einflusstauung. Führen gezielte Maßnahmen nicht zur gewünschten Symptomlinderung, spricht man von einer kausal unbehandelbaren Dyspnoe (refraktär) und nachfolgende Schritte, wie im Behandlungspfad in **Tab. 2** aufgelistet, kommen zum Einsatz.

Nichtmedikamentöse Interventionen

Eine wichtige Komponente in der Behandlung von Dyspnoe stellen die nichtmedikamentösen Interventionen dar. Obwohl die Evidenzlage gering ist, sollen laut konsensbasierter Empfehlung nichtmedikamentöse Allgemeinmaßnahmen parallel zur Linderung von Atemnot angewendet werden⁴. Dazu zählen Entspannungsübungen, ein



OA Priv.-Doz. Dr. Gudrun Kreye¹



Dr. Feroniki Adamidis²



Assoc. Prof. Priv.-Doz. Dr. Eva Katharina Masel, MSc²

¹ Organisatorische Leiterin Palliativmedizin, Klinische Abteilung für Innere Medizin 2, Palliativmedizin Universitätsklinikum Krems
² Abteilung für Palliativmedizin, Klinik für Innere Medizin I, Medizinische Universität Wien

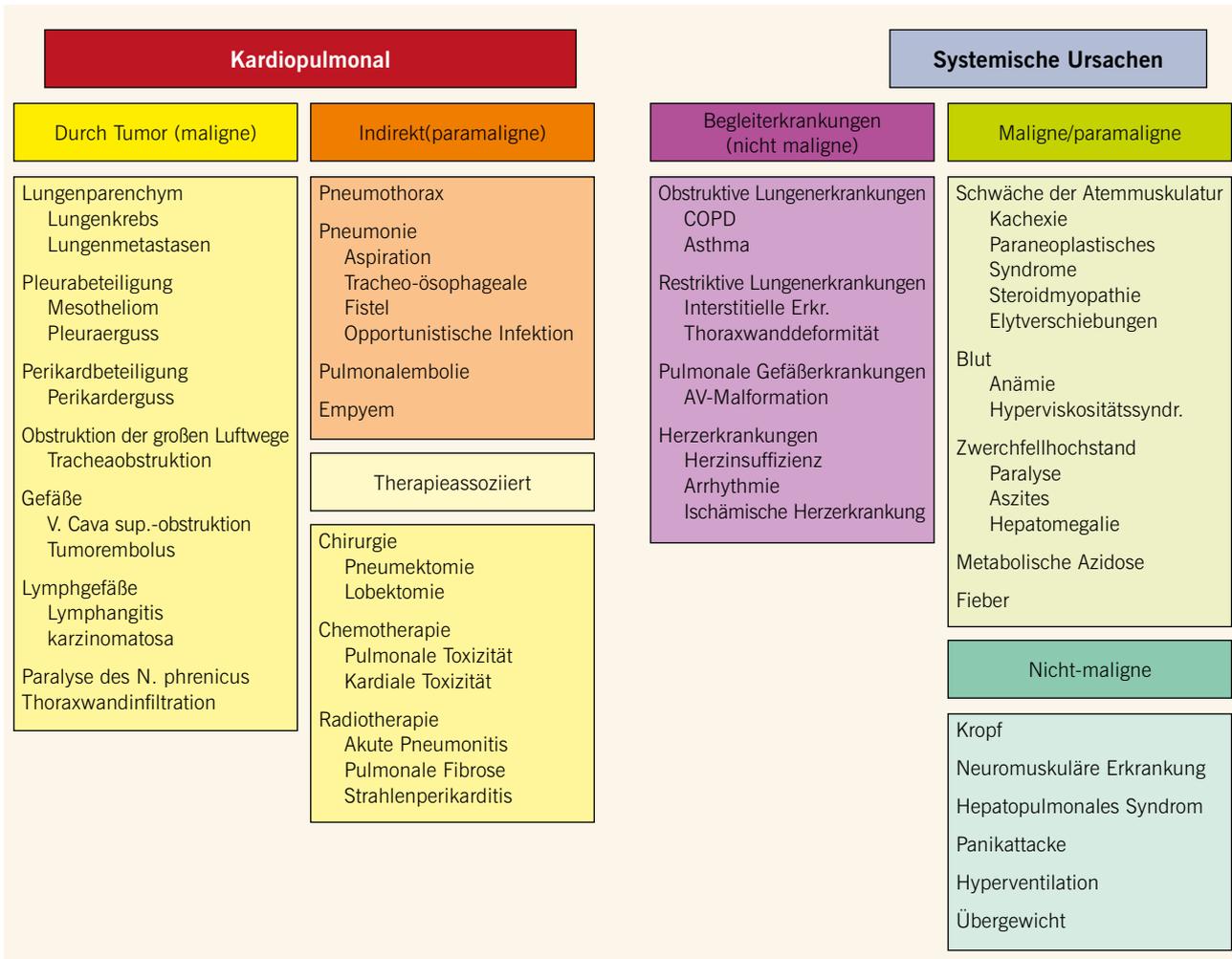


Abb.: Ätiologie der Dyspnoe bei Tumorpatienten

empathisches ärztliches Gespräch, kühle Raumtemperatur, Atem- und Muskeltraining zur Stärkung der Atemhilfsmuskulatur, neuromuskuläre elektrische Stimulation, der Einsatz von Handventilatoren bei nichthypoxischen Patienten und Gehhilfen sowie die pulmonale Rehabilitation⁵.

Medikamentöse Therapie

Opioide

Sowohl die ASCO-Guidelines aus dem Jahre 2021^{6,7} als auch die ESMO-Guidelines 2020 wie auch die S3-Leitlinie Palliativmedizin aus dem Jahr 2015⁴ empfehlen zur medikamentösen Therapie der Atemnot Opioide als einzige Medikamen-

tengruppe, bei der eine ausreichende Studienevidenz zur symptomatischen Linderung der Atemnot gegeben ist.

Im Gegensatz zum Einsatz von Opioiden in der palliativen Schmerztherapie, in der es keine maximale Dosierungsempfehlung gibt, konnte gezeigt werden, dass die mittlere effektive Opioid-Dosis zur Linderung von Atemnot in der Regel niedriger ist als jene zur Linderung von Schmerzen. Bezüglich der Dosierung liegt die empfohlene Anfangsdosis bei opioidnaiven Patienten bei 1–5 mg Morphin (oder Äquivalent) per os alle vier Stunden. Bei unzureichendem Ansprechen kann die Dosis um 25–50 % erhöht werden. Im Verlauf kann somit die benötigte Tagesdosis ermittelt und auf ein Retard-Präparat umgestellt werden⁸.

Bei Patienten, welche bereits eine Morphinterapie einnehmen, wird initial eine Erhöhung um 25 % empfohlen.

Limitierend in der Anwendung von Opioiden sind Niereninsuffizienz, Alter sowie das Vorliegen von Komorbiditäten. Zur Therapie von Dyspnoeattacken („Durchbruchsatemnot“) können zusätzlich 5–15 % der Tagesdosis in unretardierter Form verabreicht werden. Zum Einsatz von schnell wirksamem, bukkal verabreichtem Fentanyl zur Behandlung der episodischen Atemnot sind noch weiterführende Studien notwendig⁹.

Benzodiazepine

Bei therapierefraktärer Atemnot, die auf Opioide allein nicht ausreichend an-

spricht und die von Angst und Panikattacken begleitet wird, werden im klinischen Alltag oft Benzodiazepine eingesetzt. Benzodiazepine können als Mittel der zweiten/dritten Wahl eingesetzt werden, wenn Opiode und nicht-medikamentöse Therapien versagt haben¹⁰.

Sauerstoff

Lediglich bei nachgewiesener Hypoxie ist eine Sauerstoffgabe über Maske oder Nasenbrille indiziert. In einer Studie aus dem Jahre 2010 wurde erhoben, ob bei Patienten, die unter Dyspnoe leiden, der Einsatz eines Handfächers die Symptomlast reduziert. Ein signifikanter Unterschied im VAS-Score konnte in jener Patientengruppe, welche sich direkt ins Gesicht fächerte, aufgezeigt werden¹¹.

In der terminalen Lebensphase und bei anderweitig nicht beherrschbarer Atemnot ist eine palliative Sedierung in Betracht zu ziehen^{12, 13}. Diese Maßnahme sollte mit Patienten, wo es absehbar ist, dass sie am Lebensende an therapierefraktärer und opioidrefraktärer Dyspnoe leiden könnten, bereits frühzeitig besprochen werden. So kann möglicherweise vermieden werden, dass Patienten sich monate- bzw. jahrelang vor dem Erstickten bei lebendigem Leib am Lebensende fürchten.

Kontroversen

Wenngleich wissenschaftlich in vielen Studien belegt werden konnte, dass Opi-

Tab. 1: Behandlungsmöglichkeiten von Dyspnoe bei Palliativpatienten

Kausaltherapie Medikamentös/ interventionell	Onkologische Therapie	Palliative Therapie Medikamentös/ nichtmedikamentös
Antibiotika bei respiratorischem Infekt	Antikörpertherapie	Opioide
Antikoagulation bei embolischem Geschehen	Kinaseinhibitoren	Benzodiazepine
Bluttransfusionen bei symptomatischer Anämie	Strahlentherapie	Atemtherapie
Bronchodilatoren bei Spastik	Chirurgische Tumorreduktion	Behandlung von Fatigue und Kachexie
Diuretika bei Transsudat		Cavastent (Einflusstauung)
Kortikosteroide bei entzündlicher Schwellung (Lymphangiome, Hepatomegalie)		Stenteinlagen bei Stenosen der Atemwege
Punktionen von Flüssigkeiten		Palliative Sedierung
		Physiotherapie
Sauerstoff bei nachgewiesener Hypoxie		Pleurapunktion
		Pleuradrainagesysteme
		Pleurodese

Quelle: Cherny NI et al. The Oxford Textbook of Palliative Medicine, 5th Edition, New York, Oxford University Press 2015

oide im Einsatz zur Therapie von Atemnot nicht atemdepressiv wirken^{6, 14}, scheuen viele Ärzte immer noch davor zurück, Opiode zur Bekämpfung der Dyspnoe einzusetzen aus Angst, Atemdepression zu induzieren.

In mehreren Studien zu Opioiden im Einsatz zur Therapie von Atemnot wurde kein atemdepressiver Effekt beobachtet⁶.

Tab. 2: Behandlungspfad bei Dyspnoe

1. Krankheitsbedingte Ursachen beseitigen
2. Nichtmedikamentöse Interventionen
3. Medikamentöse Interventionen
4. Palliative nichtinvasive Beatmung
5. Palliative Sedierung

Quelle: Cherny NI et al. The Oxford Textbook of Palliative Medicine, 5th Edition, New York, Oxford University Press 2015

1 Simon S et al. Charakteristika von Palliativpatienten mit Atemnot. Pneumologie 2017; 71 (1): 40-7
 2 Parshall MB et al. An official American Thoracic Society statement: update on the mechanisms, assessment, and management of dyspnea. Am J Respir Crit Care Med 2012; 185 (4): 435-52
 3 Society AT. Dyspnea: mechanisms, assessment, and management: a consensus statement. Am J Respir Crit Care Med 1999; 159: 321-40
 4 Bausewein C et al. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung. Langversion 1.1, 2015, AWMF-Registernummer: 128/0010L; <http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Palliativmedizin.80.0.html>
 5 Simon ST, Bausewein C. Management of refractory breathlessness in patients with advanced cancer. Wiener Medizinische Wochenschrift 2009;

159 (23-24): 591-8
 6 Hui D et al. Management of Dyspnea in Advanced Cancer: ASCO Guideline. J Clin Oncol 2021; 39 (12): 1389-411
 7 Hui D et al. Management of breathlessness in patients with cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. ESMO open 2020; 5 (6)
 8 Currow D et al. Regular, sustained-release morphine for chronic breathlessness: a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. Thorax 2020; 75 (1): 50-6
 9 Simon ST et al. EffenDys-Fentanyl buccal tablet for the relief of episodic breathlessness in patients with advanced cancer: a multicenter, open-label, randomized, Morphine-Controlled, crossover, phase II trial. J Pain Symptom Manage 2016; 52 (5): 617-25
 10 Simon ST et al. Benzodiazepines for the relief of breathlessness in advanced malignant and non malignant diseases in adults. Cochrane

database of systematic reviews 2010 (1)
 11 Galbraith S et al. Does the use of a handheld fan improve chronic dyspnea? A randomized, controlled, crossover trial. J Pain Symptom Manage 2010; 39 (5): 831-8
 12 Schur S et al. Sedation at the end of life-a nation-wide study in palliative care units in Austria. BMC palliative care 2016; 15 (1): 50
 13 Cherny N. ESMO Clinical Practice Guidelines for the management of refractory symptoms at the end of life and the use of palliative sedation. Ann Oncol 2014; 25 (Suppl 3): iii143-iii52
 14 Clemens KE, Quednau I, Klaschik E. Is there a higher risk of respiratory depression in opioid-naïve palliative care patients during symptomatic therapy of dyspnea with strong opioids? J Palliat Med 2008; 11 (2): 204-16