

Nausea und Erbrechen

daniel.bueche@kssg.ch

Basiskurs Palliative Care ORL

EPIDEMIOLOGIE

Prävalenz bei fortgeschrittenem Tumorleiden

- Nausea: 6 - 44 % (50 - 60%)
- Erbrechen: 4 - 25 %
- 10 % der Patienten haben Nausea oder Erbrechen in der letzten Woche ihres Lebens
- Frauen häufiger als Männer

Physiologie

Sequenz beim Erbrechen

- Vorgängig häufig Nausea und erhöhter Speichelfluss
 1. Umgekehrte Peristaltik im Magen, der Magen erschlafft
 2. Glottis verschliesst die Trachea
 3. Atem wird in mittlerer Inspirationslage angehalten
 4. Abdominale Muskulatur kontrahiert sich, unterer Ösophagussphinkter und Ösophagus relaxieren, Auswurf des Mageninhaltes
- Häufig begleitet von vegetativen Symptomen: Bässe.....

Koordination beim Erbrechen

- Geht über Vomiting pattern generator (früher VC)
- Ist sehr komplex
- Bei schlechter Koordination potentiell tödlich
 1. Bei nicht/zuwenig geschlossener Glottis:
 - Aspiration
 2. Bei nicht erschlafften Sphincteren/Ösophagus:
 - Mallory Weiss-Läsionen, Boerhave-Syndrom

Vomiting pattern generator (VPG)

- Früher Vomiting Zenter genannt
- Ist nicht 1 Ort sondern:
- Neuronales Netzwerk im Hirnstamm, das das Erbrechen koordiniert:
 - Laterale Formatio reticularis
 - Mittellinie der Medulla oblongata

Stimuli für Nausea und Erbrechen

- 1. Chemische Stimuli
 - Chemotherapie, Opioide, NSAR, Erythromycin, Dopamin-Agonisten, Digoxin, Niereninsuffizienz, Hypercalcämie, Hyponatriämie
- 2. Mund/Pharynx
 - Geschmack, Sekretion, Irritation (Entzündung, Tumor....)
- 3. Gastrointestinaltrakt
 - Ösophagus, Gastritis, Ileus
- 4. Gleichgewichtsorgan
 - Seekrankheit, Mittelhirntumore
- 5. Emotionen
 - Angst
- 6. Radiotherapie

1. Chemische Stimuli, Pathophysiologie

- Wirken über Chemorezeptoren in Trigger-Zonen (CTZ=Chemorezeptor-Trigger-Zon)
 - Monitorisieren Veränderungen im Körper
 - Stimulieren ihrerseits das VPG
 - Hauptsächlich am Boden des 4. Ventrikels gelegen (Area postrema)
 - Hier keine Blut-Hirnschranke, somit Reize sowohl vom Blut als auch von Liquor
 - Reagiert auf emetogene Substanzen/Stimuli auch Radiotherapie

2. Nucleus Tractus solitarius

- Reagiert auf :
 - Geschmack über VII (Chorda tympani)
 - Geschmacks-Aversionen
 - Pharynxreize über IX, X
 - Phlegmone
 - Gastrointestinale Reize über X
 - Ileus
 - Cardiale Reize über X
 - Myokardinfarkt
- Alle diese Impulse dieser Hirnnerven gehen zum Nucleus tractus solitarius in der Medulla oblongata, welche das VPG stimuliert.

3. Gastrointestinaltrakt

- Gastritis (Entzündung):
 - Alkohol, NSAR
- Langsame Magenentleerung:
 - Opioide, autonome Neuropathie
- Dehnung des Darmes, irgendwelcher Aetiologie
 - Koliken
- Ileus

4. Darmwand

- Zieht sich zusammen wenn sie gedehnt wird
 - Ergibt Koliken und Übelkeit
- Chemotherapie (z.B. Cis-Platin)
 - Produziert 5-HT in Darmwand, dieses stimuliert die lokalen Rezeptoren
- Rolle von NK-1, NK-3-Rezeptoren?
(Neurokinin)

5. Nucleus vestibularis

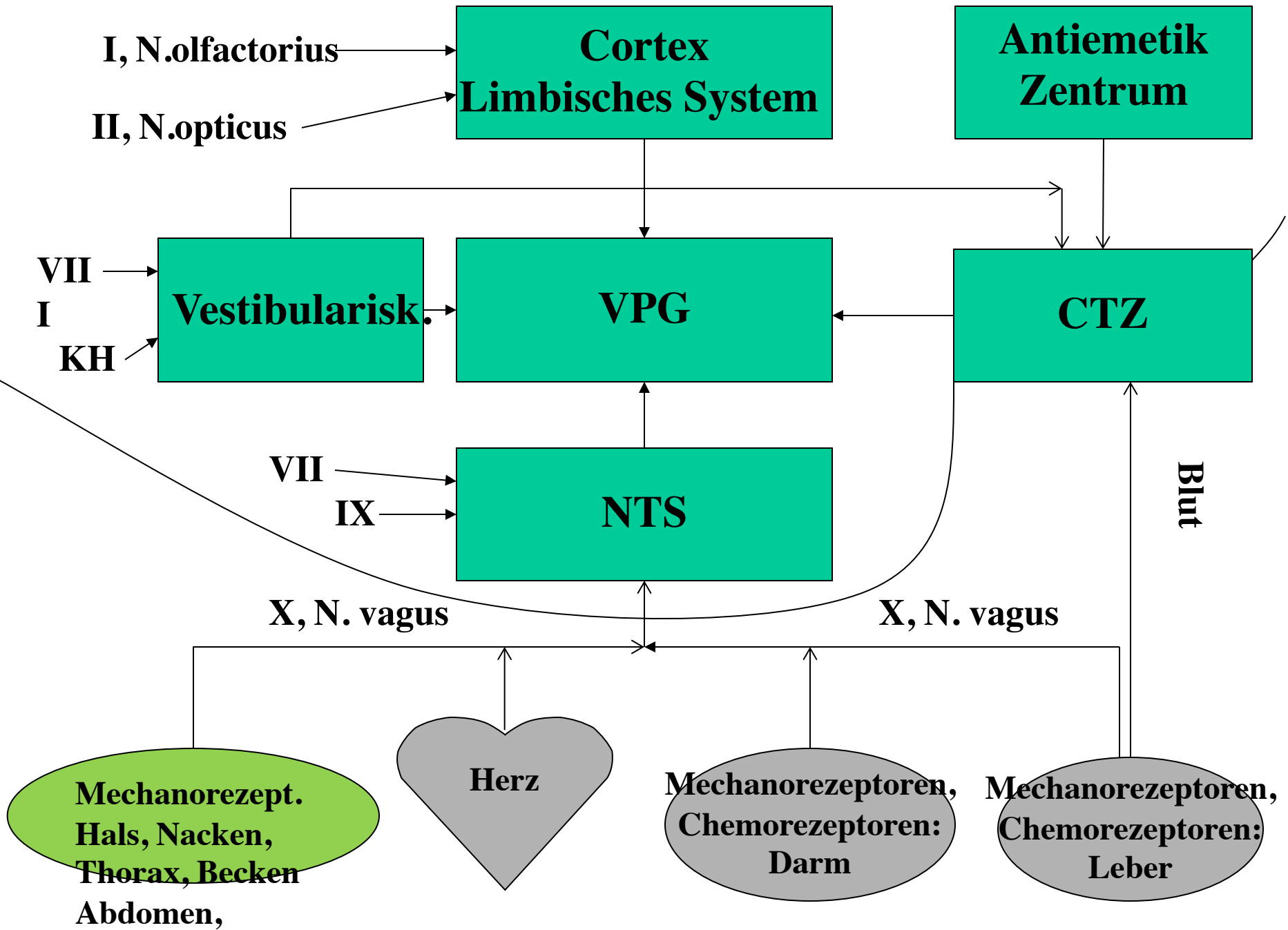
- Seekrankheit (motion sickness), VIII
 - Z.B. Tumor
 - Macht Nausea/Erbrechen +/- Schwindel
- Verbindung zum autonomen Nervensystem
 - Schwitzen, Schwindel, Palpitationen, langsame Magenentleerung
- Verbindung zum Kleinhirn

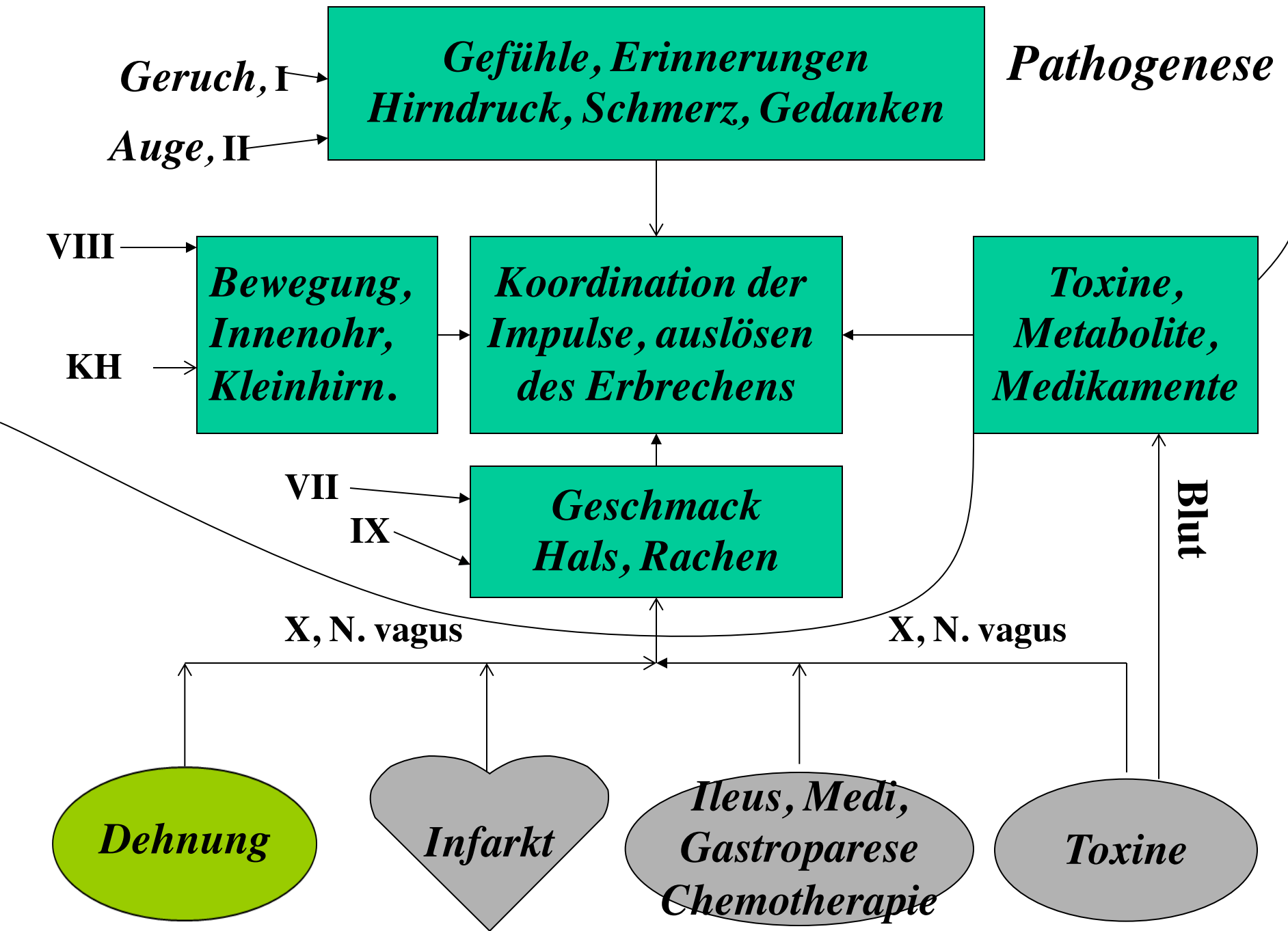
6. Emotionen und höhere Funktionen

- Wirken über Cortex und limbisches System
 - Angst
 - Starker Schmerz
 - Geruch, Geschmack
 - Erhöhter intrakranieller Druck
 - Visuelle Eindrücke
 - Gedanken

Zusammenfassung: Inputs in VPG von:

- Chemorezeptor-Trigger-Zonen (CTZ)
 - Wichtigste in area postrema
- Nucleus tractus solitarius (Medulla oblong)
 - Über Hirnnerven VII (Geschmack), IX (Pharynx), X (Pharynx, GIT, Herz)
- Gastrointestinaltrakt über X
- Nucleus vestibularis/Kleinhirn über VIII
- Cortex und limbischem System





Klinik

Klinik

- Einige Merkmale
- Syndrome mit Uebelkeit und Erbrechen:
 - Magenausgangsstenose
 - Der gedrückte Magen
 - Ileus
 - Radiotherapie
 - Chemotherapie
 - Erhöhter intrakranieller Druck
 - NSAR

Klinik

Merkmale

- Regurgitation ist nicht Erbrechen
 - Tumor im Oesophagus, Parkinsonismus, Parkinson-Medikamente
 - Essen kommt sofort zurück
 - Reagiert nicht auf Antiemetika
- Erbrechen durch pharyngeales Sekret
 - Wird lokal behandelt
- Erbrechen durch Koliken
 - Spricht besser auf Schmerzmittel an
- Denke immer an Medikamente und Alkohol, aber auch an soziale Faktoren

Magenausgangsstenose

- Tumor, Pankreastumor, Narbe, Denervation (autonomes Nervensystem)
- Besonderheiten:
 - Grosse Volumina von Erbrochenem
 - Häufig zuerst nachts (nicht sofort nach Essen)
 - Keine Gallenbeimischung (falls komplette Obstruktion)
 - Essen erkennbar nach > 6 Stunden
 - Singultus, Herzstechen, Blähungsgefühl
 - Plätschern
 - Dehydratation, Alkalose, Hypokaliämie
 - Sehen häufig moribund aus
 - Schwierig behandelbar

Syndrom des gedrückten Magens

- Grosse Leber, kleiner Magen, Linitis plastica
- Besonderheiten:
 - Wie bei Magenausgangsstenose aber
 - Kleine Volumina und häufiges Erbrechen
 - Verschlimmert durch:
 - Opiopide, Anticholinergika, Antidepressiva, Neuroleptika

Andere Syndrome (1)

- Ileus:
 - Häufig Miserere,
 - je tiefer die Obstruktion umso eher
- Radiotherapie
 - V.a wenn Abdomen-, oberer Hemibody-, Hirnbestrahlung, grosse Bestrahlungsfelder
- Chemotherapie
 - Frühes Erbrechen spricht gut auf 5-HT₃ Antagonisten an
 - Spätes Erbrechen (>24h, tut dies nicht)

Andere Syndrome (2)

- Erhöhter intrakranieller Druck
 - Fröhmqorgendliches Erbrechen
 - Keine Uebelkeit
 - Kopfschmerzen, die sich verschlimmern bei Lagewechsel
- NSAR
 - Übelkeit und Erbrechen sagen nichts über das mögliche Vorliegen einer Gastritis oder eines Ulcus aus

Rezeptoren

Beteiligte Rezeptoren

M1	Muskarinische Rezeptoren (Ach)
H1	Histaminrezeptoren
5HT2	Serotoninrezeptor
5HT3	Serotoninrezeptor
5HT4	Serotoninrezeptor
D2	Dopaminrezeptor
NK1	Neurokininrezeptor
CB1	Cannabionoid-Rezeptor
Motilin	Motilinrezeptor

Lokalisation der Rezeptoren

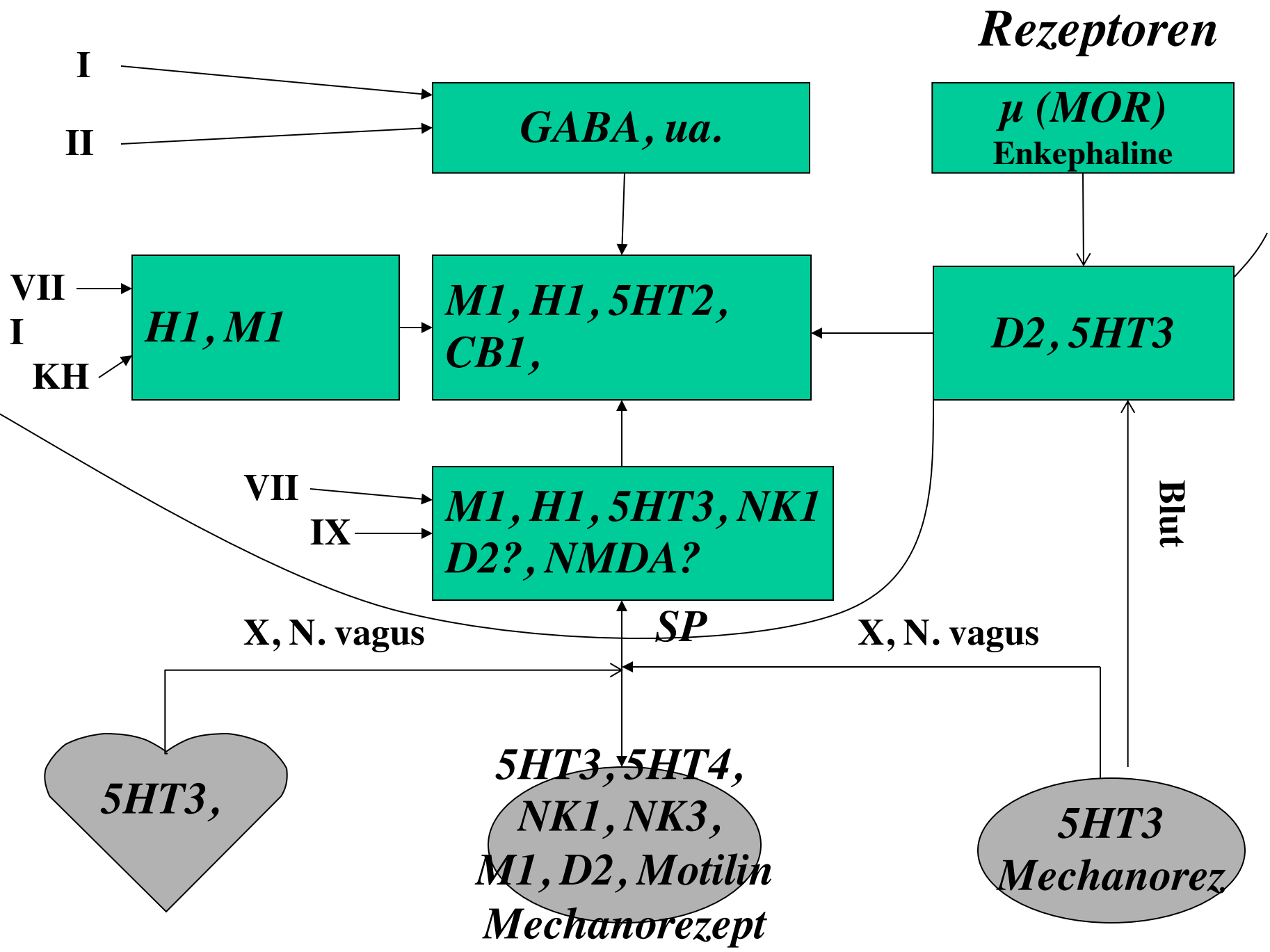
VPG: M1, H1, 5HT2, CB1

CTZ: D2, 5 HT3

GI-Trakt 5HT3

Vestibular H1, M1

Vagus 5HT3, NK1



Rezeptoren

μ (MOR)
Enkephaline

D2, 5HT3

GABA, ua.

M1, H1, 5HT2,
CB1,

M1, H1, 5HT3, NK1
D2?, NMDA?

H1, M1

5HT3,

5HT3, 5HT4,
NK1, NK3,
M1, D2, Motilin
Mechanorezept

5HT3
Mechanorez

X, N. vagus

SP

X, N. vagus

Blut

I

II

VII

I

KH

VII

IX

Assessment

Abklärung

- Anamnese:
 - Erbrechen von Regurgitation abgrenzen
 - Obstipation
 - Spezielle Syndrome erahnen
- Untersuchung:
 - Klinisch: Ileus? Obstipation? Mund, Rachen?
 - Labor: Leber, Niere, Elektrolyte
 - Medikamente

Differentialüberlegung: VOMIT

Vestibular

Obstruktion

Motilitätsstörung im oberen Trakt

Infektion

Toxine (inkl Medikamente)

Therapie

Therapie von Nausea/Erbrechen

Nicht medikamentöse Massnahmen:

Auslöser entfernen resp behandeln

Verhaltenstherapie

Diät

Änderung des Geschmacks

Akupunktur/Akupressur

Fussreflexzonenmassage

Aromatherapie

Wickel

Therapie von Nausea/Erbrechen

Phytotherapie

Ginger

Cannabis

Therapie von Nausea/Erbrechen

Medikamentöse Therapie

- Anticholinergika (M1)
- Neuroleptika (D2 +).
 Phenothiazine,
 Butyrophenone
- Antihistaminika (H1)
- 5-HT₃-Antagonisten
- Prokinetika (D₂, 5HT₂): (Metoclopramid, Domperidon)
- Erythromycin
- Andere (Cannabinoide, Corticosteroide, Benzodiazepine)

Therapie von Nausea/Erbrechen

M1-Antagonist (Anticholinergikum):

Atropin, Scopolaminbutylbromid, gewisse Neuroleptika

H1-Antagonist (Antihistaminikum):

Diphenhydramin, Promethazin u.a. Neuroleptika,
Mirtazapin u.a. Antidepressiva

5HT₂-Antagonisten:

Levomepromazin (Phenothiazin; Nozinan®)

Olanzapin (atypisches Neuroleptikum; Zyprexa®)

5HT₃-Antagonisten:

Ondansetron, Granisetron, Tropisetron, hochdosiertes
Metoclopramid

Therapie von Nausea/Erbrechen

D2-Antagonisten:

Prochlorperazin

Chlorpromazin(Phenothiazin; Chlorazin®)

Levomepromazin (Phenothiazin;Nozinan®)

Haloperidol (Butyrophenon; Haldol®)

Olanzapin (atypisches Neuroleptikum)

Domperidon

Metoclopramid (Orthopromid)

Therapie von Nausea/Erbrechen

5HT₄-Agonist:

Metoclopramid, Domperidon (Cisaprid)

NK₁-Antagonist:

Aprepitant

CB₁-Agonist:

Cannabinoid

Motilin-Agonist

Erythromycin

Spezielle Therapeutika

Corticosteroide:

wo Gewebeuntergang

bei Hirndruck

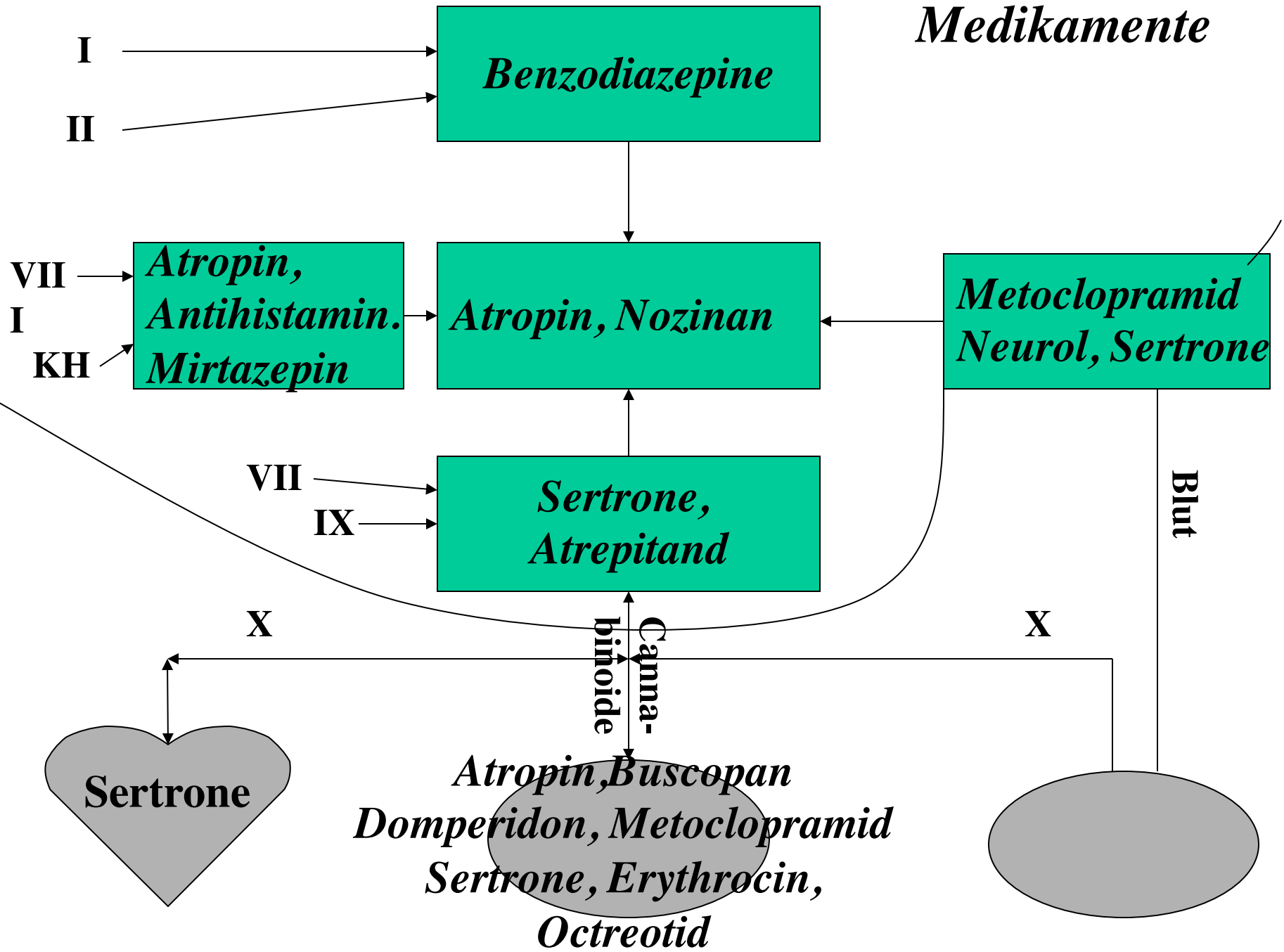
Benzodiazepine

wenn zentral (Angst, Antizipation...)

Sekretionshemmer

bei Ileus

Medikamente



Therapie von Nausea/Erbrechen

Aber die Substanzen, v.a. die älteren Substanzen sind nicht so spezifisch, sondern wirken häufig an verschiedenen Orten, ihre Wirkung ist auch meist nicht so gut belegt, wie diejenigen der neueren Substanzen

Therapie von Nausea/Erbrechen

Cave: nicht alle Kombinationen sind sinnvoll:
kombiniere nicht Prokinetika mit
Anticholinergika (Antidepressiva...)

Cave: wurde der richtige Weg gewählt?