

WebiNoon® Update Opioid-induzierte Obstipation (OIC)

24. Oktober 2024
12:30 und 20:00 Uhr

Umfrage

Aus welchen Gründen kann eine Verstopfung auftreten?

Mangelnde Bewegung

Ballaststoff-arme Ernährung

Geringe Flüssigkeitsmenge

Psychologische Stressoren, z.B. Reise

Chronisch entzündliche Erkrankungen wie z.B. Morbus Crohn

**Einnahme von Medikamenten, z.B. opioidhaltige Schmerzmittel,
Blutdrucksenker, Antidepressiva**

Umfrage

Wie häufig haben Sie Patienten mit Opioid-Rezepten?

Nie

Selten

Regelmäßig

Oft

Wie oft wird diesen Patienten zusätzlich ein Laxans verordnet?

Nie

Selten

Meistens

Immer

Opioide

- Sammelbegriff für Arzneistoffe, die an Opioidrezeptoren (μ -, κ - und δ -Rezeptoren) wirken und morphinartige Eigenschaften aufweisen
- Opiat: natürliche Alkaloide aus Schlafmohn
Opioid: alle morphinähnlich wirkenden Substanzen (auch (halb)synthetische Stoffe)
- Therapeutische Wirkungen:
Analgesie (v.a. μ -, aber auch κ -Rezeptoren)
Sedierung (v.a. κ -Rezeptoren)
Antitussive Wirkung
- Unerwünschte Wirkungen (Auswahl): Atemdepression, Obstipation, Miktionsstörungen, Entzugssyndrome



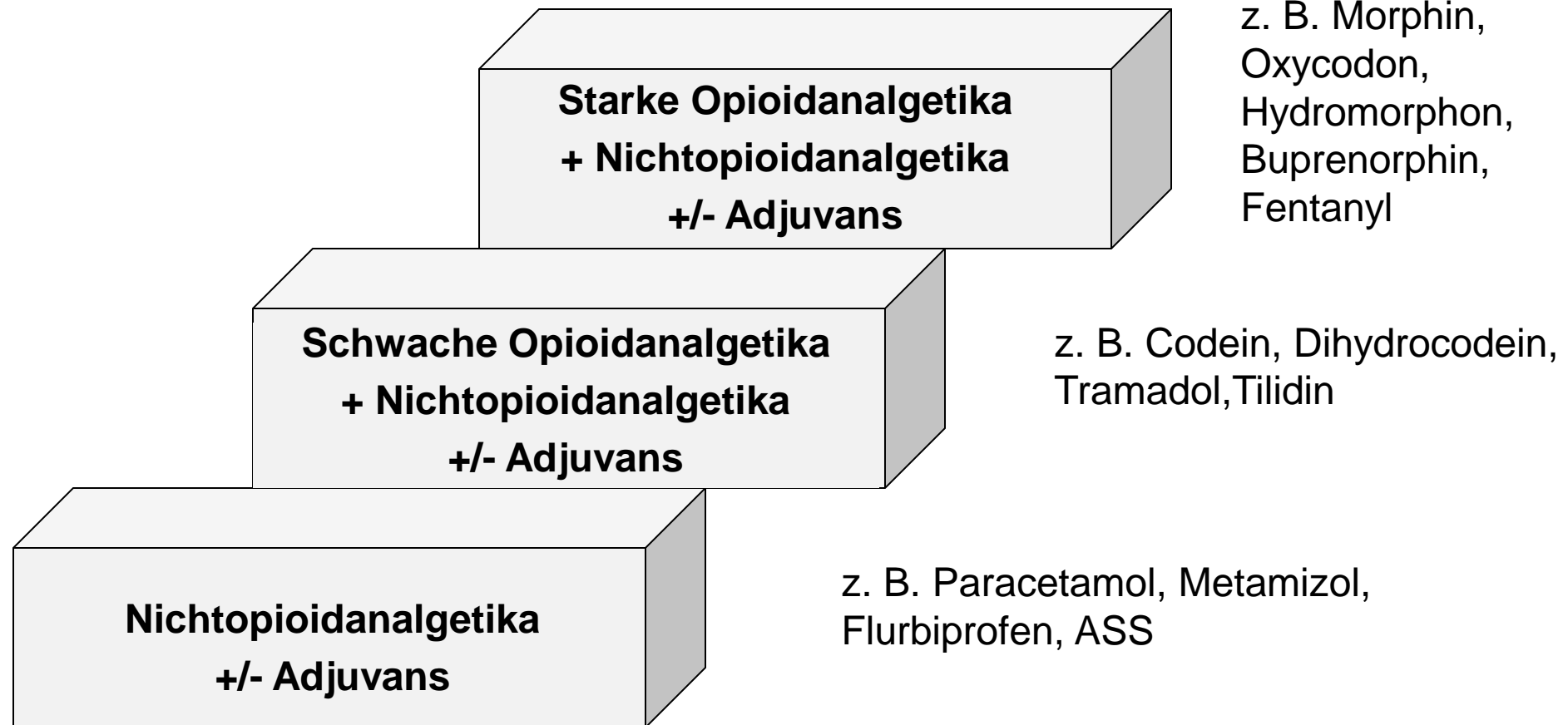
Schlafmohn (Papaver somniferum)

Einsatz von Opioiden

- Tumorbedingte Schmerzen
 - Chronische nicht-tumorbedingte Schmerzen (z.B. Neuropathien, Gelenkverschleiß)
 - Starke akute Schmerzen (z.B. nach Unfällen, OPs)
 - Narkoseeinleitung
-
- Darreichungsformen: oral, transdermal
 - Wichtig: regelmäßige Einnahme nach Plan (WHO-Stufenschema)

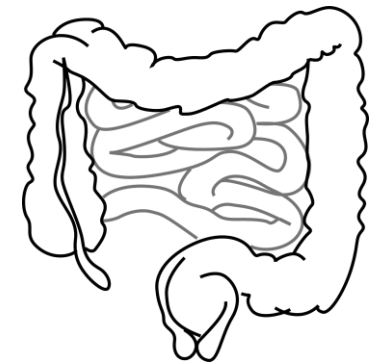


WHO-Stufenschema zur Krebschmerztherapie



Opioid-induzierte Verstopfung OIC

- Häufigste unerwünschte Opioid-Wirkung betrifft den GI-Trakt:
○pioid-induced **b**owel **d**ysfunction OIBD mit dem wichtigsten Teilaspekt der **o**pioid-induced **c**onstipation **O**IC
- Weitreichender Symptomkomplex: Schmerzen, Übelkeit, Blähungen, Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust, Völlegefühl, paradoxe Diarrhoe (Durchfall), Refluxbeschwerden, Verstärkung von Hämorrhoiden-Beschwerden u.a.
- Keine Toleranzentwicklung

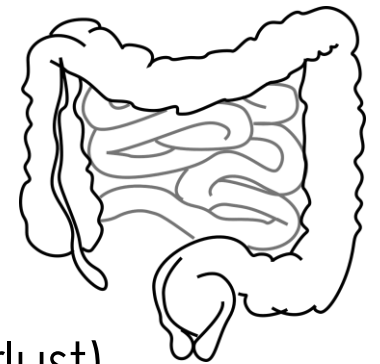


Opioid-induzierte Verstopfung OIC

- Häufigkeit: bei tumorbedingten Schmerzen bis zu 90 %, bei chron. nicht-tumorbedingten Schmerzen bis zu 60 %*

Entsprechend der sog. Rom IV Kriterien wird die OIC als eine Veränderung bzgl. Stuhlfrequenz und/oder Stuhlverhalten definiert, die in zeitlichem Zusammenhang mit dem Beginn einer Opioidbehandlung, der Erhöhung der Opioid-dosis, dem Wechsel des Opioidwirkstoffes oder jeglicher sonstigen Änderung einer bereits bestehenden Opioidbehandlung auftritt.

- Bedeutung für Betroffene:
 - Zusätzliche Einschränkung der Lebensqualität
 - Einschränkung der Arbeitsfähigkeit
 - Vermehrte Inanspruchnahme des Gesundheitswesens
 - Maldigestions- und Malabsorptionsprobleme von Nahrung
 - Beeinträchtigte Absorption von Medikamenten (Wirkminderung/-verlust)
 - Adhärenz: Opioid-Behandlung kann beeinträchtigt sein

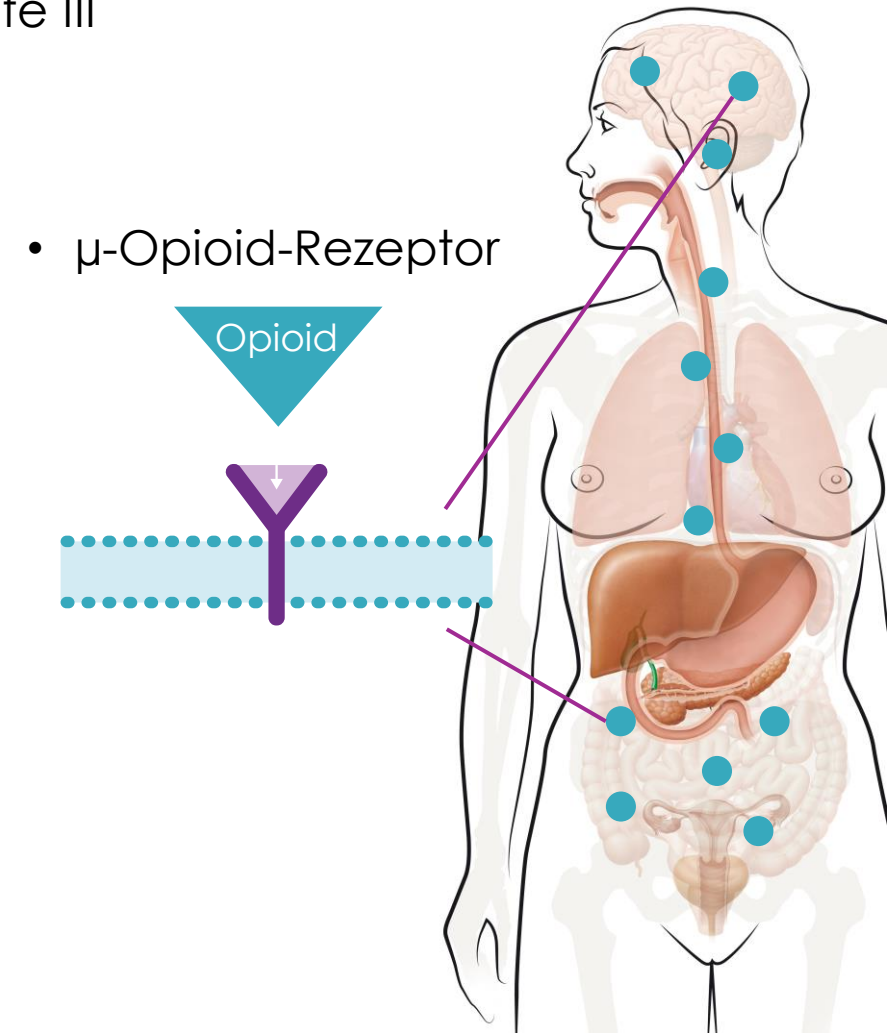


Entstehung - Pathophysiologie

- Verursacher: Opioide der WHO-Stufe II (z.B. Tramadol) und Stufe III (z.B. Morphin, Oxycodon, Buprenorphin, Fentanyl)
- Opioide beeinflussen gastrointestinale Motilität, Sekretion, Ab- und Resorption und Sphinkterfunktion
(μ -Opioidrezeptoren auf enterischen Nervenzellen)

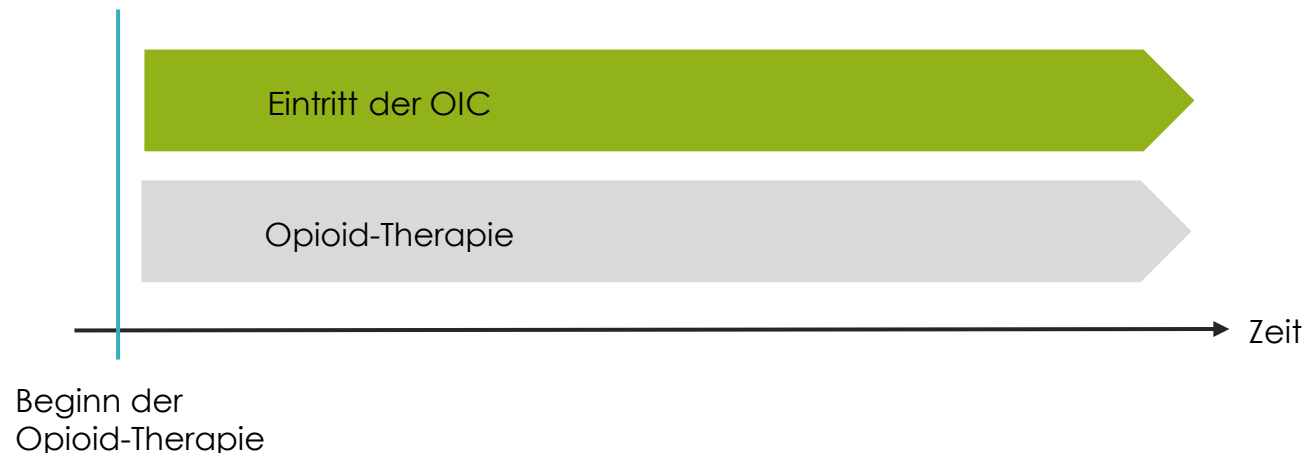
→ Effekte:

- Magenentleerung verzögert
 - Dünndarmbeweglichkeit ↓
 - Dickdarmbeweglichkeit ↓, Passagezeit ↑, Flüssigkeitsresorption ↑
 - Sekretproduktion ↓
 - → Trockener, harter Stuhl, unvollständige Entleerung
- OIC = sekundäre Obstipation, die durch Einnahme von μ -Opioid-Rezeptor-Agonisten verursacht wird (ICD 10: K59.02)



Dauer der OIC

- Rasche Entwicklung innerhalb der ersten Behandlungswoche möglich
- OIC kann über die gesamte Dauer der Opioid-Therapie auftreten
- Toleranzentwicklung gegenüber Sedierung, Übelkeit und Erbrechen, aber NICHT gegenüber OIC
→ Dauertherapie mit Laxanzien ist von Anfang an notwendig



Diagnostik der OIC

- Validierter Bowel Function Index BFI → **Diagnose und Verlaufskontrolle**
- 3 Fragen zur Leichtigkeit des Stuhlgangs, Unvollständigkeit der Darmentleerung und Grad der Verstopfung in der letzten Woche
- Numerische Analogskala NAS (NAS 0 = keine Beschwerden, NAS 100 = max. vorstellbare Beschwerden)
- Mittelwert < 28,8: normaler Stuhlgang
- Je höher der Wert, desto stärker die Verstopfung
- Keine Interventionsgrenze festgelegt

	1. Besuch	2. Besuch	3. Besuch
Innerhalb der letzten 7 Tage	Datum	Datum	Datum
1. ... Leichtigkeit der Defäkation 0 = einfach // 100 = mit größter Schwierigkeit			
2. ... Gefühl der inkompletten Entleerung 0 = einfach // 100 = sehr stark			
3. ... persönliche Einschätzung der Obstipation 0 = einfach // 100 = sehr stark			
Mittelwert aus den drei Variablen	÷ 3	÷ 3	÷ 3

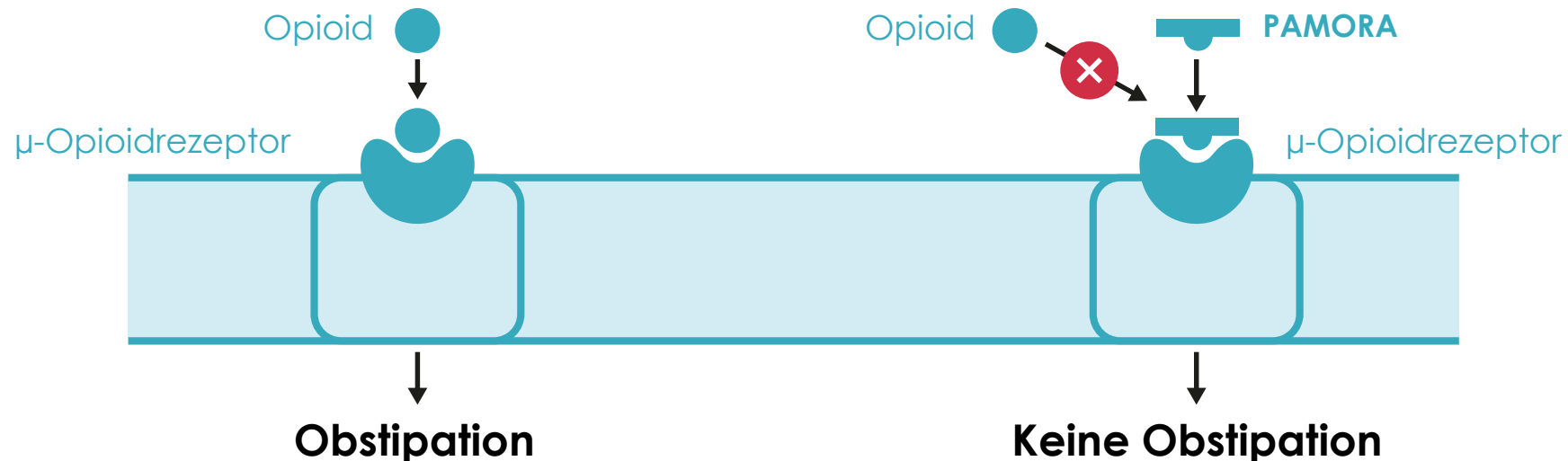
Vorbeugung und Behandlung der OIC

- Grundsätzlich bei Planung einer Opioidbehandlung: Information über nichtpharmakologische Maßnahmen (z.B. ballaststoffreiche Ernährung, körperliche Aktivität, ausreichende Flüssigkeitszufuhr)
- Lösliche Ballaststoffe (z.B. Flohsamenschalen)
- Konventionelle Laxanzien (z.B. Macrogol, Bisacodyl, Natriumpicosulfat)
 Zucker(alkohole) (z.B. Lactulose) aufgrund der häufig auftretenden Gasbildung (Blähungen, Krämpfe, etc.) nur in Ausnahmefällen
- Begleitende Einnahme von retardiertem Naloxon* (im Falle von Oxycodon, orale Fixkombination) bzw. eines **PAMORA**** (im Falle eines anderen Opioidanalgetikums)



PAMORAs – peripher wirksame Opioid-Rezeptor-Antagonisten

- Wirkmechanismus:
Blockade der peripheren μ -Opioidrezeptoren in Geweben
wie z.B. dem Gastrointestinaltrakt
→ Verminderung der obstipierenden Wirkung von Opioiden
→ keine Beeinflussung der ZNS-vermittelten Opioid-Effekte (Analgesie)



PAMORAs – peripher wirksame Opioid-Rezeptor-Antagonisten

- Nicht ZNS-gängig (Molekülgröße plus Efflux-Effekt da Substrat des P-Glykoprotein-Transporters)
 - Wirkstoffe:
 - Methylnaltrexon (Relistor®, 2008, s.c.)
 - Naloxegol (Moventig®, 2014, oral)
 - Naldemedin (Rizmoic®, 2019, oral)
 - Einsatz, wenn konventionelle Laxanzientherapie innerhalb von 1-2 Wochen keinen nachweisbaren Erfolg hat
- Gezielte und ursächliche Behandlung einer OIC

Leitlinien

- **DGS-Praxisleitlinie Tumorschmerz**
 Deutsche Gesellschaft für Schmerzmedizin DGS e.V., Stand: 2022, Version 32.0
- **S3-Leitlinie Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung**
 Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin e.V., Stand: 2019, in Überarbeitung
- **S3-Leitlinie Langzeitanwendung von Opioiden bei chronischen nicht-tumorbedingten Schmerzen (LONTS)**
 Deutsche Schmerzgesellschaft e.V., Stand: 2020, gültig bis 03/2025
- **DGS-Praxisleitlinie Opioidinduzierte Obstipation**
 Deutsche Gesellschaft für Schmerzmedizin DGS e.V., Stand: 2019, Version 2.0
- **S2k-Leitlinie Chronische Obstipation**
 Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten e.V. (DGVS), Deutsche Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität e.V. (DGNM)
 Stand: 2021, gültig bis 10/2026



9.28.	Evidenzbasierte Empfehlung	Modifiziert 2019
Empfehlungsgrad A	Bei einer opioidbedingten Obstipation <i>soll</i> die Gabe von peripher wirksamen Opioidantagonisten (PAMORA), wie z. B. Methylnaltrexon, Naldemedin, Naloxegol, oder die Kombination von Oxycodon mit dem Opioidantagonisten Naloxon* in Betracht gezogen werden, wenn herkömmliche Laxantien nicht ausreichend wirken. * Off-Label-Use	

Stufenplan

EMPFEHLUNG 12-5

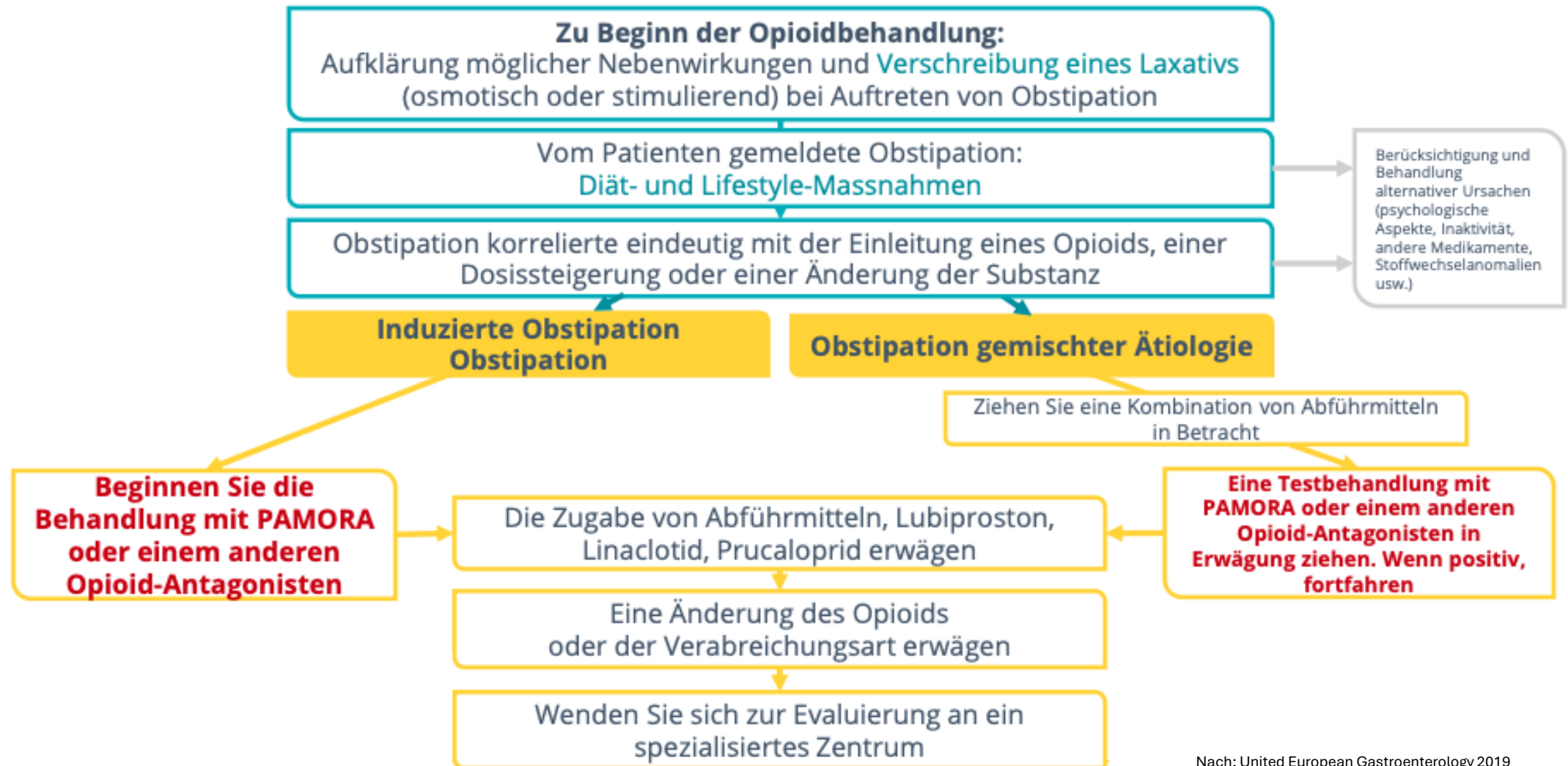
Bei einer opioidbedingten Obstipation sollen, wenn Laxantien nicht ausreichend wirken, in der 2. Stufe peripher wirksame Opioidantagonisten (PAMORAs) eingesetzt werden.

Alternativ kann bei der Einnahme von Oxycodon die Fix-Kombination Naloxon/Oxycodon eingesetzt werden.

[Starke Empfehlung, Starker Konsens] (2021)

Stufe 4: Reserve- thera- pien	Stufe 3 und weitere Maßnahmen/Reservetherapien analog der Obstipationsbehandlung außerhalb der OIC (lokale Maßnahmen wie Klysma oder Einläufe, Amidotrizoessäure*, Prucaloprid*, Erythromycin*, Prostigmin*) *Cave: off-label Einsatz, Überwachungspflichtigkeit beim Einsatz einzelner Substanzen, Expertenempfehlung
Stufe 3*: Kombina- tion Stufe 1 + 2	Kombination Laxantien (osmotisch oder stimulierend) <u>und</u> PAMORA (z. B. Methylnaltrexon, Naloxegol, Naldemedin) oder Kombination Laxantien (osmotisch oder stimulierend) <u>und</u> Oxycodon/Naloxon in Fixkombination
Stufe 2#: Mu- Opioid- Antago- nisten	PAMORA (z. B. Methylnaltrexon, Naloxegol, Naldemedin) oder Oxycodon/Naloxon in Fixkombination
Stufe 1: Laxan- tienthe- rapie	Osmotisch wirksame Laxantien (z. B. Macrogol) oder stimulierende Laxantien (z. B. Bisacodyl, Natriumpicosulfat) oder bei unzureichender Wirkung Kombination osmotisch wirksamer Laxantien <u>und</u> stimulierender Laxantien

Behandlungsalgorithmus



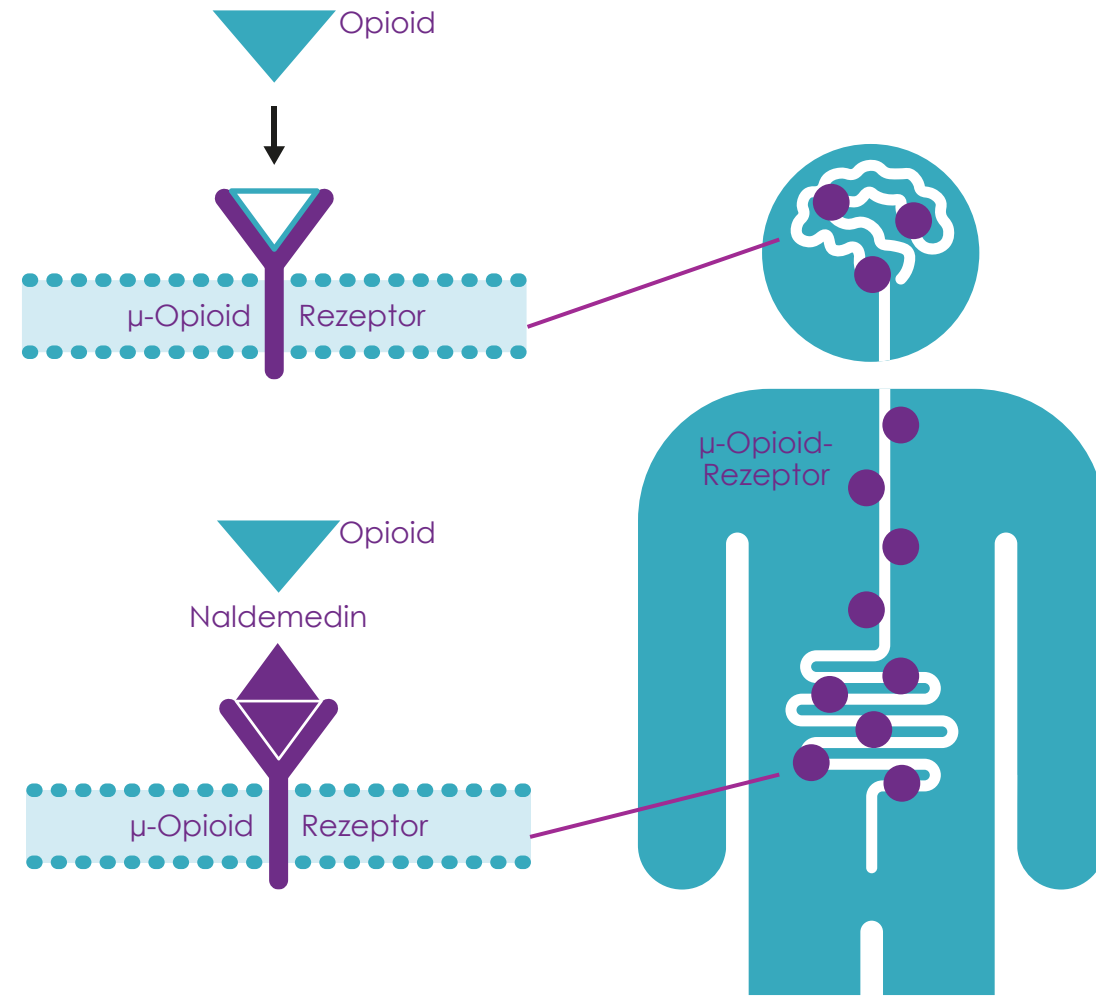
Das Wichtigste in Kürze

- OIC ist eine häufige Nebenwirkung, die eine signifikante Einschränkung der Lebensqualität Betroffener darstellen kann. Sie zeigt keine Toleranzentwicklung.
- Bei jeder Opioidbehandlung sollte eine Vorbeugung der OIC mit dem Patienten besprochen werden
- Nicht-medikamentöse Mittel und Ballaststoffe reichen in der Regel nicht aus
- PAMORAs (peripher wirksame Opioid-Rezeptor-Antagonisten) wirken gezielt und so, dass die ZNS-vermittelte Wirkung von Opioiden erhalten bleibt

Behandlung Opioid-induzierter Obstipation

Gezielte Blockade der Opioid-
 Rezeptoren im Darm

→ keine Hemmung der natürlichen
 Darmaktivität und
 Flüssigkeitsfreisetzung durch Opioid



Praxisbeispiel - Ihre Empfehlung

- **Etwa ein Drittel der Betroffenen reduzieren oder brechen Opioidbehandlung aufgrund von OIC ab***
- Bei Patienten unter Opioidbehandlung ist **stets** zu hinterfragen, ob OIC- bedingte Beschwerden vorliegen
- Verordner der Opioidbehandlung → zuständig für Behandlung OIC
- Apotheken-Personal sollte im Dialog mit dem Patienten aktiv das Bewusstsein für die adäquate Behandlung / Prophylaxe schärfen

Bekommen Sie zusätzlich zu Ihrem Schmerzpflaster ein Medikament für den Stuhlgang?



Vielen Dank
für Ihre Aufmerksamkeit

Transparenzinformation:

Diese Fortbildung wird Ihnen auf [Azerta.de](https://www.azerta.de) mit freundlicher Unterstützung (7.000 EUR) von Mylan Germany GmbH (A Viatrix Company) angeboten.

Bildquellen

- Folie 4: TheOtherKev – pixabay.com
- Folie 5: freepik.com
- Folie 6: Azerta
- Folie 7,8: Clker-free-Vector-Image – pixabay.com
- Folie 9: lom123-adobestock.com/Azerta
- Folie 12: freepik.com
- Folie 13: Azerta
- Folie 19: Azerta
- Folie 20: freepik.com