

## **Diagnostik und Therapie der opioidinduzierter Obstipation**

Messinstrument: Als Messinstrument steht die für die OIC validierte Bowel Function Index (BFI) zur Verfügung. Dieser Index erfasst mittels einer numerischen Analogskala drei Bereiche: (1) Leichtigkeit der Defäkation (NAS: „0 = einfach“ bis „100 = mit größter Schwierigkeit“), (2) Gefühl der inkompletten Entleerung (NAS: „0 = überhaupt nicht“ bis „100 = sehr stark“), (3) persönliche Einschätzung der Obstipation (NAS: „0 = überhaupt nicht“ bis „100 = sehr stark“). Der mittlere BFI entspricht dem Mittelwert der drei Variablen. Ein Wert < 28,8 gilt als normaler Stuhlgang. Je höher der Wert jedoch ansteigt, desto stärker ist die Obstipation (4). Eine Interventionsgrenze für die deutsche Version ist nicht definiert. Der BFI wird oft als Messinstrument in klinischen Studien zur OIC verwendet. Dabei gelten Veränderungen von 12 Punktwerten als klinisch bedeutungsvoller Unterschied (Überall).

Ziel der Laxantientherapie: Ein weicher Stuhlentleerung täglich bzw. jeden 2. bzw. 3. Tag.

### **Konventionelle Laxantien**

#### Antiresorptiv und sekretorisch wirkende Laxantien

Natriumpicosulfat: 15-40 Tropfen; NW: Bauchkrämpfe, Blähungen

Bisacodyl: 10-30 mg oral oder als Supp; NW: Bauchkrämpfe, Blähungen

#### Osmotisch wirksame Laxantien

Macrogol: 1-3 Beutel; NW: Bauchkrämpfe, Blähungen

Lactulose: 10- 30 ml; NW: Bauchkrämpfe, Blähungen

#### Laxantien mit Wirkung auf Defäkationsreflex

Glycerol: 1 Supp; NW: Reizung Enddarmschleimhaut

Tabelle 1: Übersicht über peripher wirksame  $\mu$ -Opioidrezeptorantagonisten (PAMORA)

Substanz	Applikationsweg	Empfohlene Dosierung	Zulassung in Deutschland
Alvimopan	oral	12 mg, 2x tgl.	nein
Methylnaltrexon	subcutan	12 mg, alle 2 Tage	ja
Naloxegol	oral	25 mg, 1x tgl. (ggf. 12,5 mg, 1x tgl, z. B. bei Niereninsuffizienz)	ja
<i>Naloxon*</i>	<i>oral*</i>	<i>in Fixkombination mit Oxycodon im Verhältnis 1 : 2</i>	<i>ja</i>

\* Naloxon ist eigentlich ein systemischer  $\mu$ -Opioidrezeptorantagonist und nur in oraler Gabe durch hohen First-Pass-Effekt in der Leber überwiegend peripher wirksam.

\*Orales Methylnaltrexon ist in Deutschland nicht zugelassen.

Auf der Basis von Expertenkonsens empfehlen wir folgendes Stufenschema:

**Stufe 0:** Basismaßnahmen, wie ausreichende Flüssigkeitsaufnahme (Tägliche Trinkmenge 1,5-2 Liter), ballaststoffreiche Ernährung (mit natürlichen oder spaltbar löslichen Ballaststoffen), „normale“ körperliche Aktivität.

**Stufe 1:** Prophylaktisch und/oder therapeutisch sollte in der Stufe 1 ein Laxans mit entweder propulsiver oder osmotisch/hydragoger Wirkung eingesetzt werden (\*).

**Stufe 2:** Bei einer nicht ausreichenden Wirksamkeit sollte das Laxans der Stufe 1 komplementär um eine Substanz mit dem jeweils andersartigen Wirkprinzip ergänzt werden.

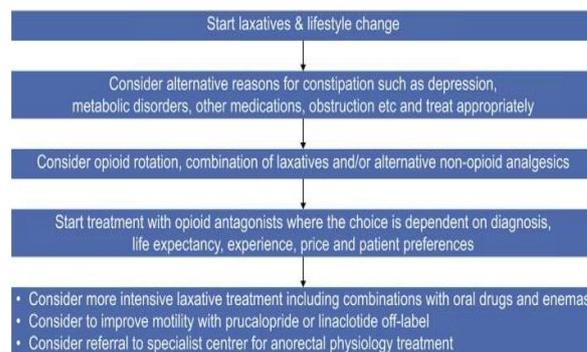
**Stufe 3:** Die Entwicklung moderner Formulierungen von peripheren Opioidantagonisten erlaubt eine Modifikation des Stufenschemas für den Fall, dass gleichzeitig eine Opioid-Therapie des Patienten erfolgt und eine opioidinduzierte Obstipation wahrscheinlich ist. Falls die Kombinationstherapie anderer Laxantien nicht ausreichend ist, sollte in der Stufe 3 ein peripher wirksamer Opioidantagonist wie Naloxegol oder subkutanes Methylnaltrexon eingesetzt werden. Naloxon-Monotherapie ist ein Off-Label-Use.

(\*)Bei Patienten mit bekannter OIC oder Risiko für eine OIC kann alternativ auch die Gabe der Kombination von Oxycodon/Naloxon statt Oxycodon oder einem anderen Opioid erwogen werden.

Literatur: Siehe evidenzbasierte Feststellung zu Laxantien bei opioidinduzierter Obstipation (OIC)

Das vorgeschlagene Stufenschema ist weitgehend identisch mit dem Stufenschema der European Pain Federation (O'Brien, T., Christrup, L.L., Drewes, A.M., Fallon, .T., Kress, H.G., McQuay, H.J., Mikus, G., Morlion, B.J., Perez-Cajaraville. J., Pogatzki-Zahn, E., Varrassi, G., Wells, J.C.(2017). European Pain Federation position paper on appropriate opioid use in chronic pain management. *Eur J Pain* 21, 3-19.)

Figure 3



Algorithm to treat opioid induced constipation and bowel dysfunction. The arrows indicate failure of the first recommendation and thus continuation to next step. Treatment goals are to establish regular bowel function and eliminate upper gastrointestinal symptoms, to avoid complications, such as haemorrhoids, rectal prolapse and faecal impaction. As support for clinical evaluation questionnaires such as the Bowel Function Index may be used, where a score >30 should lead to more intensive treatment.

**Letzte Version:** 28.08.2019

**Verfasser (alphabetische Reihenfolge):** Prof. Dr.med. Winfried Häuser; Professor Dr. med. Frank Petze; PD. Dr. med. Stefan Wirz