

## Diagnostik und Therapie der opioidinduzierten Obstipation (OIC)

**Definition und Messinstrument:** Zur Diagnose und Verlaufskontrolle steht der 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 ansteigt, desto stärker ist die Obstipation. Eine Interventionsgrenze ist für die deutsche Version nicht definiert. Der BFI wird oft als Messinstrument in klinischen Studien zur OIC verwendet. Dabei gelten Veränderungen von 12 Punktwerten als klinisch bedeutungsvoller Unterschied.

Ueberall MA, Müller-Lissner S, Buschmann-Kramm C, Bosse B (2011) The Bowel Function Index for evaluating constipation in pain patients: definition of a reference range for a non-constipated population of pain patients. J Int Med Res 39: 41-50.

**Ziel der Laxantientherapie:** Ein weiche Stuhlentleerung täglich bzw. jeden 2. bzw. 3. Tag (auch in Abhängigkeit von der Stuhlfrequenz vor der Opioidtherapie).

### Therapie der OIC

#### *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

### *Peripher wirksame $\mu$ -Opioidrezeptorantagonisten*

<b>Substanz</b>	<b>Applikationsweg</b>	<b>Empfohlene Dosierung</b>	<b>Zulassung in Deutschland</b>
Alvimopan	Oral	12 mg, 2xtgl.	Nein
Methylnaltrexon*	Subcutan	12 mg, alle 2 Tage	Ja
Naloxegol	Oral	25 mg, 1xtgl. (ggfalls 12,5 mg tgl., z. B. bei Niereninsuffizienz)	Ja
Naloxon als Monotherapie	oral	individuell	Nein
Naloxon in Fixkombination**	Oral	In Fixkombination mit Oxycodon im Verhältnis 1:2 oder Tilidin im Verhältnis 1:12,5	Ja

\*Orales Methylnaltrexon ist in Deutschland nicht zugelassen.

\*\*Naloxon ist ein systemisch wirksamer  $\mu$ -Opioidrezeptorantagonist und nur bei oraler und vermutlich retardierter Gabe auf Grund des hohen First-Pass-Effekts in der Leber überwiegend peripher wirksam.

Auf der Basis eines Expertenkonsensus 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 Opioidtherapie 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 subkutaner Methylnaltrexon eingesetzt werden. Naloxon-Monotherapie ist ein Off-Label-Use.

(\*) Bei Patienten mit vorbekannter OIC oder Risiko für eine OIC kann alternativ auch ein Opioidwechsel oder die Gabe der Kombination von Oxycodon/Naloxon statt Oxycodon erwogen werden. Zur Kombination Tilidin/Naloxon liegen keine Daten aus randomisierten kontrollierten Studien vor.

**Letzte Version:** 14.01.2020

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