

Übelkeit, Erbrechen und Obstipation in der palliativen Situation

Katri Elina Clemens, Eberhard Klaschik

ZUSAMMENFASSUNG

● Einleitung

Palliativmedizin ist die Behandlung von Patienten mit einer nicht heilbaren, progredienten, weit fortgeschrittenen Erkrankung und begrenzter Lebenserwartung. Hauptziel der Begleitung ist die Lebensqualität. Die meisten Palliativpatienten sind Tumorpatienten; deren Symptome sind häufig Übelkeit, Erbrechen und Obstipation. Diese beeinträchtigen die Lebensqualität.

● Methoden

Selektive Literaturübersicht unter besonderer Berücksichtigung der verfügbaren Metaanalysen.

● Ergebnisse

Bei Palliativpatienten liegt die Opioidtherapie-unabhängige Inzidenz für Übelkeit und Erbrechen bei 40 bis 70 Prozent. Obstipation ist die häufigste und hartnäckigste Nebenwirkung einer Therapie mit Opioiden; eine Toleranz entwickelt sich nicht. Durch Prophylaxe kann Obstipation in der Regel vermieden, eine bereits eingetretene Obstipation durch symptomatisches Vorgehen gut therapiert werden.

● Schlussfolgerung

Während für die Therapie tumorbedingter Schmerzen auf die Ergebnisse randomisierter Studien zurückgegriffen werden kann, fehlen diese für die Behandlung fast aller anderen körperlichen Symptome in der palliativen Situation.

● Schlüsselwörter

Übelkeit, Erbrechen, Obstipation, Palliativmedizin

Lehr- und Forschungsstelle Zentrum für Palliativmedizin, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, Abteilung für Palliativmedizin und Schmerztherapie, Malteser Krankenhaus Bonn/Rhein-Sieg; Dr. med. Clemens, Prof. em. Dr. med. Klaschik

Weitere Informationen zu CME

Dieser Beitrag wurde von der Nordrheinischen Akademie für ärztliche Fort- und Weiterbildung zertifiziert. Die Fortbildungspunkte können mithilfe der Einheitlichen Fortbildungsnummer (EFN) verwaltet werden. Unter cme.aerzteblatt.de muss der Teilnehmer die EFN in der Rubrik „Meine Daten“ in das entsprechende Feld eingegeben und die Einverständniserklärung aktivieren. Erst ab diesem Zeitpunkt werden die cme-Punkte elektronisch übermittelt. Die 15-stellige EFN steht auf dem Fortbildungsausweis. Einsendungen, die per Brief oder Fax erfolgen, können nicht berücksichtigt werden. Einsendeschluss ist der 15. 6. 2009.

Wichtiger Hinweis

Die Teilnahme an der zertifizierten Fortbildung ist ausschließlich über das Internet möglich:

cme.aerzteblatt.de/kompakt

Die Lösungen zu dieser cme-Einheit werden im Internet am 16. 6. 2009 veröffentlicht.

Jährlich erkranken in Deutschland etwa 400 000 Menschen neu an einer Tumorerkrankung. Übelkeit und Erbrechen sowie Obstipation sind bei Patienten mit fortgeschrittener Tumorerkrankung häufige Symptome, die von vielen Patienten genauso gefürchtet werden wie das Symptom Schmerz. Diese können sowohl durch die Tumorerkrankung selbst als auch durch eine antineoplastische Therapie oder durch Behandlung von tumorbedingten Schmerzen zum Beispiel mit Opioiden verursacht werden (1).

Bei Tumorpatienten liegt die Opioidtherapie-unabhängige Inzidenz für Übelkeit und Erbrechen bei 40 bis 70 Prozent (2–4). Gegen Übelkeit und Erbrechen als Nebenwirkung(en) einer Opioidtherapie wird nach acht bis zehn Tagen eine Toleranz entwickelt, das heißt eine antiemetische Begleittherapie ist nach dieser Zeit in der Regel nicht mehr notwendig. Keine Toleranzentwicklung zeigt sich für die Obstipation, die die häufigste und hartnäckigste Nebenwirkung einer Therapie mit Opioiden ist.

Die (möglichst kausale) Behandlung von Übelkeit und Erbrechen sowie Obstipation setzt eine sorgfältige Anamnese und Untersuchung des Patienten voraus. Darüber hinaus sind Kenntnisse der komplexen reflektorischen Vorgänge in der Pathophysiologie des Erbrechens und der Wirkmechanismen der Antiemetika und Laxanzien unerlässlich.

Eine Verbesserung der Lebensqualität bei Patienten mit fortgeschrittener Tumorerkrankung lässt sich nur dann erzielen, wenn neben einer effizienten Schmerztherapie auch die optimale Symptomkontrolle anderer belastender Symptome erreicht wird.

Während für die Therapie tumorbedingter Schmerzen gute Leitlinien vorliegen, fehlen diese für die Behandlung fast aller anderen körperlichen Symptome dieser Patienten. Obwohl die Datenlage zum spezifischen Einsatz von Antiemetika und Laxanzien in der Palliativmedizin im Sinne evidenzbasierter Medizin unzureichend ist (5–7), haben sich auf der Basis

Inzidenz von Übelkeit und Erbrechen

- Übelkeit, Erbrechen und Obstipation sind bei Patienten mit fortgeschrittener Tumorerkrankung häufige Symptome, die opioidunabhängige Inzidenz liegt bei 40 bis 70 Prozent.

TABELLE 1

Lokalisation der für die Weiterleitung verantwortlichen Rezeptoren*1

	mAch-R	D ₂ -R	H ₁ -R	5-HT ₂ -R	5-HT ₃ -R	5-HT ₄ -R	NK-1-R
Vestibularapparat	x			x			
CTZ		x			x		x
Brechzentrum	x		x	x			x
Magen-Darm-Trakt		x			x	x	x

mAch-R, muscarinerge Acetylcholinrezeptoren; D₂-R, Dopamin-Typ-2-Rezeptoren; H₁-R, Histamin-Typ-1-Rezeptoren; 5-HT₂-R, 5-Hydroxytryptamin-2-Rezeptoren; 5-HT₃-R, 5-Hydroxytryptamin-3-Rezeptoren; 5-HT₄-R, 5-Hydroxytryptamin-4-Rezeptoren; NK-1-R, Neurokinin-1-Rezeptoren; CTZ, Chemorezeptoren-Triggerzone, *1modifiziert nach (24)

langjähriger klinischer Erfahrungen Therapieempfehlungen ergeben (8, 9). Des Weiteren sind die persönlichen und langjährigen Erfahrungen der Autoren in diese Empfehlungen eingegangen.

Beteiligte Organstrukturen

Für die Auslösung und Vermittlung von tumor- und nichttumorbedingter Übelkeit und Erbrechen und für die Koordination des Brechvorganges sind folgende Organstrukturen bedeutungsvoll:

1. vagale Afferenzen von Chemo- und/oder Mechanorezeptoren der Leber und des Darms
2. vagale Afferenzen von Mechanorezeptoren im Kopf-Hals-Bereich, Thorax, Abdomen und Becken
3. Vestibularapparat
4. zerebraler Kortex
5. Chemorezeptoren-Triggerzone; diese liegt in der Area postrema am Boden des vierten Ventrikels außerhalb der Blut-Hirn-Schranke
6. Brechzentrum, das in der Nähe der Area postrema innerhalb der Blut-Hirn-Schranke liegt.

Nervenimpulse aus der Chemorezeptoren-Triggerzone, vom zerebralen Kortex, vom Vestibularapparat und aus dem Gastrointestinaltrakt erregen das Brechzentrum. Für die Weiterleitung der Impulse sind unterschiedliche Rezeptoren verantwortlich (Tabelle 1) (10), wobei Reizung dieser Rezeptoren eine Auslösung der Symptome bewirkt. Eine Ausnahme sind die μ -Rezeptoren im Brechzentrum, die bei Aktivierung inhibitorisch wirken. Normalerweise überwiegt aber die stimulierende Wirkung der Opioide auf die D₂-Rezeptoren in der Chemorezeptoren-Triggerzone mit der Folge, dass Übelkeit und Erbrechen auftreten (2). Das Brechzentrum koordiniert die komplexen reflektorischen Vorgänge, die über motorische und vagale Efferenzen zum Erbrechen führen (Grafik 1).

Veränderungen der Erregungsübertragung am Darm lösen Übelkeit und Erbrechen aus beziehungsweise unterdrücken sie. Die Aktivierung von 5-HT₄-Rezeptoren fördert die Erregungsübertragung von Acetylcholin auf die glatte Muskulatur, und Dopamin blockiert die Erregungsübertragung.

Ursachen von Übelkeit und Erbrechen

Übelkeit und Erbrechen können durch sehr unterschiedliche tumor- und nichttumorbedingte Ursachen ausgelöst werden (2). Dazu gehören:

- gastrointestinale Funktionsbeeinträchtigungen (zum Beispiel tumorbedingte Gastrostase oder Obstruktion)
- pharyngeale Erkrankungen (Candidainfektion, exulzierende Tumoren)
- Arzneimittel wie Opioide, Antiphlogistika
- metabolische Ursachen (zum Beispiel Hyperkalzämie, Urämie)
- Neurokinine (gestörte Funktion der neuronalen Steuerung der gastrointestinalen Funktionen)
- toxische Ursachen (wie Bestrahlung, Chemotherapie)
- Hirnmetastasen
- psychische Ursachen (zum Beispiel Angst)
- Schmerzen.

Grundlagen zur Diagnose und Therapie von Übelkeit und Erbrechen

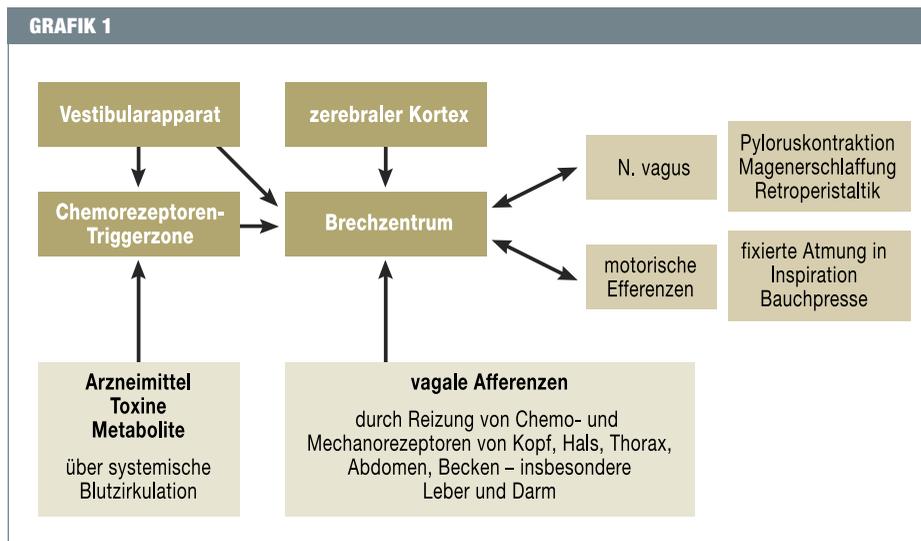
Für die Einleitung der spezifischen Therapie von Übelkeit und Erbrechen bei Tumorpatienten sollte durch Anamneseerhebung, klinische Untersuchung und weitere diagnostische Maßnahmen die Ursache gefunden werden (zum Beispiel Schmerzen, Hyperkalzämie, erhöhter Hirndruck). Dazu gehören neben einer abdominalen und rektalen Untersuchung die Bestimmung von

Auslöser des Erbrechens

- Unterschiedliche Organstrukturen können den Brechvorgang bei tumor- und nicht tumorbedingter Übelkeit und Erbrechen auslösen.
- Nervenimpulse aus der Chemorezeptoren-Triggerzone, vom zerebralen Kortex, vom Vestibularapparat und aus dem Gastrointestinaltrakt erregen das Brechzentrum.

Mögliche Gründe von Übelkeit und Erbrechen

- gastrointestinale Funktionsbeeinträchtigung
- pharyngeale Erkrankungen; Hirnmetastasen
- Arzneimittel, toxische Ursachen
- metabolische Störungen,
- gestörte Funktion der neuronalen Steuerung
- Schmerzen und psychische Störungen



Anatomische Strukturen und (Patho-)Physiologie von Übelkeit und Erbrechen

Laborparametern wie Kreatinin, Calcium, Carbamazepin- und Digoxinspiegel, gegebenenfalls auch radiologische Diagnostik (2, 11).

Zur nicht medikamentösen Therapie gehören unter anderem folgende Maßnahmen:

- nichts dem Patienten offerieren, was durch Anblick oder Geruch bei ihm Übelkeit oder Erbrechen bewirken oder verstärken kann,
- kleine, appetitlich zurechtgemachte Mahlzeiten anbieten,
- Beseitigung von Gerüchen, die Übelkeit verursachen; hierzu zählen auch Gerüche, die durch exulzierende Tumoren oder Dekubitalulzera entstehen.

Symptomatische Therapie von Übelkeit und Erbrechen

Zur antiemetischen Therapie von Übelkeit und Erbrechen stehen grundsätzlich Antihistaminika, Neuroleptika, Anticholinergika, prokinetische Substanzen, 5-HT₃-Rezeptorantagonisten, Neurokinin-Rezeptor-Antagonisten, Glucocorticoide und Cannabinoide sowie Benzodiazepine zur Verfügung (*Dosierungsempfehlungen, Tabelle e1 [Internet]*). Die Wirkung der Antiemetika auf Rezeptoren des Vestibularapparates, der Chemorezeptoren-Triggerzone, des Brechzentrums und des Magen-Darm-Trakts kann aus den *Tabellen 1, 2a, 2b* entnommen werden. Neuroleptika wie Haloperidol und Levomepromazin und Benzodiazepine wie Lorazepam sind bisher zur Therapie der Übelkeit und des Erbre-

chens nicht zugelassen, werden aber regelmäßig in der palliativen Situation für diese Indikation mit guten Ergebnissen eingesetzt.

Da für die antiemetische Therapie in der palliativmedizinischen Situation keine durch Studien gesicherten Leitlinien existieren (9), basieren die folgenden Therapieempfehlungen auf pathophysiologischen Überlegungen und klinischen Erfahrungen der Autoren. Bei Palliativpatienten ist die Therapie häufig schwierig, weil mehrere Ursachen für das Auslösen von Übelkeit und Erbrechen verantwortlich sein können.

Als „Basisantiemetika“ werden Metoclopramid, Haloperidol und Cyclizin/Dimenhydrinat in der Palliativmedizin entsprechend ihrem Wirkort Gastrointestinaltrakt, Chemorezeptoren-Triggerzone oder Brechzentrum eingesetzt. Bei Palliativpatienten in einem reduzierten Allgemeinzustand sowie mit zunehmender Schwäche hat sich der Wirkstoff Cyclizin gegenüber Dimenhydrinat aufgrund der weniger sedierenden Nebenwirkungen bewährt.

Als Antiemetikum der ersten Wahl empfehlen die Autoren diejenige Substanz, die nach der pathophysiologischen Zuordnung der Symptomursache als erste in der Lage ist, auf die entsprechenden Rezeptoren zu wirken. Häufig ist es jedoch notwendig, mehr als ein Antiemetikum einzusetzen, um das Wirkungsspektrum auf mehrere Rezeptoren zu erweitern. Wie bei der Schmerztherapie erhält der Patient neben seiner nach Zeitschema verordneten Basismedikation eine Bedarfsmedikation, die

Nicht medikamentöse Therapie von Übelkeit

- für den Patienten unangenehme Gerüche beseitigen, die Übelkeit auslösen
- kleine appetitliche Mahlzeiten anbieten
- nichts offerieren, was bei dem Patienten Übelkeit auslöst

Basisantiemetikum und Ort des Einsatzes

- Metoclopramid erzielt eine Wirkung am Darm
- Haloperidol setzt an der Chemorezeptoren-Triggerzone an
- Cyclizin/Dimenhydrinat blockieren die Rezeptoren des Brechzentrums.

TABELLE 2a

Wirkungen von Antiemetika auf Rezeptoren

Wirkstoff	D ₂ -Antagonisten	5-HT ₃ -	5-HT ₄ -Agonist	NK-1-Antagonist
Metoclopramid	++	(+)	++	∅
Domperidon	++	∅	∅	∅
Ondasetron*1	∅	+++	∅	∅
Aprepitant	∅-+	∅-+	∅	+++

+ → +++, zunehmend stimulierende Wirkung am Rezeptor;

∅, keine Wirkung am Rezeptor;

*1 In Deutschland sind neben Ondasetron als 5-HT₃-Antagonisten noch Tropisetron, Granisetron und Dolasetron zugelassen und auch in gleicher Weise einsetzbar.

Dz, Dopamin-Typ-2-Rezeptoren; 5-HT₃, 5-Hydroxytryptamin-3-Rezeptoren;

5-HT₄, 5-Hydroxytryptamin-4-Rezeptoren; NK-1, Neurokinin-1-Rezeptorantagonisten

TABELLE 2b

Wirkungen von Antiemetika auf Rezeptoren

Wirkstoff	mACh-R-	D ₂ -R-Antagonisten	H ₁ -R-	5-HT ₂ -R-
Cyclizin*1	++	∅	++	∅
Hyoscin	+++	∅	∅	∅
Haloperidol	∅	+++	∅	∅
Promethazin	+	++	+++	∅
Levomepromazin	++	++	+++	+++

+ → +++, zunehmend stimulierende Wirkung am Rezeptor; ∅, keine Wirkung am Rezeptor;

*1 Cyclizin kann über die internationale Apotheke bestellt werden.

mACh-R, muscarinerges Acetylcholin-Rezeptor; D₂-R, Dopamin-Typ-2-Rezeptor; H₁-R, Histamin-Typ-1-Rezeptor; 5-HT₂-R, 5-Hydroxytryptamin-2-Rezeptor

bei unzureichender Symptomkontrolle zusätzlich eingenommen werden sollte. Die symptomatische Therapie erfolgt nach folgenden Gesichtspunkten:

- Das Antiemetikum der ersten Wahl ist ein rezeptorspezifisches Antiemetikum, das heißt der Einsatz erfolgt nach der jeweiligen Pathophysiologie von Übelkeit und Erbrechen.
- Das Antiemetikum wird nach Zeitschema entsprechend der Wirkdauer gegeben.
- Des Weiteren sollte eine Bedarfsmedikation zur Dosisanpassung verschrieben werden.
- Das Antiemetikum sollte initial rektal, subkutan oder intravenös appliziert werden.
- Wenn nach 24 Stunden keine wesentliche Besserung eingetreten ist, sollte zusätzlich ein Antiemetikum der zweiten Wahl gegeben werden.

Einsatz von Antiemetika bei Patienten in der palliativen Situation

- Häufig ist es nötig, nicht nur ein Antiemetikum zu verabreichen, damit mehrere Rezeptoren einbezogen werden.
- Zur Basismedikation nach Zeitschema muss eine zusätzliche Bedarfsmedikation verordnet werden.

Die antiemetische Therapie sollte nur so lange wie nötig durchgeführt werden, das heißt bei opioidinduzierter Übelkeit und Erbrechen kann nach acht bis zehn Tagen ein Auslassversuch gemacht werden, weil nach dieser Zeit die emetische Potenz aufgrund Toleranzentwicklung der Opioide in der Regel nachlässt.

Obwohl es für die Therapie von Übelkeit und Erbrechen bisher keine evidenzbasierten Standards gibt, haben sich in Abhängigkeit von der Ursache jedoch unterschiedliche „Stufenschemata“ als Basismaßnahmen zur Antiemese in der klinischen Praxis der Autoren bewährt.

„Stufenschema“ der Antiemese bei Gastrostase

1. Metoclopramid
2. Domperidon

„Stufenschema“ der Antiemese bei Gabe von Opioiden

1. Haloperidol
2. Metoclopramid
3. Haloperidol + Metoclopramid
4. Haloperidol + Domperidon
5. Haloperidol + Domperidon + Ondasetron

„Stufenschema“ der Antiemese bei gastrointestinaler Obstruktion

1. Spezifische Maßnahmen (Butylscopolaminbromid, Octreotid, Dexamethason)
2. Haloperidol (Wirkung auf die Chemorezeptoren-Triggerzone)
3. Cyclizin/Dimenhydrinat (Wirkung auf das Brechzentrum)
4. 5-HT₃-Antagonist (vagale Rezeptorblockade)
5. Levomepromazin ist dann als Breitspektrum-Antiemetikum die letzte medikamentöse Therapiemöglichkeit.

Neurokinin-1-Rezeptorantagonisten spielen bisher nur eine untergeordnete Rolle bei der Therapie von Übelkeit und Erbrechen in einer palliativen Situation. Der Wirkstoff Aprepitant kommt zum Einsatz vor allem für die Kombinationstherapie mit anderen Antiemetika zur Prävention der akuten und verzögerten Nausea und Emesis bei Therapie mit hoch emetogenen Zytostatika (12). Cannabinoide (Tetrahydrocannabinol oder Dronabinol) wirken nicht nur appetitanregend, sondern haben auch eine antiemetische Wirkung, die in der palliativen Situation therapeutisch nutzbar ist (13). Tetrahydrocannabinol kann auf einem BtM-Rezeptor verordnet werden. Es steht zurzeit weder in retardierter Form noch als

Symptomatische und medikamentöse Therapie des Erbrechens

- Bisher gibt es keine offiziellen Leitlinien, allgemein anerkannte Therapierichtlinien existieren zurzeit nicht.

Fertigarzneimittel in Deutschland zur Verfügung, sondern nur als Rezeptursubstanz, aus der der Apotheker das Medikament herstellt. Die Autoren setzen es bevorzugt in öligen Zubereitungen als Kapsel oder Tropfen ein. Das BtMVV-verschreibungspflichtige Fertigpräparat Marinol (Dronabinol) ist über eine internationale Apotheke als Gelatine-Kapsel beziehbar.

Die Therapie der gastrointestinalen Obstruktion (zum Beispiel durch Tumoren) ist in der palliativmedizinischen Situation eine besondere Herausforderung. Neben der kritischen Prüfung der Operabilität und der adäquaten Schmerztherapie spielen klassische antiemetische Maßnahmen wie Entlastung des Darms, Sekretionshemmung mit Butylscopolaminbromid oder Octreotid sowie die antiödematöse Wirkung von Dexamethason eine wesentliche Rolle (14); siehe Stufenschema der Antiemese bei gastrointestinaler Obstruktion.

Anmerkung

Die Empfehlung, ein Antiemetikum der ersten beziehungsweise der zweiten Wahl einzusetzen, soll an einem Beispiel erläutert werden. Haloperidol hat entsprechend der *Tabelle 2b* die stärkste D₂-Rezeptoren-blockierende Wirkung. Es ist das Antiemetikum der ersten Wahl, wenn die Nausea auslösende Ursache zu einer Stimulation der D₂-Rezeptoren führt.

Antiemetikum der zweiten Wahl bedeutet, das Antiemetikum auszuwählen, das das Wirkspektrum erweitert, wenn das Antiemetikum der ersten Wahl zur Therapie von Nausea/Emesis nicht ausreicht. Ist zum Beispiel neben einer D₂-Rezeptorenblockade durch Haloperidol eine zusätzlich propulsive Wirkung am Magen-Darm-Trakt erwünscht, ist Metoclopramid mit einer HT₄-Rezeptor-agonistischen Wirkung das ergänzende Antiemetikum.

Obstipation

Obstipation ist bei fortgeschrittener Tumorerkrankung ein häufiges Symptom. Die Obstipation tritt insbesondere in der palliativen Situation bei immobilen Patienten auf, die ballaststoffarme Kost und wenig Flüssigkeit zu sich nehmen. Darüber hinaus erhalten sie häufig obstipierend wirkende Arzneimittel (zum Beispiel Opiode). Weil diese Patienten weder ihre körperliche Aktivität noch ihre Flüssigkeitszufuhr oder Nahrungsaufnahme steigern können, ist die Indikation für eine laxative Therapie frühzeitig zu stellen, insbesondere dann, wenn sie ein Opioid erhalten.

Gesichert ist, dass Frauen häufiger über Obstipation klagen und das Auftreten der Obstipation mit dem Alter zunimmt (15, 16).

TABELLE 3
Abgrenzung zwischen normaler Stuhlentleerung und Obstipation*1

Zielgrößen	Normalbereich	Hinweis auf Obstipation
Stuhlfrequenz	≥ 3 Entleerungen/Woche und ≤ 3 Entleerungen/Tag	≤ 3 Entleerungen/Woche
Stuhlgewicht	35–150 g/d	< 35 g/d
Stuhlwassergewicht	etwa 70 %	< 70 %
gastrointestinale Transitzeit	2–5 Tage	> 5 Tage

*1modifiziert nach (25)

Keine der verschiedenen Definitionen und Klassifikationen der Obstipation wurde bisher als international verbindlich anerkannt, jedoch wird eine Definition, die sich allein an der Stuhlfrequenz orientiert, der Mehrzahl der Patienten, die über Verstopfung klagen, nicht gerecht.

Zusammenfassend beschreibt der Begriff Obstipation den subjektiven Eindruck, den Darminhalt nicht in adäquater Häufigkeit, nicht in ausreichender Menge, in zu harter Konsistenz und/oder nur unter Beschwerden ausscheiden zu können (17).

Die Abgrenzung zwischen dem Normalbereich der Stuhlentleerung und der Diagnose Obstipation ist daher nicht immer ganz leicht. *Tabelle 3* gibt Hinweise für die Differenzierung.

Nach den „Rom-III-Kriterien“ liegt eine chronische Verstopfung vor, wenn bei mindestens 25 Prozent der Defäkationen wenigstens zwei der unten aufgeführten Kriterien für mindestens drei Monate innerhalb eines Jahres bestehen (18):

- heftiges Pressen
- knollige und harte Stühle
- Gefühl der inkompletten Entleerung
- Gefühl der analen Blockierung
- manuelle Manöver zur Stuhlentleerung
- zwei oder weniger Stuhlentleerungen pro Woche.

Ursachen der Obstipation

Obstipation kann organisch oder funktionell bedingte Ursachen haben. Organische Ursachen können unter anderem Tumoren, Divertikulitis, Megakolon, endokrine (zum Beispiel Hypothyreoidismus), metabolische (zum Beispiel Hyperkalzämie), rektal-anale Erkrankungen oder neurogene Störungen (zum Beispiel M. Parkinson) sein. Eine funktionell bedingte Obstipation kann unter anderem auch durch verlangsamte Ko-

Cannabinoide als therapeutische Option

- Cannabinoide wirken nicht nur appetit-anregend, sie haben auch eine antiemetische Wirkung, die in der palliativen Situation therapeutisch nutzbar ist.

Definition der Obstipation

- Subjektiver Eindruck, den Darminhalt nicht in adäquater Häufigkeit, nicht in ausreichender Menge, in zu harter Konsistenz und/oder nur unter Beschwerden ausscheiden zu können.

TABELLE 4

Mögliche Ursachen von Obstipation

Organisch bedingt	Funktionell bedingt	Induzierende Arzneimittel
<ul style="list-style-type: none"> • Divertikulitis • Tumoren • Entzündungen im Analbereich • neurologische Erkrankungen • endokrine Erkrankungen • metabolische Ursachen • rekto-ale Erkrankungen 	<ul style="list-style-type: none"> • verlangsamte Kolonpassage • Störung der Defäkation • eingeschränkte Flüssigkeitszufuhr • ballaststoffarme Ernährung • Immobilität 	<ul style="list-style-type: none"> • Opioide • Antibiotika • Anticholinergika • Antihypertensiva • Antikonvulsiva • Anti-Parkinsonmittel • Diuretika • Neuroleptika • Antazida

lonpassage, Störungen der Defäkation, ballaststoffarme Kost, geringe Flüssigkeitsaufnahme, Immobilität und Arzneimittel hervorgerufen werden. Zu Letzteren gehören Opioide, trizyklische Antidepressiva, Anticholinergika, Antikonvulsiva, Phenothiazine, Calciumantagonisten und andere (Tabelle 4).

Obstipation ist die häufigste und hartnäckigste Nebenwirkung einer Therapie mit Opioiden (19 – 21). Im Gegensatz zu anderen Nebenwirkungen der Opioide (zum Beispiel Übelkeit und Erbrechen) entwickelt sich keine Toleranz. Deswegen müssen in der Regel so lange Laxanzien gegeben werden, wie eine Opioidtherapie durchgeführt wird. Dies trifft insbesondere für die Therapie mit Codein, Dihydrocodein, Morphin, Fentanyl, Oxycodon und Hydromorphon zu.

Pathophysiologie der opioidinduzierten Obstipation

Nicht nur die periphere, sondern auch die intrathekale und die intraventrikuläre Applikation von Opioiden führen zu einer Verzögerung der Darmpassage, denn die Ursache der opioidinduzierten Obstipation ist die Bindung des Opioids an Opioidrezeptoren im Darm und im zentralen Nervensystem (19, 22). Am Dünn- und Dickdarm kommt es zur Erschlaffung der Längsmuskulatur durch Hemmung der Freisetzung von Acetylcholin aus dem Plexus myentericus. Folge ist eine Abnahme der propulsiven Motorik. Darüber hinaus bewirken Opioide eine Zunahme der segmentalen Kontraktion. Somit ergibt sich eine verlängerte Verweildauer des Darminhaltes; es kommt zu

Häufigkeit der opioidinduzierten Obstipation

- Obstipation ist die häufigste und hartnäckigste Nebenwirkung einer Therapie mit Opioiden.
- Bei Palliativpatienten mit einer opioidinduzierten Obstipation ist die Indikation für eine laxative Therapie frühzeitig zu stellen.

Wasserentzug und die Faeces wird eingedickt. Weiterhin werden die intestinale, die gastrische, die biliäre und die pankreatische Sekretion vermindert. Verstärkt wird die Obstipation durch Zunahme des Tonus der intestinalen Spinkteren und Abnahme des Defäkationsreflexes. Meisner et al. konnten in einer nicht randomisierten, kontrollierten Studie zeigen, dass eine enterale Applikation von Naloxon die opioidbedingte Obstipation reduzieren kann, ohne dass die schmerzlindernde Wirkung der Opioidgabe beeinträchtigt oder aufgehoben wird (23). Die Gabe eines Kombinationspräparates zur Schmerztherapie aus dem Opioid Oxycodon und dem Opioidantagonisten Naloxon kann die Entstehung opioidinduzierter Obstipation verhindern beziehungsweise reduzieren.

Grundlagen der Behandlung einer Obstipation bei Palliativpatienten

In der Palliativmedizin überwiegen die funktionellen Ursachen der Obstipation die organischen bei weitem, und die Opioide sind von besonderer Bedeutung.

Wenn Arzneimittel Ursache einer Obstipation sind, muss man in der kurativen Therapie abwägen, ob diese Substanzen abgesetzt werden können. Im Rahmen einer Schmerztherapie mit Opioiden ist dies jedoch nicht sinnvoll. Vielmehr muss eine Obstipationsprophylaxe mit Laxanzien eingeleitet und aufrechterhalten werden und zwar solange ein Opioid gegeben wird. Eine Kombinationstherapie zur Prophylaxe einer opioidinduzierten Obstipation mit Macrogol und Natriumpicosulfat hat sich in der klinischen Praxis bewährt. Eine Umstellung auf eine ballaststoffreiche Kost, Erhöhung der Trinkmenge und Steigerung der körperlichen Aktivität sind Maßnahmen, die bei Patienten in der palliativen Situation häufig nicht mehr möglich sind. Dem muss die Auswahl der gewählten Substanz(en) für eine medikamentöse, symptomatische Therapie mit Laxanzien Rechnung tragen.

Laxanzien (lat. laxare – lockern) sind Substanzen, die die Defäkation beschleunigen. Die meisten Laxanzien bewirken durch luminale Wasserretention oder Erhöhung der Wassersekretion in das Darmlumen eine Verbesserung der Stuhlkonsistenz und/oder wirken peristaltikfördernd (24).

Osmotisch wirksame Laxanzien

Diese werden in Salze, Zucker, Zuckeralkohole und Polyethylenglykole eingeteilt. Die **salinischen Laxanzien** bewirken einen Einstrom von Wasser aus dem Gewebe in das Darmlumen und können zu einer Dehydratation führen.

Lactulose wird im Dünndarm nicht resorbiert und erst im Dickdarm durch Bakterien in kurzkettige Fettsäuren

Pathophysiologie der opioidinduzierten Obstipation

- Durch die Bindung des Opioids an die Opioidrezeptoren im Darm und im ZN kommt es zur Erschlaffung der Längsmuskulatur.
- Folgen sind eine Abnahme der propulsiven Motorik, Wasserentzug und Eindickung der Faeces.

TABELLE 5

Laxanzien*1

Wirkprinzip	Wirkgruppe	Wirkstoff	Dosis	Latenzzeit (h)
I Quellstoffe		Weizenkleie Indischer Flohsamen Leinsamen	10–30 mg	initial 24–72, danach 8–24
II Osmotisch wirksame Laxanzien	Salinische Laxanzien	Magnesiumsulfat = Bittersalz Natriumsulfat = Glaubersalz	10–20 g	2–8
	Zuckeralkohole	Mannit/Mannitol Sorbitol, Glycerol	1 Klysma 1 Klysma	0,5–2 0,5–2
	Zucker	Lactulose	10–40 g	initial 10–72, dann 8–24
	Polyethylenglykol	Macrogol	13–40 g	initial 48–72, dann 8–24
III Antiresorptiv und hydragog wirkende Laxanzien	Anthr glykosid	Sennosid B	2–3 Dragees	12
	Phenolphthalein	Bisacodyl	10 mg	oral: 5–10 rektal: 15–60 min.
		Natriumpicosulfat	15–40 gtt	2–4(–8)
Rizinusöl	Rizinusöl	4–6 g	2–6	
IV Gleitmittel		Docusat-Natrium Paraffin	25–50 mg 10–30 mL	12–48 8–12
V Laxanzien mit Wirkung auf den Defäkationsreflex	Alkohole	Sorbitol	1 Klysma	0,5–1
		Glycerol	1 Suppositorium	0,5–1
VI Selektiver Opioid-Antagonist	bisher keine Zuordnung	Methylnaltrexoniumbromid	8–12 mg s.c.	4–24

*1 Dosierungsangabe bezieht sich auf die Symptomkontrolle bei Tumorpatienten; gtt, Guttae (Tropfen)

und Milchsäure abgebaut. Die kurzkettigen Fettsäuren führen über eine osmotische Aktivität zur erhöhten Wasserbindung mit der Folge der Volumenvergrößerung und Peristaltikförderung. Die fermentative Spaltung führt zur Gasbildung und es entwickeln sich Meteorismus und Flatulenz. Patienten empfinden den süßen Geschmack der Lactulose häufig als unangenehm.

Polyethylenglykole sind Polymere aus Ethylenoxid und Wasser. Polyethylenglykole mit einem Molekulargewicht über 1000 werden nicht aus dem Darmlumen resorbiert. Macrogol besitzt ein definiertes Wasserbindungsvermögen. Oral zugeführte Flüssigkeit gelangt in das Kolon zur Stuhlaufweichung, ohne Diffusion von Flüssigkeit aus dem Gewebe in das Darmlumen. Es kommt deshalb auch nicht zu einer Dehydratation beziehungsweise zu

keiner klinisch relevanten Beeinflussung des Wasser- und Elektrolythaushaltes (14). Macrogol wird unverändert mit dem Stuhl ausgeschieden. Eine fermentativ verursachte Gasbildung – wie bei der Lactulose – tritt nicht auf.

Amidotrizoesäure (Gastrografin) ist ein hyperosmolares iodhaltiges Röntgenkontrastmittel mit starkem osmotischem Effekt, wasserbindend und ausgeprägt laxativ wirksam. Es wird in Ausnahmefällen verwendet, um eine Defäkation wieder in Gang zu bringen. Die Dosis liegt bei 50 bis 100 mL (oral appliziert).

Antiresorptiv und sekretagog wirkende Laxanzien (Stimulanzen)

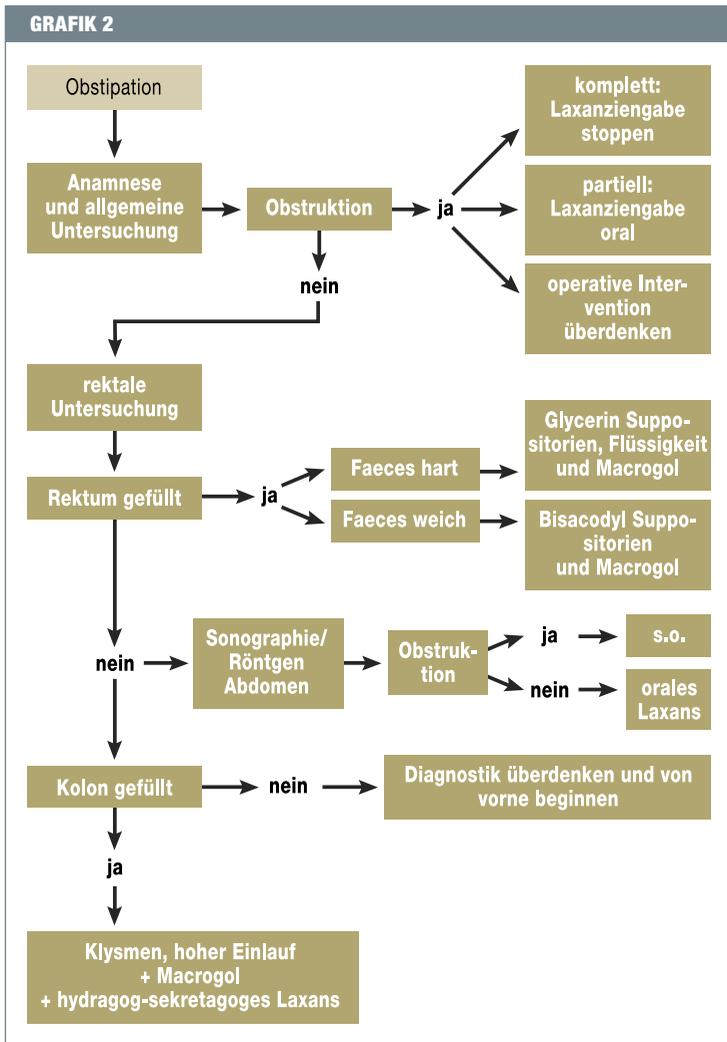
Antiresorptiv und sekretagog wirkende Laxanzien sind Substanzen, die die Resorption von Flüssigkeit

Einsatz von Laxanzien

- Um Dehydratation oder Elektrolytverschiebungen infolge medikamentöser Therapie zu vermeiden, ist die Wahl angemessener Substanzen wichtig.

Wirkungsweise der Laxanzien

- Die meisten Laxanzien bewirken durch luminale Wasserretention oder Erhöhung der Wassersekretion in das Darmlumen eine Verbesserung der Stuhlkonsistenz und/oder fördern die Peristaltik.



Flussdiagramm zur Therapie der Obstipation bei Patienten in der Palliativmedizin

und Natrium aus dem Darmlumen hemmen (anti-resorptive Wirkung). Aufgrund der peristaltikfördernden Wirkung am Plexus myentericus, Hemmung der Natrium- und Wasserresorption und vermehrten Wasser- und Elektrolytabgabe in das Darmlumen entwickeln sie eine ausgeprägt laxative Wirkung. Ihr Wirkmechanismus ist direkt antagonistisch zur opioidinduzierten Obstipation. Der Wirkungseintritt ist mit fünf bis acht Stunden relativ schnell. Zu den anti-resorptiv und sekretagog wirkenden Laxanzien gehören Natriumpicosulfat, Bisacodyl, Anthraglycoside und

Einsatz von Gleitmitteln

- Bei Palliativpatienten kommen Gleitmittel auch zur Prophylaxe und zur Behandlung einer Obstipation zum Einsatz, obwohl sie aufgrund ihrer Nebenwirkungen wie Malabsorption fettlöslicher Vitamine in der kurativen Medizin als obsolet gelten.

Rizinusöl. Insbesondere das Natriumpicosulfat wird zur Prophylaxe einer opioidinduzierten Obstipation eingesetzt.

Gleitmittel

Gleitmittel machen den Stuhl bei der Durchmischung weicher und aufgrund ihrer Oberflächenwirkung die Faeces leichter absetzbar. Zum Einsatz kommen nicht beziehungsweise schwer resorbierbare Öle wie zum Beispiel Paraffin und Glycerin. Wegen einiger Nebenwirkungen wie Granulombildung und Malabsorption fettlöslicher Vitamine gelten Gleitmittel als obsolet. Dies mag aus allgemeinmedizinischer Sicht seine Berechtigung haben. Bei Patienten der Palliativmedizin haben Gleitmittel als Prophylaxe und zur Behandlung einer Obstipation ihren Stellenwert beibehalten.

Laxanzien mit Wirkung auf den Defäkationsreflex

Diese Laxanzien (Sorbit, Glycerol) werden in der Regel als Suppositorien verabreicht. Der Vorteil liegt im raschen Wirkungseintritt. Häufig werden diese Substanzen als adjuvante Maßnahmen gegeben, wenn die orale Laxanzienabgabe allein nicht erfolgreich ist.

Klysmen, Einläufe

Klysmen verschiedener Zusammensetzung und manuelle Ausräumung sind sinnvolle und notwendige Maßnahmen, wenn die oralen Laxanzien entweder nicht indiziert oder nicht ausreichend wirksam sind. Unter Darmeinläufen versteht man die Applikation größerer Flüssigkeitsmengen in den Mastdarm; beim hohen Einlauf sollen auch möglichst große Abschnitte des Kolons erreicht werden.

Quellstoffe

Es handelt sich um Polysaccharide, die nicht verdaut oder resorbiert werden. Voraussetzung für die Wirksamkeit ist eine ausreichende Flüssigkeitsaufnahme. Da dies bei Palliativpatienten häufig nicht möglich ist, sollten diese Substanzen in dieser Patientengruppe nicht mehr eingesetzt werden.

Methylnaltrexon

Seit Juli 2008 ist in Deutschland das Methylnaltrexon zur kausalen Therapie von opioidinduzierter Obstipation zugelassen. Methylnaltrexon ist ein Opioid-Antagonist und hemmt die selektiv über die periphere μ -Opioidrezeptoren vermittelten Nebenwirkungen,

Methylnaltrexon

- ist ein Opioid-Antagonist und hemmt die selektiv über die periphere μ -Opioidrezeptoren vermittelten Nebenwirkungen, ohne die analgetische Wirksamkeit der Opioiden im ZNS zu beeinträchtigen.

ohne die analgetische Wirksamkeit der Opioide im ZNS zu beeinträchtigen. Es handelt sich dabei um ein quartäres Derivat des Opioidantagonisten Naltrexon, das aufgrund der hohen Polarität und geringen Lipidlöslichkeit die Blut-Hirn-Schranke nicht passiert. Methylnaltrexon wird als Arzneistoff in der Palliativmedizin bei Schwerkranken eingesetzt, welche an opioidinduzierter Obstipation leiden und ungenügend auf eine konventionelle Laxanzientherapie ansprechen. Methylnaltrexon ist der erste Vertreter eines neuen Wirkprinzips zur kausalen Therapie der opioidinduzierten Obstipation.

In *Tabelle 5* sind Laxanzien nach Wirkprinzipien und Wirkgruppe sowie empfohlene Dosierungen mit Latenzzeit angegeben.

Obstipationstherapie verbessert Lebensqualität

Patienten mit einer progressiven inkurablen Erkrankung, auch wenn sie sich bereits in einem fortgeschrittenen Stadium ihrer Krankheit befinden, müssen Obstipation keineswegs als Ausdruck ihres Grundleidens oder als unumgängliche Folge ihrer schmerz Lindernenden Medikation hinnehmen. Zwar können bei diesen Patienten die üblichen allgemeinen Basismaßnahmen zumeist nicht mehr durchgeführt werden, aber nach dem in *Grafik 2* dargestellten Flussdiagramm der Laxansbehandlung lässt sich die Obstipation so gut therapieren, dass dies als Beitrag zur Verbesserung der Lebensqualität der Patienten gewertet werden kann. Die klinische Erfahrung der Autoren zeigt, dass Obstipation bei ihren Patienten auf der Palliativstation durch konsequente Obstipationsprophylaxe beziehungsweise -therapie nach den dargestellten Kriterien nur in Einzelfällen ein schwierig zu behandelndes Symptom ist. Jüngst erschienene Empfehlungen einer internationalen Consensus-Gruppe unterstützen die Therapieempfehlungen der Autoren (26).

Fazit

Übelkeit, Erbrechen und Obstipation sind häufige Symptome bei Palliativpatienten. Sie können durch die Grunderkrankung, Begleiterkrankung(en) oder Arzneimittel, insbesondere Opioide, bedingt sein. Sie müssen konsequent therapiert beziehungsweise, sofern dies möglich ist, durch Prophylaxe vermieden werden. Kenntnisse der Pathophysiologie der Symptome Übelkeit, Erbrechen und Obstipation sind die unerlässliche Basis für eine zielgerichtete Therapie. Während für die Therapie tumorbedingter Schmerzen auf die Ergebnisse randomisierter Studien zurückgegriffen werden kann, fehlen diese für

die Behandlung fast aller anderen körperlichen Symptome in der palliativen Situation. Es besteht ein hoher Forschungsbedarf, um leitliniengestützte Therapieempfehlungen zu entwickeln.

Interessenkonflikt

Prof. em. Klaschik hat in den Jahren 2002 und 2003 für die Firma Norgine Skripte veröffentlicht und Vorträge gehalten. Prof. em. Klaschik und Frau Dr. Clemens erklären, dass sie Vorträge für die Firma Mundipharma halten.

Manuskriptdaten

eingereicht: 18. 4. 2006, revidierte Fassung angenommen: 19. 12. 2006
Von den Autoren aktualisiert: 13. 3. 2009

LITERATUR

- Rhodes VA, McDaniel RW: Nausea, vomiting, and retching: complex problems in palliative care. *CA Cancer J Clin* 2001; 51(4): 232–48.
- Klaschik E: Schmerztherapie und Symptomkontrolle in der Palliativmedizin. In: Husebö S, Klaschik E: *Palliativmedizin*. 4. Aufl. Berlin, Heidelberg: Springer 2006; 203–309.
- Morita T, Tsunoda J, Inoue S, Chirara S: Contributing factors to physical symptoms in terminally-ill cancer patients. *J Pain Symptom Manage* 1999; 18: 338–46.
- Vainio A, Auvinen A: Prevalence of symptoms among patients with advanced cancer: an international collaborative study. *J Pain Symptom Manage* 1996; 12: 3–10.
- Goodman ML, Wilkinson S: Laxatives for the management of constipation in palliative care patients. *The Cochrane Library* 2004; 1–11.
- Hardy J, Daly S, Mc Quade B et al.: A double-blind, randomised, parallel group, multinational, multicentre study comparing a single dose of ondansetron 24 mg p.o. with placebo and metoclopramide 10 mg t.d.s. p.o. in the treatment of opioid-induced nausea and emesis in cancer patients. *Support Care Cancer* 2002; 10: 231–36.
- McNicol E, Horowitz-Mehler N, Fisk RA et al.: Management of opioid side effects in cancer-related and chronic noncancer pain: a systematic review. *J Pain* 2003; 4: 231–56.
- Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft. Fachausschuss der Bundesärztekammer: *Empfehlungen zur Therapie von Tumorschmerzen*. 3. Auflage 2006.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network: *Control of pain in patients with cancer 2000*; SIGN Publication No. 44.
- Twycross R, Back I: Nausea and vomiting in advanced cancer. *Eur J Palliat. Care* 1997; 5(2): 39–45.
- Mannix KA: Palliation of nausea and vomiting. In: Calman K, Doyle D, Hanks GWC (eds.): *Oxford Textbook of Palliative Medicine*. 3rd edition, Oxford, New York: Oxford University Press 2003; 459–83.
- Grote T, Hajdenberg J, Cartmell A, Ferguson S, Ginkel A, Charu V: Combination therapy for chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients receiving moderately emetogenic chemotherapy: palonosetron, dexamethasone, and aprepitant. *J Support Oncol* 2006; 4(8): 403–8.
- Walsh D, Nelson KA, Mahmoud FA: Established and potential therapeutic applications of cannabinoids in oncology. *Support Care Cancer*. 2003; 11(3): 137–43.
- Bausewein C, Remi C, Twycross R, Wilcock A: *Arzneimitteltherapie in der Palliativmedizin*. München, Jena: Urban & Fischer 2005.

Konsequenzen für die Therapie

- Die frühzeitige Prophylaxe der Obstipation verbessert die Lebensqualität der Palliativpatienten.

Fazit

- Es besteht ein hoher Forschungsbedarf. Leitliniengestützte Empfehlungen konnten noch nicht erarbeitet werden.

15. Klaschik E: Symptome in der Palliativmedizin: Obstipation. Hannover: Schlütersche 2003.
16. Stewart WF, Libermann JN, Sandler RS, Woods MS, Sternhagen A, Chee E, Lipton RB, Farub CE: Epidemiology of constipation (EPOC) Study in the United States: relation of clinical subtypes to socioeconomic features. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 3530–9.
17. Müller-Lissner S: Nebenwirkungen von Laxantien. *Z Gastroenterol* 1992; 30: 418–27.
18. Chang L: From Rome to Los Angeles – The Rome III criteria for the functional GI disorders. *Gastroenterology* 2006; 130: 1480–91.
19. Kaufman PN, Krevesky B, Malmud LS, Maurer AH, Somers MB, Siegel JA, Fisher RS: Role of opiate receptors in the regulation of colonic transit. *Gastroenterology* 1998; 94: 1351–6.
20. Sykes N: The treatment of morphine induced constipation. *Europ J Palliat Care* 1998; 5(1): 12–5.
21. Willweber-Strumpf A, Zenz M, Tryba M: Leitlinien zur Therapie chronischer Schmerzen mit Opioiden. *Anaesthesist* 1995; 44: 719–23.
22. Jurna I, Baldauf J: Retardiert freigesetztes Naloxon oral: Aufhebung der Obstipation durch orales Morphin ohne Beseitigung der Analgesie. *Der Schmerz* 1993; 7: 314–21.
23. Meissner W, Schmidt U, Hartmann M, Kath R, Reinhart K: Oral naloxone reverses opioid-associated constipation. *Pain* 2000; 84: 105–9.
24. Wanitschke R, Goerg KJ, Loew D: Differential therapy of constipation – a review. *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*. 2003; 41: 14–21.
25. Füsgen I, Wanitschke R: Obstipationsmanual. Diagnostik, Therapie und Rehabilitation. In: Füsgen I, Wanitschke R (Hrsg.): *Der ältere Patient in Praxis und Klinik. Geriatrie Schriftenreihe*. Vincentz Verlag, Hannover 2001: 15–28.
26. Larkin PJ, Sykes NP, Centeno C et al.: The management of constipation in palliative care: clinical practice recommendations. *European Consensus Group on Constipation in Palliative Care. Palliat Med* 2008; 22(7): 796–807.

Anschrift für die Verfasser

Dr. med. Katri Elina Clemens
 Abteilung für Palliativmedizin
 und Schmerztherapie
 Malteser Krankenhaus Bonn/Rhein-Sieg, Universität Bonn
 Von-Hompesch-Straße 1
 53123 Bonn
 E-Mail: katri-elina.clemens.bonn@malteser.de



Mit „e“ gekennzeichnete Tabelle:
cme.aerzteblatt.de/cme0916a

**BITTE BEANTWORTEN SIE FOLGENDE FRAGEN FÜR DIE TEILNAHME AN DER ZERTIFIZIERTEN FORTBILDUNG.
PRO FRAGE IST NUR EINE ANTWORT MÖGLICH. BITTE ENTSCHEIDEN SIE SICH FÜR DIE AM EHESTEN ZUTREFFENDE ANTWORT.**

Frage Nr. 1

Nach welchem Zeitraum wird in der Regel gegen Übelkeit und Erbrechen als Nebenwirkung(en) einer Opioidtherapie eine Toleranz entwickelt?

- a) nach zwei bis vier Tagen
- b) nach vier bis sechs Tagen
- c) nach sechs bis acht Tagen
- d) nach acht bis zehn Tagen
- e) nach zwölf bis vierzehn Tagen

Frage Nr. 2

Was kommt als Antiemetikum bei Patienten in der palliativen Situation, die unter Übelkeit und Erbrechen leiden, zum Einsatz?

- a) Methylnaltrexon
- b) Bisacodyl
- c) H₁-Rezeptor-Antagonist
- d) Opioid-Analgetikum
- e) Calciumkanalblocker

Frage Nr. 3

Welche Organstrukturen sind für die Auslösung und Vermittlung von Übelkeit und Erbrechen verantwortlich?

- a) Glandula suprarenalis
- b) Facies patellaris
- c) Nervus femoralis
- d) Chemorezeptoren-Triggerzone
- e) Os naviculare

Frage Nr. 4

Die 73-jährige Patientin auf der Palliativstation erhält zweimal täglich oral 90 mg Morphin retard. Seit mehreren Wochen leidet sie unter persistierender Verstopfung. Wie sieht eine sinnvolle Therapie aus?

- a) Beendigung der Schmerztherapie mit Morphinen
- b) Erhöhung der Morphin-Dosis
- c) Beginn einer regelmäßigen Antiemetikatherapie zum Beispiel mit Metoclopramid und Hyoscin
- d) Invasive Blockade des Plexus myentericus mit Carbostesin 0,5% durchführen
- e) Beginn einer regelmäßigen Laxanzientherapie zum Beispiel mit Natriumpicosulfat und Macrogol

Frage Nr. 5

Welches Kriterium gehört zu den (Rome-III)-Kriterien einer chronischen Verstopfung?

- a) zwei oder weniger Stuhlentleerungen pro Woche
- b) drei oder weniger Stuhlentleerungen pro Woche
- c) vier oder weniger Stuhlentleerungen pro Woche
- d) fünf oder weniger Stuhlentleerungen pro Woche
- e) sechs oder weniger Stuhlentleerungen pro Woche

Frage Nr. 6

Auf welche Rezeptoren wirkt Domperidon?

- a) Dopamin-Typ-2-Rezeptoren (D₂-R)
- b) Neurokinin-1-Rezeptor (NK-1-R)
- c) Histamin-Typ-1-Rezeptoren (H₁-R)
- d) 5-Hydroxytryptamin-4-Rezeptoren (5-HT₄-R).
- e) 5-Hydroxytryptamin-3-Rezeptoren (5-HT₃-R)

Frage Nr. 7

Welche Nebenwirkung macht den Einsatz von Gleitmittel in der Allgemeinmedizin als Laxans obsolet?

- a) Granulombildung
- b) Polypenbildung
- c) Diarrhö
- d) Dehydratation
- e) Stuhlinkontinenz

Frage Nr. 8

Welche(r) Mechanismus/Veränderung liegt in der Regel der opioidinduzierten Obstipation zugrunde?

- a) der duale Mechanismus aus Tumorleiden und Alterungsprozess
- b) Ursache ist in der Regel die Bindung des verabreichten Opioids an Histamin-1-Rezeptoren im zentralen Nervensystem.
- c) an Dünn- und Dickdarm kommt es zu einer Erschlaffung der Längsmuskulatur durch Hemmung der Freisetzung von Acetylcholin aus dem Plexus myentericus
- d) eine Förderung der Propulsivmotorik des Magens, Dünndarms beziehungsweise Dickdarms
- e) Ursache ist in der Regel eine opioidinduzierte Analstenose

Frage Nr. 9

Was gehört zu den kausalen therapeutischen Maßnahmen bei opioidinduzierter Obstipation von Patienten mit einer fortgeschrittenen inkurablen Tumorerkrankung?

- a) die Gabe von Methylnaltrexon
- b) die Gabe von Spironolacton
- c) Erhöhung der Trinkmenge
- d) Steigerung der körperlichen Aktivität
- e) Absetzen der obstipativ wirkenden Medikamente

Frage Nr. 10

Welches Laxans eignet sich aufgrund seines definierten Wasserbindevermögens für obstipierte Patienten in der palliativen Situation?

- a) indischer Flohsamen
- b) Glycerol
- c) Macrogol
- d) Sorbitol
- e) Rizinusöl

E-TABELLE ZU DEM BEITRAG:

Übelkeit, Erbrechen und Obstipation in der palliativen Situation

Katri Elina Clemens, Eberhard Klaschik

TABELLE e1

Antiemetisch wirkende Substanzen

Substanzgruppe	Wirkstoff	Dosis (mg)	Intervall (h)
Antihistaminika	Dimenhydrinat	100–200	8
	Cyclizin*1	50	8
Neuroleptika*2	Haloperidol	0,3–0,5	8–12
	Levomepromazin*3	3 mg	8
Anticholinergika	Scopolamin	0,2–0,4 s.c.	8
Prokinetische Substanzen	Metoclopramid	10	4–5
5-HT ₃ -Antagonisten	Ondansetron	4–8	8–12
Glucocorticoide	Dexamethason	4–8	8–24
Cannabinoide*2	Dronabinol*1	2,5–5	6–8
Benzodiazepine*2	Lorazepam	0,5–2	8–12

*1 kann über die internationale Apotheke bezogen werden, *2 Off-Label-Use für die Indikation Übelkeit/ Erbrechen, *3 Ultima Ratio: als Breitbandantiemetikum stark sedierende und gute antiemetische Wirkung