

Opioide – Nebenwirkung Übelkeit und Erbrechen

Teil 1 über Ursachen und Therapie von unerwünschten gastrointestinalen Wirkungen der Opioidbehandlung von Schmerzen. Von W. Stromer

Opioide werden in der Akut-Schmerztherapie, in der Behandlung von Tumorschmerz und von chronischem Nicht-Tumor bedingten Schmerz eingesetzt. Diese Medikamentengruppe hat im Gegensatz zu anderen Analgetika eine Reihe von Vorteilen – wie beispielsweise keine Organtoxizität, ein breites Indikationsspektrum und keine Dosis-Obergrenze. Die Inzidenz für Übelkeit und Erbrechen liegt bei etwa 20 Prozent aller mit Opioiden behandelten Patienten.

Opioidinduzierte Übelkeit und Erbrechen: Die Ursache der opioidinduzierten Übelkeit und des Erbrechens liegt in der direkten Wirkung der Opioide auf den Magen-Darm-

gen, histaminergen, serotoninergen und auch cholinergen Endneuronen ausgestattet und der Ausgangspunkt für den medikamentenbedingten Brechakt.

der Folge, dass Übelkeit und Erbrechen auftreten. Das Brechzentrum koordiniert die komplexen reflektorischen Vorgänge, die über motorische und vagale Efferenzen zum Erbre-

toninerge 5-HT₂ und dopaminerge Rezeptoren, als Breitspektrum-Antiemetikum und somit als letzte medikamentöse Therapiemöglichkeit. Scopolamin zeichnet sich durch eine anticholinergische Wirksamkeit mit einer sich daraus ergebenden Sekret-hemmung aus.

Auch Dexamethason lindert die Symptomatik Übelkeit und Erbrechen; allerdings ist der genaue Wirkmechanismus noch nicht bekannt.

Die Datenlage zum spezifischen Einsatz von Antiemetika ist im Sinne einer evidenzbasierten Medizin noch unzureichend. Es haben sich jedoch auf der Basis langjähriger klinischer Erfahrung Therapieempfehlungen in Form von Stufenschemata etabliert.

Als Antiemetikum der ersten Wahl empfiehlt sich diejenige Substanz, die nach der pathophysiologischen Zuordnung der Symptomursache als

duzierten Übelkeit und des Erbrechens nicht zugelassen, werden aber vor allem in der Palliativmedizin mit

Schmerz ist eine multifaktorielle Erkrankung. Unzureichend behandelte, die Lebensqualität stark beeinträchtigende Nebenwirkungen, können als physische Faktoren schmerzverstärkend sein.

guten Ergebnissen eingesetzt. Die antiemetische Therapie sollte so lange wie nötig durchgeführt werden. Aufgrund der Toleranzentwicklung

Dr. Waltraud Stromer
Fachärztin für Anesthesiologie und allgemeine Intensivmedizin, Leiterin der Schmerzambulanz am Landesklinikum Waldviertel Horn

„Alle Nebenwirkungen der Opioide unterliegen einer Toleranzentwicklung.“

kann meist nach acht bis zehn Tagen ein Auslassversuch gestartet werden, da zu diesem Zeitpunkt in der Regel

In der Opioid-Einstellungsphase sollte eine antiemetische Therapie zur Prophylaxe automatisch begonnen werden.

Trakt. Übelkeit und Erbrechen sind jedoch zudem durch das ZNS vermittelte Nebenwirkungen.

Ursächlich handelt es sich hierbei um eine durch das Opioid ausgelöste Reizung der sensiblen Chemo-rezeptor-Triggerzone (CTZ), die sich am Boden des vierten Hirnventrikels, oberhalb der Area postrema und außerhalb der Blut-Hirn-Schranke, befindet. Diese Triggerzone steht in engster Verbindung mit dem Brechzentrum, das in der Nähe der Area postrema innerhalb der Blut-Hirn-Schranke lokalisiert ist. Diese ist reichlich mit dopaminer-

Nervenimpulse aus der Chemo-rezeptor-Triggerzone, vom zerebralen Kortex, vom Vestibularapparat und aus dem Gastrointestinaltrakt erregen das Brechzentrum. Für die Weiterleitung von Impulsen sind unterschiedliche Rezeptoren verantwortlich, wobei die Reizung dieser Rezeptoren eine Auslösung der Symptome bewirkt. Eine Ausnahme sind die μ -Rezeptoren im Brechzentrum, die bei Aktivierung inhibitorisch wirken. Normalerweise überwiegt die stimulierende Wirkung der Opioide auf die D₂-Rezeptoren in der CTZ mit

chen führen. Weil die CTZ eine hohe Dichte von serotoninergen 5-HT₃-Rezeptoren aufweist, wird die antiemetische Wirkung der 5-HT₃-Antagonisten von z. B. Ondansetron verständlich.

Therapeutische Maßnahmen

Therapeutisch kann jedoch schon mit Metoclopramid, einem Neuroleptikum wie z. B. Haloperidol und auch Levomepromazin eine über die Blockade der dopaminergen D₂-Rezeptoren vermittelte Wirkung erreicht werden. Andererseits ist auch mit Hilfe von Dimenhydrinat, das über die Blockade cholinergischer und histaminergischer Rezeptoren wirkt, eine vorbeugende antiemetische Wirkung über das Brechzentrum zu erreichen.

Levomepromazin gilt aufgrund seiner breiten Rezeptorwirksamkeit, nämlich auf histaminerge, muscarinerge Acetylcholinrezeptoren, sero-

erste in der Lage ist, auf die entsprechenden Rezeptoren zu wirken. Häufig ist es jedoch notwendig, mehr als ein Antiemetikum einzusetzen, um das Wirkspektrum auf mehrere Re-

Gegen Übelkeit und Erbrechen als Nebenwirkung einer Opioidtherapie entwickelt sich innerhalb von acht bis zehn Tagen eine Toleranz – eine antiemetische Begleittherapie ist nach dieser Zeit in der Regel nicht mehr nötig.

zeptoren zu erweitern. Neuroleptika wie Haloperidol, Levomepromazin und Benzodiazepine wie Lorazepam sind bisher zur Therapie der opioidin-

die emetische Potenz der Opioide nachlässt. Wenn trotz adäquater antiemetischer Medikation Übelkeit und Erbrechen nicht beherrschbar sind, sollte eine Opioidrotation durchgeführt werden. ■

In der kommenden Ausgabe der ÄrzteWoche lesen Sie im Teil 2 zu den unerwünschten gastrointestinalen Wirkungen der Opioidbehandlung von Schmerzen zum Thema Obstipation.

SpringerMedizin.at

Weitere Informationen unter:
www.SpringerMedizin.at/

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

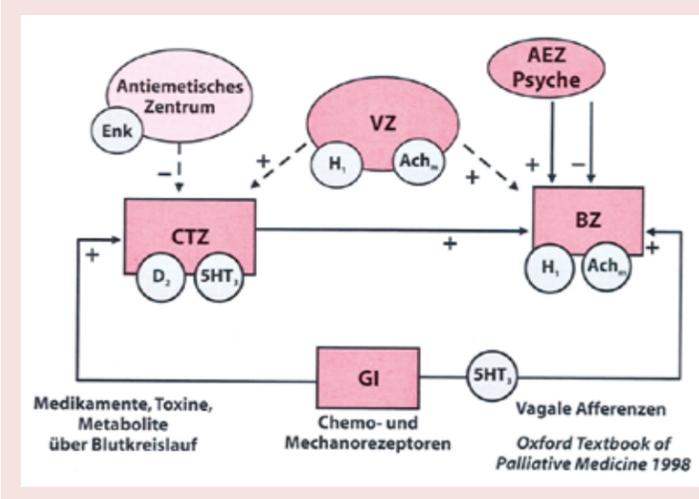


Abbildung: Beteiligte Regionen und Rezeptoren.

Stufenschema der Antiemese bei Gabe von Opioiden

- Dopamin-Antagonisten
 - Metoclopramid
 - Haloperidol
- Histamin-Antagonisten
 - Dimenhydrinat
- Serotonin-Antagonisten
 - Ondansetron
 - Tropisetron
- Spezifische Maßnahmen
 - Dexamethason
 - Scopolamin
 - Benzodiazepin
 - Levomepromazin
- Opioidrotation