

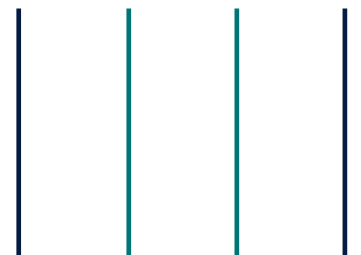


Sammenslutningen af Kræftafdelinger
Co-operative Cancer Departments

Kemoinduceret diarré

Symptombehandling

December 2012



Kemoinduceret diarré

Ætiologi

Diarré optræder hyppigt efter kemoterapi, afhængig af behandlingsintensiteten og regimet^{1,2}.

Kemoinduceret diarré er oftest betinget af denudering af tyndtarmsmucosa pga. stamcelledød, inflammation og nekrose med efterfølgende ændring i forholdet mellem sekretion fra tyndtarmen og absorptionskapaciteten i tynd- og tyktarm. Kemoinduceret neutropeni øger risikoen for opportunistisk infektioner med ledsagende diarré.

Op til 50%-80% af patienterne oplever én eller anden grad af diarré efter kemoterapi, mens alvorlig diarré (grad 3/4) ses hos 10-20%. Dette ses specielt efter behandling med specifikke cytostatika (5-FU/leukovorin, taxaner, camptotheciner, cytarabin). I disse situationer kan diarré være den dosis-limiterende toxicitet, som hyppigt forekommer efter bolus 5-FU samt camptotheciner (f.eks. irinotecan).

Irinotecan kan ledsages af et akut kolinergt syndrom, der omfatter diarré, hos op til 10% af patienterne inden for 24 timer, mens der inden for 'dage til uger' kan forekomme forsinket diarré hos op til 80%. Forslag til behandling heraf er angivet nedenfor.

IL-2 og nyere antineoplastiske behandlingsmodaliteter, der inkluderer targeteret behandling med antistoffer mod f.eks. VEGF eller EGFR samt tyrosinkinasehæmmere (TKI) giver ofte gastrointestinale gener, inkl. diarré (20-50%). Alvorlige tilfælde ses dog relativt sjældent (få procent), dog kan multitarget TKI'er som sorafinib og sunitinib medføre grad 3 diarré hos op mod 10% af patienterne^{1,3}.

Definition

Hyppige tynde afføringer forårsaget af cytostatisk behandling.

Væsentligste symptomer

Tynde, vandige eller blodige, ofte ildelugtende afføringer ledsaget af bl.a. mavekramper, smerter, kvalme, utilpashed, anoreksi, afføringstrang, fækal inkontinens, dehydrering, væske- og elektrolytforstyrrelser og væggtab. Diarré kan kompliceres af lokal infektion eller sepsis ved neutropeni. Se differentialdiagnoser.

Typer og diagnostik

Kemoinduceret diarré forekommer hyppigst i akut form i modsætning til stråleinduceret diarré, men forsinket diarré ses dog ofte efter irinotecanbehandling.

Differentialdiagnoser:

Diarré udløst af

- viral eller bakteriel infektion (feber), specielt neutropen enteritis
- antibiotika
- andre medikamina, bl.a. peristaltik-fremmere (laxantia, metoclopramid, domperidon, magnesium)
- sterkoral diarré i forbindelse med obstipation
- kost (fiberrig kost, fedt/olie, frugter, svesker, hørfrø, alkohol, kaffe og lign.)
- colon irritabile, Mb. Crohn, colitis ulcerosa, tarmresektion

- DM, hyperthyroidisme
- enteral sondekost

Behandling

I. Generelt

Evt. justering af laxantia og andre medikamina, inkl. stillingtagen til pausering af kemoterapi.

Kemoterapi bør ikke genoptages før tidligst 24 timer efter ophør af antidiarré-behandling.

Justering af kosten. Fiberfattig kost. Undgå tarmirritation fra krydret mad og alkohol. Undgå mælk og fedtrig kost ved denudering af tarmmucosa pga. den muligt ledsagende laktoseintolerans og malabsorption af galdesyrer.

Ad hydrering, se Specielle forhold.

Overvej muligheden for tarminfektion under neutropeni. Initier relevant antibiotisk behandling.

II. Symptomatisk

Loperamid (Imodium, Imolope, Propiden). Peristaltikhæmmende med antisekretorisk virkning.

Dosis: 4 mg initialt. Herefter 2 mg hver 4. time, eller 2 mg for hver uformet aff. (max. 16 mg/døgn).

Ved forsinket diarré efter irinotecan anbefales 2 mg hver 2. time. Loperamid må max. benyttes i 48 timer ved denne indikation.

Ved akut kolinergt syndrom ifm. irinotecan gives atropin 0,25 mg s.c. Kan også benyttes profylaktisk ved anamnesticke oplysninger om tidligere akut kolinergt syndrom.

Opiumdråber. Peristaltikhæmmende.

Dosis: Opium 100 mg/g (~10 mg morfin), 15-25 dr. 2-3 gange dgl.

Ved spasmer i mave-tarmkanalen kan benyttes spasmolytika som f.eks. mebeverin (Duspatalin), 135 mg 3 gange dgl. eller buscopan 10 mg 3-4 gange dagl.

III. Alternativer

Octreotid:

Ved manglende respons kan octreotid (Sandostatin) benyttes. Octreotid er en syntetisk somatostatin-analog, som hæmmer sekretionen af diverse diarré-fremmende gastrointestinale hormoner og peptider, hvorved tarmsekretionen mindskes. Er specielt velvalgt ved carcinoid syndrom. Octreotid er et meget potent stof til diarré, men temmelig dyrt i forhold til ovennævnte obstipantia. Effekt af langtidsvirkende octreotid (Sandostatin LAR) som profylaktisk behandling mod diarré er ikke dokumenteret⁴.

Dosis: 100-150 mikrogram. s.c. 3 gange dgl.

NSAID-præparater og acetylsalicylsyre (>2000 mg) har dokumenteret effekt ved diarré pga. den anti-inflammatoriske virkning, men brugen af COX2-hæmmere har vist sig tvivlsom.

Specielle forhold

Ved kombinationsbehandling med **irinotecan/5-FU/lekovorin** påbegyndes profylaktisk bredspektret antibiotika i tilslutning til den obstiperende behandling, hvis diarréen fortsætter i >24 timer og/eller ved alvorlig neutropeni (neutrofiltal < 0,5 x 10⁹/l), f.eks. ciprofloxacin 500 mg x 2.

Obstipantia nedsætter ikke sekretionen fra tarmen, hvorfor det er nødvendigt at opretholde en normal hydrering med mindst 2 liter væske daglig.

Ved mistanke om væske- og elektrolytderangering foretages klinisk vurdering af patienten inkl. blodprøver, og patienten tilføres eventuelt elektrolytter 1) peroralt eller som 2) NaCl/KCl/glucose i.v. under indlæggelse afhængig af den kliniske tilstand. Peroralt kan gives Revolyt (30 g i 1 liter kogt vand) i form af 200 ml Revolytopløsning per tynd aff. foruden dækning af det daglige væske-saltbehov (2-2,5 liter).

Ved feber og mistanke om tarminfektion/sepsis bør patienten sættes i antibiotisk behandling forudgået af relevante dyrkninger inkl. for patogene tarmbakterier. Obstipantia bør i sådanne tilfælde kun benyttes efter grundig klinisk overvejelse, idet diarré kan være hensigtsmæssig for kvittering af sygdomsfremkaldende bakterier og toksiner.

Cancerpatienter er ofte i behandling med opioider mod smerter samt 5-HT3-antagonister mod kvalme. Begge terapeutiske grupper virker obstiperende, hvilket kan udnyttes ved diarrétilstande.

Overlæge Jørgen Johansen, phd, Odense Universitetshospital
revideret december 2012

Referencer

1. Stein A, Voigt W, Jordan K. Chemotherapy-induced diarrhea: pathophysiology, frequency and guideline-based management. *Therapeutic Advances in Medical Oncology* 2010; 2(1):51-63.
2. Kornblau S, Benson AB, Catalano R et al. Management of cancer treatment-related diarrhea. *Issues and therapeutic strategies. J Pain Symptom Manage* 2000; 19(2):118-129.
3. Naglieri E. Management of toxicity in patients treated with tyrosine kinase inhibitors (TKI). *European Journal of Cancer Supplements* 2010; 6:42-45.
4. Zachariah B, Gwede CK, James J et al. Octreotide Acetate in Prevention of Chemoradiation-Induced Diarrhea in Anorectal Cancer: Randomized RTOG Trial 0315. *JNCI Journal of the National Cancer Institute* 2010; 102(8):547-556.