

AKUT CYTOSTATIKAORSAKAD DIARRÉ

DEFINITION

Diarré = ≥ 3 avföringar/dygn av övervägande lös eller vattning konsistens.

CTCAE-GRADERING 5.0

CTCAE GRADERING	
1	Ökning av <4 avföringar/dag jämfört med baslinje eller mild ökning av stomiflöde
2	Ökning av 4-6 avföringar/dag jämfört med baslinje; måttlig ökning av stomiflöde; påverkan på instrumentell ADL (aktiviteter i det dagliga livet)
3	Ökning av ≥ 7 avföringar/dag jämfört med baslinje; behov av sjukhusvård; allvarlig ökning av stomiflöde; påverkan på personlig ADL
4	Livshotande konsekvenser som kräver omedelbar intervention
5	Död

OBS! tar inte hänsyn till volym, duration eller andra alarmerande symtom.
Tar inte heller patientens upplevelse i beaktande.

OBSERVANDUM



PROVTAGNING

- ❖ **Rutin:** Blodstatus + neutrofila, njurstatus ink magnesium
 - Vid behov: blodgas med laktat, CRP, leverstatus
- ❖ **Kompletterande provtagning:**
 - *Clostridier*: CTCAE grad 3-4, mild till måttlig diarré som inte avtar, diarré + neutropeni, blodig avföring
 - *Fecesodling* (Salmonella, Shigella, Campylobakter och E.Coli) + provtagning för EHEC och Entamoeba histolytica vid blodig diarré
 - *Norovirus* vid säsong

Riskfaktorer för komplicerad diarré

- ✓ Buksmärta/kramper
- ✓ Försämrat performancestatus
- ✓ Illamående/kräkningar grad ≥ 2
- ✓ Feber
- ✓ Neutropeni
- ✓ Blodig avföring
- ✓ Dehydrering
- ✓ Bröstmärta
- ✓ Tidigare cytostatikaorsakad diarré
- ✓ Sepsis

FYSISKA UNDERSÖKNINGAR

- ❖ NEWS
- ❖ Bukstatus
- ❖ Ev. per rektum (blod? slem?)

UNDERSÖKNINGAR

- ❖ **CT-buk:** av värde vid feber, peritonit/buksmärta, blodiga diarréer.
 - För att utesluta t.ex. tarmperforation, abscess, tarmobstruktion eller neutropen enterokolit.
- ❖ **Endoskopi:** kan vara av värde i behandlingsrefraktära fall eller hos patienter med kronisk diarré.
Diskussion med gastroenterolog.

ÅTGÄRD

- ❖ **Okomplicerad:** Grad 1-2 utan andra komplicerande fynd eller symtom
 - Oral hydrering samt loperamid.
 - Informera om dietära förändringar (se nedan)
 - Instruktion om att notera antal diarréer
- ❖ **Komplicerad:** Grad 3-4 eller Grad 1-2 med ytterligare symtom som t.ex. illamående, kräkningar, buksmärtor, feber, blod i avföringen.
 - Bedömas för behov utav sjukhusvård

INFORMATION TILL PATIENTERNA

- ✓ Undvik kost som ökar diarréerna (mjölkprodukter, stark mat, alkohol, koffeininnehållande produkter, fiberrik och fettrik kost, vissa juicer t.ex. apelsinjuice)
- ✓ Lättsmält mat tills diarréerna avtagit (t.ex. banan, ris, äppeljuice, toast). Vid rikliga mängder kan tarmvila/flytkost bidra till minskade flöden.
- ✓ Undvik laxantia, bulkmedel samt primperan.
- ✓ Rikligt vätskeintag

STEG 1

LOPERAMID: syntetisk opioid. Passerar inte blod-hjärnbarriären. Minskar avföringsvolymen, frekvens av tarmrörelser, urgency och fekal inkontinens. Mindre effektivt vid CTCAE grad 3-4. I en studie med 5-FU baserad cytostatika med grad 1-4 som startade med 4 mg och upprepade var åttonde timme (16 mg/dygn) i 48 h ledde detta till upplösning utav grad 1-2 i 84 % av fallen, men bara 52 % hos de med grad 3-4.

- Okomplicerad diarré: initialt 4 mg, följt av 2 mg var fjärde timme eller efter varje lös avföring. Vid utebliven effekt och avsaknad av symtom talande för komplicerad diarré efter 12-24 h öka till loperamid 2 mg varannan timme. Om ingen effekt efter 12-24 h → Läkarbedömning + STEG 2
- Svår/komplicerad diarré: 4 mg initialt, sedan 2 mg varannan timme eller 4 mg var fjärde timme tills diarré upphört i 12 timmar.

Maxdos: 16 mg (8 tabletter). Risk för paralytisk ileus, hjärtarytmier vid överdosering.

OBS! Tablett istället för kapsel till patienter med stomi.

OPIUMTINKTUR (DROPIZOL): alternativ till Loperamid.

- Styrka: 10 mg/ml
- Dosering: 10-15 droppar i vatten var tredje till fjärde timme. *Maxdos: 6 ml (1ml = 20 droppar).*

STEG 2

Patienter som har kvarstående diarréer trots 24-48 h av loperamid bör behandlas med somatostatinanalog.

SANDOSTATIN (Octreotide): syntetisk somatostatinanalog. Effektiv i kontroll utav diarré. Verkar direkt på epitelialcellerna och minskar sekretionen utav bukspottkörtel- och GI-hormon, som t.ex. VIP, serotonin, gastrin och bukspottkörtelpolypeptider.

- Dosering: Initial dosering på 100-150 µg subkutant 3 ggr/dag med doseskalation upp till 500 µg x 3 sc. dagligen, och sällan, högre doser (max 2000 µg x 3). Ifall lägre doser är ineffektiva ska snabb dosökning göras (var 8:e timme).

- Nytt har setts hos patienter med akut diarré orsakad utav 5-FU/fluoropyrimidiner, irinotekan
- **Biverkningar:** buksmärtor, diarréer, illamående, gasbildning, huvudvärk, gallsten (hämmar kontraktilitet i gallblåsan och minskar utsöndring av galla), hyperglykemi (även hypoglykemi ses), bradykardi (dosjustering kan behövas utav exempelvis betablockerare) samt förstoppning. Kan ge leverpåverkan (hyperbilirubinemi, förhöjt ALP).

Smärta/känsla av sveda/stickningar/brännande känsla vid insticksstället s.c. med rodnad och svullnad förekommer. Varar sällan mer än 15 min. Obehaget kan reduceras genom att låta lösningen uppnå rumstemperatur.

- P-glukoskontroller på avdelningen
- Observandum på steatorréutveckling under behandling → Creon.

UTEBLIVEN EFFEKT

Om ingen effekt fås på loperamid eller höga doser sandostatin rekommenderas att gastroenterolog konsulteras.

ÅTERSTART UTAV BEHANDLING

Bör vara fri från diarréer i åtminstone 48 timmar och inte behöva antidiarroikum. Dosreduktion bör göras vid grad ≥2.

FÖRDJUPNING

BAKGRUND

Diarréer påverkar livskvaliteten mycket hos cancerpatienter. Cytostatikaorsakad diarré ses framförallt vid behandling med 5-FU/fluoropyrimidiner samt irinotekan.

De flesta fall utav cytostatikainducerad diarré uppkommer genom tre olika patofysiologiska mekanismer:

1. Ökad utsöndring av elektrolyter → Sekretorisk diarré (fortsätter ofta trots fasta, avföringsvolym >1 L/dag, uppträder dag och natt)
2. Ökade intraluminala osmotiska substanser → osmotisk diarré
3. Förändrad gastrointestinal motilitet

❖ 5-FU:

- Vattnig/blodig diarré.
- Vanligare vid bolusdos än vid kontinuerlig administrering.
- Riskfaktorer: kvarvarande tumör, tidigare cytostatikaorsakad diarré, kvinnlig kön, DPD-brist.
- Capecitabin: ~ 30-40 % får diarré (10-20 % svår)

❖ Irinotekan:

- Akut diarré: kan åtföljas utav andra symtom på akut kolinergt syndrom t.ex. bukkramper, svettning, ökad salivutsöndring, mios. Duration ca 30 min och upplöses snabbt utav behandling med atropin (0,25-1 mg s.c eller i.v.). Premedicinering med atropin s.c kan motverka akut diarré.

- Fördröjd diarré: 24 h efter administrering. Vanligast efter 6-14 dagar. Kan vara oförutsägbart, icke-kumulativt och ske vid alla dosnivåer.

Diarréer förekommer även vid behandling med exempelvis taxaner (docetaxel 47 %, sällan grad 3-4; cabazitaxel 47 %, 6 % ≥ Grad 3; Nab-paklitaxel 44 %, ingen ≥ grad 3 toxicitet), antracykliner (caelyx 45 %, däremot bara 3 % grad 3-4), platinum.