LMU KLINIKUM
Klinik und Poliklinik für Palliativmedizin

Arzneimittelinformation Palliativmedizin
Kompetenzzentrum Palliativpharmazie

Arzneimittel-information

ARZNEIMITTEL-PALLIATIV.DE

Frage des Monats Februar 2022

Behandlungsmöglichkeiten bei chronischer, nichtinfektiöser Diarrhö

Bei Palliativpatient*innen begegnet eine Obstipation häufiger als eine Diarrhö. Trotzdem ist die Diarrhö als selteneres Symptom für die Patient*innen ebenso belastend und kann ihre Lebensqualität erheblich beeinträchtigen. Die möglichen Ursachen sind vielfältig. Um bei anhaltender, nichtinfektiöser Diarrhö patient*innenindividuell die beste Therapie zu finden, hilft es sehr, die verschiedenen Therapieoptionen zu kennen, so dass man ggf. auch unterschiedliche Wirkprinzipien kombinieren kann.

Wirkung an Opioidrezeptoren

Loperamid

Loperamid ist ein Opioidrezeptor-Agonist und zugelassen zur Behandlung von Diarrhöen. Die systemische Bioverfügbarkeit ist allerdings sehr gering, da diese Substanz in der Leber stark metabolisiert wird. Wie andere Opioide verringert auch Loperamid die Darmperistaltik. Außerdem erhöht es den Tonus des Analsphinkters und verändert durch Stimulation den intestinalen Transport von Wasser und Elektrolyten. [1; 10].

Opiumtinktur (Morphin)

Eingestellte Opiumtinktur unterliegt dem Betäubungsmittelgesetz (BtMG). Sie ist auf nominal 10 mg/mL Morphin standardisiert, wirkt also vor allem über Opioidrezeptoren. Sie ist zugelassen zur Behandlung schwerer Durchfälle bei Erwachsenen, sofern sich mit anderen Antidiarrhoika keine ausreichende Wirkung erzielen lässt [11].

Racecadotril

Racecadotril hemmt die Enkephalinase, eine Zellmembran-Peptidase, die überwiegend im Dünndarmepithel vorkommt und körpereigene Enkephaline abbaut. Enkephaline binden im GIT-Trakt an Opioid-Rezeptoren und verringern dadurch die Wasser- und Elektrolytsekretion ins Darmlumen. Wenn man den Abbau der Enkephaline hemmt, verstärkt sich dieser Effekt [9]. Der Wirkstoff ist in verschiedenen Formulierungen und Wirkstärken zugelassen zur symptomatischen Therapie akuter Diarrhö bei Erwachenen und Kindern.

Direktorin der Klinik: Prof. Dr. med. Claudia Bausewein PhD MSc
Leitung Kompetenzzentrum Palliativpharmazie: Dr. rer. biol. hum. Constanze Rémi MSc

Vorstand: Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. Markus Lerch (Vorsitz), Kaufmännischer Direktor: Markus Zendler,
Pflegedirektor (komm.): Alfred Holderied, Vertreter der Medizinischen Fakultät: Prof. Dr. med. Thomas Gudermann (Dekan),
Institutionskennzeichen: 260 914 050, Umsatzsteuer-Identifikationsnummer gemäß §27a Umsatzsteuergesetz: DE813536017

Das Klinikum der Universität München ist eine Anstalt des Öffentlichen Rechts

Gemeinsam. Fürsorglich. Wegweisend.

Therapieoptionen zur Sekretionsminderung

Octreotid

Octreotid ist ein synthetisches Somatostatinanalogon, das u. a. die gastrointestinale Motilität sowie die Sekretion in Magen, Pankreas und Dünndarm reduziert, zugleich aber die Resorption von Wasser und Elektrolyten aus dem Darm verstärkt [1; 2]. Es kommt zum Einsatz bei schwerer, durch Chemo- oder Strahlentherapie induzierter Diarrhö, wenn die Stuhlgangfrequenz um mehr als 7 Stuhlgänge pro Tag ansteigt [1]. Mittel der 2. Wahl dagegen ist Octreotid bei weniger starker Diarrhö, die auf Loperamid (16-24mg/24h) nicht anspricht. Bei therapieresistenter, durch Chemo- oder Strahlentherapie induzierter Diarrhö liegt die Anfangsdosis bei 250–500 µg in 24 Stunden oder 100µg 3x täglich [12]. Bei therapieresistenter Diarrhö, die mit einer Chemotherapie assoziiert ist, stellt die Anwendung von Octreotid einen Off-Label-Use dar; in diesem Fall muss man für die Kostenübernahme eine Genehmigung der Krankenkasse einholen.

Kombination von Tannin-Eiweiß & Ethacridinlactat-Monohydrat

Tannin-Eiweiß gehört zu den Gerbstoffen. Es adstringiert und wirkt gegen die übermäßige Sekretion von Flüssigkeit in den Darm. Im Gegensatz zu reinem Tannin entfaltet das Tannin-Albuminat seine adstringierende Wirkung erst im Darm. Neben weiteren Wirkmechanismen soll Ethacridinlactat-Monohydrat durch anticholinergen Effekte spasmolytisch wirken, die Darmpassage verlangsamen und so die Rückresorption von Wasser fördern. Die Kombination der beiden Substanzen ist zur Therapie unspezifischer Durchfälle zugelassen [4].

Arzneimittel zum Andicken des Stuhls

Arzneimittel und Medizinprodukte können den Stuhl andicken, indem sie Wasser und andere Stoffe wie Elektrolyte, Hormone und Entzündungsmediatoren im Darmlumen binden. Die Stuhlkonsistenz wird dadurch fester. Diese Substanzen helfen insbesondere dann, wenn aufgrund einer verkürzten Darmpassage (z.B. durch Stomata oder Kurzdarmsyndrom) nicht genügend Wasser aus dem Darmlumen rückresorbiert wird.
Mögliche Behandlungsoptionen sind Präparate mit folgenden Inhaltsstoffen:

- Apfelpektin: Pektin nimmt Flüssigkeit auf und erhöht dadurch die Stuhlkonsistenz. Zugelassen zur Behandlung nicht-bakteriell bedingter, leichter Diarrhöen. [5; 6].
- Smektit: pyramidenförmiges, mehrschichtiges Tonmolekül, welches die Darmschleimhaut auskleidet und schädliche Substanzen bindet. Die gebundenen Schadstoffe und das Smektit werden mit dem Stuhl ausgeschieden. Die Substanz ist chemisch inert und wird nicht aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert. Zugelassen zur symptomatischen Behandlung der akuten Diarrhö [7].
- Kohle: Kohle ist ein natürliches Adsorbens. Das poröse, hochaktive Kohlenstoffgerüst hat eine große Oberfläche und deshalb eine hohe Bindungskapazität, so dass es Flüssigkeiten und gelöste Teilchen aufnimmt. Zugelassen zur Behandlung akuter Diarrhö und zur verminderten Resorption und beschleunigten Elimination von Giftstoffen [8].

Hinweis: grundsätzlich besteht bei Stoffen mit adsorbierenden Eigenschaften die Gefahr, dass sie die Resorption anderer Arzneistoffe beeinträchtigen. Arzneimittel sollten daher um ca. 1 bis 1,5h zeitlich versetzt oral eingenommen werden.

Sonstige

Ondansetron

Ondansetron kann eine karzinoidbedingte Diarrhö bessern. Dies wurde in einer kleinen Fallserie mit Ondansetron 8mg 2-mal täglich gezeigt: Die Frequenz der Diarrhö nahm dabei deutlich ab, von 10 auf 4 Entleerungen am Tag. Die Wirkung trat innerhalb von 0,5 bis 2 Tagen nach der Initialgabe von Ondansetron ein. Anschließend wurde auf die geringste noch wirksame Dosis zur Erhaltungstherapie reduziert (4–8mg/d) und eingestellt [1; 3; 13].

Es ist nicht nachgewiesen, ob sich andere 5-HT3-Antagonisten ebenfalls dazu eignen, Durchfall zu lindern; aus unserer Sicht ist allerdings davon auszugehen. Die Anwendung bei therapieresistenter Diarrhö stellt einen Off-Label-Use dar; deshalb muss die Krankenkasse sie für die Kostenübernahme genehmigen.

Synbiotika

Als Synbiotikum bezeichnet man eine Kombination aus Probiotikum (Zubereitung lebensfähiger Mikroorganismen) und Präbiotikum (Nahrungsgrundlage für Darmbakterien, häufig nicht-verdaubare Kohlenhydrate). Die Evidenz für die Wirksamkeit von Synbiotika bei Diarrhö (sowohl Prophylaxe als auch Therapie) ist umstritten, so dass wir keine eindeutige Empfehlung aussprechen können. Die S3-Leitlinie Supportive Therapie gibt an, dass man bei immunkompetenten Patienten erwägen kann, der Diarrhö bei Tumortherapie mit Synbiotika vorzubeugen. Die Gabe von Probiotika gilt allerdings als seltener Grund für das Auftreten einer Sepsis. Deshalb sollten Patienten mit entsprechendem Risikoprofil, insbesondere immunsupprimierte Personen, keine Probiotika erhalten [14]. Auf dem Markt sind verschiedene Produkte mit unterschiedlicher Zusammensetzung erhältlich. Meistens sind sie als Nahrungsergänzungsmittel deklariert und werden deshalb in der Regel nicht von den gesetzlichen Krankenkassen erstattet [15].

Literatur

1. Rémi C. et al.: Arzneimitteltherapie in der Palliativmedizin. Urban & Fischer München, 2022, 4. Auflage
2. Fachinformation Octreo-ratiopharm, 05/21
3. Fachinformation Zofran® 4 mg, 11/20
4. Fachinformation Tannacomp®, 04/20
5. Fachinformation Diarrhoesan®, 11/18
6. Fachinformation APLONA®, 11/16
7. Fachinformation COLINA®, 10/20
8. Fachinformation KOHLE Compretten®, 04/21
9. Fachinformation Vaprino®, 06/2018
10. Fachinformation Imodium®, 09/2020
11. Fachinformation Dropizol®, 07/2021
12. Kiesewetter B. et al.; Ondansetron for Diarrhea Associated with Neuroendocrine Tumors, The New England Journal of Medicine 368;20, 2013.
13. Andreyev J. et al.: Guidance on the management of diarrhoea during cancer chemotherapy; The Lancet Oncology 15;10, 2014.
14. AiD Klinik, Arzneimittelportal des Klinikums der Universität München