

Care Step Pathway - Gastrointestinal Toxizität: Durchfall und Colitis

Bewertung

Beachten Sie

- Erscheint der Patient schwach?
- Hat der Patient abgenommen?
- Scheint der Patient dehydriert zu sein?
- Erscheint der Patient gestresst?

Hören Sie zu:

- Quantität und Qualität des Stuhlgangs (z.B. Änderung in/erhöhte Häufigkeit im Vergleich zu Ausgangswerten): fester, weicher oder flüssiger Durchfall; dunkler oder blutiger Stuhl; oder schwimmender Stuhl
- Fieber
- Bauchschmerzen oder Krämpfe
- Größere Müdigkeit
- Magenverstimmung, Übelkeit oder Erbrechen
- Aufgeblähtsein/mehr Blähungen
- Verminderter Appetit oder Abneigung gegenüber Nahrungsmitteln

Erkennen Sie::

- Serumchemie/hämatologische Anomalien
- Infektiöse vs. immunbedingte Nebenwirkungen
- Peritoneale Symptome der Darmperforation (z.B. Schmerzen, Empfindlichkeit, Blähungen)

Bewertung Toxizität

Durchfall (erhöhte Häufigkeit; loses, großes Volumen oder flüssige Stuhlgänge)

Grad 1 (Leicht)

- Erhöhung von < 4 Stuhlgängen/Tag im Vergleich zu Ausgangswerten
- Leichter Anstieg der Stuhlproduktion im Vergleich zu Ausgangswerten

Grad 2 (Mittelschwer)

- Erhöhung von 4 — 6 Stuhlgängen/Tag im Vergleich zu Ausgangswerten
- Moderater Anstieg der Stuhlproduktion im Vergleich zu Ausgangswerten
- Begrenzung instrumentaler ADLs

Grad 3 (Schwer)

- Anstieg von ≥ 7 Stuhlgängen/Tag im Vergleich zu Ausgangswerten; Inkontinenz
- Krankenhausaufenthalt indiziert
- Starker Anstieg der Stuhlproduktion im Vergleich zu Ausgangswerten
- Begrenzung der Selbstversorgungs-ADLs

Grad 4 (potenziell lebensbedrohlich)

- Lebensbedrohlich (z.B. Perforation, Blutung, ischämische Nekrose, toxisches Megakolon)
- Dringende Intervention erforderlich

Grad 5 (Tod)

Colitis (Entzündung der Darmschleimhaut)

Grad 1 (Leicht)

- Asymptomatisch; nur klinische oder diagnostische Beobachtung; Intervention nicht indiziert

Grad 2 (Mittelschwer)

- Bauchschmerzen; Blut oder Schleim im Stuhl

Grad 3 (Schwer)

- Starke Bauchschmerzen; Peritonealzeichen; medizinischer Eingriff indiziert

Grad 4 (potenziell lebensbedrohlich)

- Lebensbedrohlich (z. B. hämodynamischer Kollaps); dringende Intervention angezeigt

Grad 5 (Tod)

Behandlung (einschließlich vorausschauender Empfehlungen)

Gesamtstrategie:

- Ausschließen infektiöser, nicht-infektiöser, krankheitsbedingter Ätiologien
- Bewertung des Patienten- und Familienverständnisses der Empfehlungen und der Begründung dafür
- Identifizieren von Hindernissen bei der Adhärenz

Grad 1 (Leicht)

- Immuntherapie kann fortgesetzt werden
- Loperamid in Betracht ziehen

Ernährungsanpassung (sehr wichtig):

- Schonkost initiieren; Ballaststoffe, ungekochtes Obst/Gemüse, rotes Fleisch, Fette, Milchprodukte, Öl, Koffein, Alkohol, und Zucker reduzieren
- Ausreichende Flüssigkeitszufuhr sicherstellen

Grad 2 (Mittelschwer)

- Stuhlprobe für *C difficile* Test, Stuhlkultur, Parasiten (Eier) im Stuhl
- Abhängig von der institutionellen Verfügbarkeit, fäkale Lactoferrin/Calprotectin in Betracht ziehen
- Beratung mit Gastroenterologie (für Flex-Sig/Koloskopie/Endoskopie) in Betracht ziehen
- Bauch-/Becken - Computertomographie (mit Kontrast) in Betracht ziehen
- Immuntherapie bis zu Grad ≤ 1 oder den Ausgangswerten des Patienten (Ipilimumab, Pembrolizumab, Nivolumab) pausieren,
- Antidurchfall-Mittel in Betracht ziehen: Imodium® (Loperamid)
- Wenn die oberen oder unteren GI-Symptome > 5 Tage andauern
 - o Orale Steroide * initiieren (Prednison 1 mg/kg/Tag oder gleichwertig)
 - o Nach der Kontrolle der Symptome wird ein Ausschleichen der Steroide über ≥ 4 Wochen initiiert
 - o Wenn innerhalb von 3 Tagen nicht auf Kortikosteroide* angesprochen wird, Patient als jemand einstufen, der nicht auf Steroide* anspricht (siehe spezifische Empfehlungen unter Grade 3/4)
- Die Immuntherapie muss abgebrochen werden, wenn die Symptome des Grades 2 ≥ 6 Wochen lang (bei Ipilimumab) oder ≥ 12 Wochen (bei Pembrolizumab, Nivolumab) andauern oder aufgrund einer scheiternden Reduzierung der Steroid*-Dosis auf $\leq 7,5$ mg (Ipilimumab) oder ≤ 10 mg Prednison oder gleichwertig (Pembrolizumab, Nivolumab) innerhalb von 12 Wochen

Ernährungsanpassung:

- Initiierung einer Schonkost mit wenig Ballaststoffe, Rückständen und Fett (BRAT [Bananen, Reis, Apfelmus, Toast] Diät)
- Ballaststoffe, ungekochtes Obst und Gemüse, rotes Fleisch, Fette, Milchprodukte, Öl, Koffein, Alkohol, Zucker reduzieren
- Ausreichende Flüssigkeitszufuhr sicherstellen
- Abführmittel oder Stuhlenthärter vermeiden
- Ernährung langsam erweitern, während Steroide ausgeschlichen werden,* auf niedrige Dosen reduziert ist und beobachten, ob weicher oder flüssiger Stuhl an mehrerer Tagen oder länger auftritt
- Steroide * langsam über mindestens 4 Wochen ausschleichen

(Mittelschwere) anhaltende oder rezidivierende Symptome mit Ausschleichen der Steroide*

- Beratung mit Gastroenterologie für mögliche erneute Aufnahmen
- IV Steroide * 1mg/kg/Tag initiieren
- Immuntherapie bis \leq Grad 1 aufrechterhalten
- Kontrollsymptome, dann über ≥ 4 Wochen Steroide* ausschleichen
- Wiederkehrender Durchfall ist wahrscheinlicher, wenn die Behandlung neu initiiert wird

Grad 3/4 (schwer oder lebensbedrohlich)

- Eintritt:
 - o Fortgesetzte Ernährungsanpassung, Anti-Durchfallmittel und Steroid*-Titration
- Immuntherapie:
 - o Grad 3: Pembrolizumab oder Nivolumab, die als Einzelstoffe nicht eingesetzt werden sollten; erneuten Einsatz erwägen, wenn sich die Toxizität auf \leq Grade 1 reduziert.
 - o Grad 3: Ipilimumab als einziger Wirkstoff absetzen und Nivolumab absetzen, wenn er zusammen mit Ipilimumab verabreicht wird
 - o Grad 3 (rezidivierend): Pembrolizumab oder Nivolumab dauerhaft absetzen
 - o Grad 4: Ipilimumab und/oder PD-1-Hemmer dauerhaft absetzen
- Dosis von Steroiden * erhöhen (von oral bis IV):
 - o Steroide * 2 mg/kg/Tag Prednison oder gleichwertig
- Ins Krankenhaus einweisen
- Beratung mit Gastroenterologe
- Untersuchung auf Peritonealsymptome, Perforation (nüchtern & abdominales Röntgenbild, chirurgische Beratung b. Bedarf)
- Vorsicht bei Analgetika (Opioiden) und Anti-Durchfall-Medikamenten
- Ausschleichen der Steroide *, um IV zum oralen Übergang einzuschließen

Spricht nicht auf Steroide* an: (wenn nicht innerhalb von 72 Stunden auf hochdosierte IV Steroid *-Infusion anspricht)

- Infliximab (Remicade®) 5 mg/kg Infusion kann in Betracht gezogen werden
- Kann ≥ 1 Infliximab-Infusion erforderlich sein, um Symptome zu behandeln (kann in Woche 2 und Woche 6 erneut verabreicht werden)
- Bei Darmperforation oder Sepsis vermeiden
- PPD-Test (Tuberkulin) ist in dieser Einstellung nicht erforderlich
- Eine Verzögerung der Infliximab-Infusion kann lebensbedrohliche Folgen haben
- Wenn Infliximab keine Wirkung zeigt, Vedolizumab 300 mg in Betracht ziehen

Ernährungsanpassung:

- Sehr streng bei akuten Symptomen: klare Flüssigkeiten; Schonkost, wenig Ballaststoffe und schlackenarme Diät (BRAT Diät)
- Kann vollständige Darmsruhe erfordern
- Ernährung langsam fortsetzen, während Steroide * auf niedrigere Dosen reduziert wird
- Steroide * langsam über mindestens 4 Wochen ausschleichen
- **Unterstützende Medikamente für die symptomatische Behandlung:**
 - o Loperamid in Betracht ziehen: 2 Kapseln bei Eintritt der Symptome & 1 mit jedem Durchfall danach, maximal 6 pro Tag
 - o Diphenoxylat/Atropin 1-4 Tabletten pro Tag in Betracht ziehen
 - o Simethicon bei Bedarf

Implementierung:

- Vergleich zu Ausgangswerten: Einstufung und Dokumentierung der Darmfrequenz und Stuhleigenschaft
- Frühe Identifizierung und Auswertung von Patientensymptomen
- Einstufung der Symptome & Bestimmung des Pflegeniveaus und ob Interventionen erforderlich sind
- Anti-Durchfallmittel mit Vorsicht einsetzen, da Überlastung bei Patienten mit Colitis zu toxischen Megakolon und Darmperforation führen kann
- Frühzeitige Intervention mit Laboranalyse und Praxisbesuch bei Verdacht auf Colitis
- Durchfall und Colitis können zusammen oder getrennt auftreten

* Verabreichung von Kortikosteroiden:

Anweisungen/Kalender zum Ausschleichen der Steroid-Therapie als Leitfaden, aber keine zwingende Vorgabe

- Ausschleichen sollte das aktuelle Symptomprofil des Patienten berücksichtigen
- Enge persönlich Nachkontrolle oder per Telefon, basierend auf individuellen Bedürfnissen und Symptomen
- Steroide verursachen Sodbrennen; anbieten einer täglichen Antazidtherapie zur Prävention von Magengeschwüren während der Einnahme von Steroiden (z. B. Protonenpumpenhemmer oder H2-Blocker, wenn Prednison-Dosierung > 20 mg/Tag beträgt)
- Nebenwirkung der Steroide: Stimmungsschwankungen (wütend, reaktiv, hyperbewusst, euphorisch, manisch), erhöhter Appetit, unterbrochener Schlaf, Mundsoor, Flüssigkeitsretention
- Beim Ausschleichen der Steroide auf Wiederkehren der Symptome achten und diese melden (Ausschleichen muss möglicherweise angepasst werden)

Langfristige hochdosierte Steroide:

- Antimikrobielle Prophylaxe (Sulfamethoxazol/Doppeldosis Trimethoprim Mo/Mi/Fr; Einzeldosis bei täglicher Anwendung)
- Zusätzliche antivirale und antimykotische Wirkung beachten
- Vermeiden Sie Alkohol/Acetaminophen oder andere Hepatotoxine
- Bei verlängerter Steroid-Anwendung, Risiko für Osteoporose; Calcium- und Vitamin D- Ergänzungsmittel einleiten

WARNSIGNAL:

- **Schnelle Veränderung der Magen-Darm-Funktion, verminderter Appetit**
- **Blähungen, Übelkeit**
- **Häufigere Stuhlgänge, Stuhleigenschaft ändert sich von weich zu flüssig**
- **Anhaltende Bauchschmerzen**
- **Fieber**

