



Frage des Monats März 2025

Wie ist die Kombination von MCP mit Haloperidol zu bewerten?

Metoclopramid (MCP) und Haloperidol sind Wirkstoffe, die in der Palliativversorgung beide bei Übelkeit eingesetzt werden. Falls einer der Wirkstoffe allein die Symptome nicht ausreichend lindert, stellt sich die Frage nach einer Therapieeskalation und ggf. einer Kombinationstherapie.

Pharmakologisches Profil

Metoclopramid wirkt als Dopamin-Rezeptor-Antagonist (D2) zentral sowie peripher im oberen Gastrointestinal-Trakt. Seine prokinetische Wirkung beruht auf dem Agonismus am 5HT4-Rezeptor; außerdem wirkt es antiemetisch durch Antagonismus am 5HT3-Rezeptor [1]. Demnach lassen sich zwei Hauptwirkungen benennen: 1. Prokinetik; 2. Antiemese.

Haloperidol ist ein typisches Antipsychotikum mit hoher Affinität zum D2-Rezeptor (Antagonist). Im Vergleich zu anderen Antipsychotika verursacht Haloperidol weniger Benommenheit. Es besitzt keine antimuskarinischen Eigenschaften, löst jedoch häufiger extrapyramidale Reaktionen aus [2].

Dopamin-Antagonisten bei Übelkeit

Durch D2-Antagonismus wirken Antipsychotika antiemetisch in der Area postrema (Chemorezeptor-Triggerzone). Periphere D2-Rezeptor-Antagonisten fördern durch ihre antidopaminerge Wirkung die Freisetzung von Acetylcholin, wodurch die Kontraktion der glatten Muskulatur angeregt und die Magenentleerung gefördert wird. Bei spezifischem Bedarf, etwa bei „chemischen“/metabolisch-toxischen Ursachen von Übelkeit, sollten gezielt antidopaminerg wirkenden Substanzen wie Haloperidol oder MCP verwendet werden [3].

Kombinationstherapie

Internationale Leitlinien empfehlen zur Behandlung von Übelkeit und Erbrechen keine Kombination von MCP oder Haloperidol; zumeist stehen beide Medikamente gleichwertig nebeneinander und gelten als alternative Optionen [3,4,5].

Die Kombination mehrerer antidopaminerger Substanzen ist nicht sinnvoll bzw. führt vermutlich nicht zu einer verstärkten antiemetischen Wirkung, sondern eher zu einem vermehrten Auftreten von Nebenwirkungen. Hierzu zählen u. a. extrapyramidale Störungen (z. B. Früh dyskinesien oder parkinsonoide Symptome), aber auch kardiale Nebenwirkungen (Verlängerung der QTc-Zeit). Aus pharmakologischer Sicht ist eine solche Kombination zur Antiemese deshalb nicht sinnvoll.

Alternativen bei unzureichender Symptomlinderung

Bei persistierender Übelkeit kann es sinnvoller sein – jeweils mit Berücksichtigung der vermuteten Ursache –, auf ein breiteres Wirkspektrum zu wechseln, z. B. zu Levomepromazin in sehr niedriger Dosierung oder zu Olanzapin. Ebenfalls denkbar und aus pharmakologischer Sicht sinnvoller ist eine Kombination von MCP mit 5HT3-Rezeptorantagonisten (Granisetron, Ondansetron), allerdings ebenfalls nur unter Berücksichtigung des ggf. erhöhten kardialen Risikos (QTc-Zeit-Verlängerung).

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,

Pflegedirektorin: Carolin Werner, 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.



Literatur

1. Aktories, Flockerzi, Förstermann, Hofmann (Hrsg.: Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie (13. Aufl.), 2022. Urban&Fischer.
2. Rémi C. et al.: Arzneimitteltherapie in der Palliativmedizin. Urban & Fischer München, 2022, 4. Auflage
3. Leitlinienprogramm Onkologie. Erweiterte S3-Leitlinie Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht-heilbaren Krebserkrankung. Langversion 2.2–September 2020. AWMF-Registernummer: 128/001OL.
4. Scottish Palliative Care Guidelines 2024, verfügbar unter: <https://rightdecisions.scot.nhs.uk/scottish-palliative-care-guidelines/symptom-control/nausea-and-vomiting/management/> (aufgerufen 08.10.2024)
5. Davis M et al. MASCC antiemetics in advanced cancer updated guideline. Support Care Cancer. 2021(12):8097-8107.