

Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom mit ossärer Metastasierung und Lymphangiosis carcinomatosa**Lernziele:**

1. Therapieverlauf eines NSCLC

► Beschreibung der Arbeitsumgebung

Die Alte Rats-Apotheke wurde im Jahre 1607 gegründet. Sie ist damit die älteste Apotheke in Kiel. Nach mehrmaligem Standortwechsel befindet sie sich seit 1952 in der Holstenstraße mitten in der Kieler Innenstadt.

Seit Mai 2002 betreibt die Alte Rats-Apotheke eine Sterilabteilung für die Herstellung von sterilen Arzneiformen, insbesondere zytostatische Individualrezepturen und Antibiotika-Therapien. Seitdem beliefert die Apotheke onkologische Ambulanzen und niedergelassene Onkologen in Schleswig-Holstein und ist in der Klinikversorgung tätig. Außerdem beliefert die Abteilung Patienten, die künstlich ernährt werden müssen, mit klinischer Ernährung und den dazugehörigen Hilfsmitteln. Für die Versorgung von Mukoviszidosepatienten wird eine Heimtherapie durch Herstellung von geeigneten Antibiotika-Pumpen ermöglicht. Dabei übernimmt die Apotheke die Koordination zwischen Klinik, behandelndem Arzt, Pflegedienst und dem Patient und dessen Angehörigen.

► Bewertung

Das Adenokarzinom der Lunge gehört wie das Plattenepithelkarzinom zu den häufigsten Formen des nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinoms. Anders als beim Plattenepithelkarzinom erkranken häufig auch Nichtraucher an einem Adenokarzinom. Deutschlandweit erkranken jährlich ca. 50 bis 60 von 100 000 Personen zwischen dem 55. und 60. Lebensjahr an einem Lungenkarzinom. Die 5-Jahres-Überlebensrate bei einem im Stadium IIIB entdeckten Adenokarzinom der Lunge liegt bei ca. 23%. Der Patient verstirbt im März 2010, ca. 4,5 Jahre nach der Diagnose des Tumors

► Literatur

1. *Berger, Engelhardt, Mertelsmann*: Das rote Buch – Hämatologie und internistische Onkologie, 3. Auflage, 2006 Ecomed Verlagsgesellschaft
2. *Preiß, Dornhoff, Hagemann, Schmieder*: Taschenbuch Onkologie 2008/09 – Interdisziplinäre Empfehlungen zur Therapie, 14. Auflage, W. Zuckschwerdt Verlag
3. Fachinformation Taxotere®, Stand Juli 2010
4. Fachinformation Alimta®, Stand März 2010
5. *R.M. Huber*: Tumore der Lunge und des Mediastinums, 8. Auflage 2009, W. Zuckschwerdt Verlag

► Autorin

Caroline Stahmer
Alte Rats-Apotheke
Kiel

Eingereicht: 8. August 2010

Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom mit ossärer Metastasierung und Lymphangiosis carcinomatosa

Patient: männlich, geb. am: 23.12.1934, Gewicht: 92 kg, Größe: 180 cm, KOF: 2,0m² (automatische Reduktion)

Subjektive Daten/Äußerungen	<p>Die Zuweisung des Patienten erfolgte zur Mitbetreuung bei gesichertem nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom des linken Lungenoberlappen. Der Patient hatte bisher keinen Gewichtsverlust, er leidet nicht unter Nachtschweiß, Husten oder Auswurf, die Körpertemperatur ist normal. Der Patient klagt über Schmerzen im Bereich der linken Hüfte bei bekannter Hüftarthrose. Die Diagnose erfolgte nach einem auf eine Hüft-OP vorbereitenden Röntgenbild. Der Patient ist Nichtraucher.</p>	
Objektive Daten (Anamnese)	<p>Diagnose 10/05: nicht-kleinzelliges Adenokarzinom der Lunge mit kontralateralem Lymphknotenbefall → Stadium IIIB Hüftarthrose</p>	
Ärztliche Verordnungen und Therapieziele	<p>ÄVO</p> <p>11/05-03/06 Carboplatin 450 mg in 500 ml G 5% i.v. d1 Gemcitabin 750 mg/m² in 250 ml NaCl 0,9% i.v. d1, 8, 15 Wiederholung d29</p> <p>Ondansetron 8mg in 100ml NaCl 0,9% i.v. d1 30min vor der Chemotherapie</p> <p>Bedarfsmedikation d 2-4 Ondansetron 8mg p.o. 1-2x täglich Metoclopramid oral: bis zu 4xtgl. 30 Tropfen (entspricht 4xtgl. 8mg MCP)</p> <p>Ranitidin 300mg p.o. 1x täglich</p> <p>Ibuprofen 600mg p.o. 3x täglich Novaminsulfon 4x täglich 30Tropfen (entspricht 4x 750mg Metamizol-Natrium)</p>	<p>Therapieziele</p> <p>Neoadjuvante Behandlung zur Erreichung der Resektabilität</p> <p>Antiemetische Therapie</p> <p>Magenschutz</p> <p>Schmerztherapie der Hüftarthrose</p>
Analyse und Plan Chemotherapie	<p>Analyse</p> <p>Bei lokal fortgeschrittener Erkrankung (hier Stadium IIIB) ist eine neoadjuvante Behandlung anzustreben. Ziel ist das Erreichen einer operablen Situation („Down staging“).</p>	<p>Plan und Beratung</p> <p>Chemotherapie mit Carboplatin/ Gemcitabin</p>

Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom mit ossärer Metastasierung und Lymphangiosis carcinomatosa

	<p>Die Kombination Carboplatin/ Gemcitabin gehört zu den Standardtherapien im fortgeschrittenen Stadium des NSCLC. In der Regel wird Carboplatin nach AUC 5 dosiert, hier ist die Dosierungsgrundlage nicht bekannt.</p> <p>Im ersten Zyklus der Therapie bekommt der Patient einen Infekt mit Fieber < 39°C und Husten</p> <p>Die routinemäßigen Blutbildkontrollen vor der Chemotherapie zeigen immer wieder einen Abfall von Leuko- und Thrombozyten. Der Patient hat aber keine Anzeichen eines Infektes oder einer erhöhten Blutungsneigung.</p> <p>Durch die Chemotherapie konnte der Tumor R0 reseziert werden.</p> <p>Die Chemotherapie mit Carboplatin und Gemcitabin ist als moderat emetogen einzustufen.</p> <p>Die Schmerzen in der Hüfte lassen sich mit Ibuprofen nicht beherrschen. Der Patient kann sich nur schlecht bewegen und liegt dem entsprechend viel. Eine Therapie mit Tramadol lehnt er aber ab, da er dann nicht mehr Auto fahren kann.</p> <p>Nach operativer Sanierung der Hüfte (TEP 3/07) ist der Patient schmerzfrei.</p>	<p>Diagnose einer Lungenentzündung, die eine stationäre Behandlung erforderlich macht.</p> <p>Die Therapietage werden verschoben, bis das Blutbild wieder in Ordnung ist. Dem Patienten wird erklärt, dass er bei Anzeichen wie erhöhter Körpertemperatur, Blutungen (z.B. Nasenbluten), Kopfschmerzen usw. sofort den Arzt aufsuchen soll. Weitere Maßnahmen wie die Gabe von Thrombozytenkonzentraten oder G-CSG werden nicht nötig.</p> <p>Entsprechend den ASCO-Guidelines wird ein 5-HT3-Antagonist (Ondansetron) eingesetzt. Abweichend von den Leitlinien wird statt mit Dexamethason mit MCP kombiniert.</p> <p>Zusätzlich zu Ibuprofen wird Metamizol gegeben.</p>
<p>Antiemetische Therapie</p>		
<p>Therapie Hüftarthrose</p>		

Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom mit ossärer Metastasierung und Lymphangiosis carcinomatosa

<p>Ärztliche Verordnungen und Therapieziele</p>	<p>05/07-06/07 Carboplatin 100mg in 250ml G5% i.v. 6 Zyklen wöchentlich in Kombination mit Strahlentherapie (deren Dosis ist nicht bekannt)</p> <p>Granisetron 1mg in 100ml NaCl 0,9% i.v. 30min. vor Carboplatin</p> <p>Metoclopramid oral: bis zu 4xtgl. 30 Tropfen (entspricht 4xtgl. 8mg MCP)</p> <p>Ranitidin 300mg p.o. 1x täglich</p>	<p>Radiosensibilisierung mit Carboplatin</p> <p>Antiemetische Therapie</p> <p>Bedarfsmedikation</p> <p>Magenschutz</p>
<p>Analyse und Plan</p> <p>Chemotherapie</p>	<p>Analyse</p> <p>Der Patient klagt über Dyspnoe bei größerer Belastung. Es wird ein Lokalrezidiv diagnostiziert. Metastasen werden mittels CT und Knochenszintigramm ausgeschlossen.</p> <p>Der Patient verträgt sowohl die Strahlen- als auch die Chemotherapie gut. Es wird eine Remission erreicht.</p>	<p>Plan</p> <p>Lokale Strahlentherapie mit Carboplatin-Sensibilisierung</p>
<p>Ärztliche Verordnungen und Therapieziele</p>	<p>07/08-12/09 Pamidronat 60mg i.v. alle 3 Wochen</p>	<p>Therapie bei Knochenmetastasen</p>
<p>Analyse und Plan</p>	<p>Analyse</p> <p>Es wird eine Knochenmetastase in der Lendenwirbelsäule diagnostiziert. Der Patient verspürt bisher keine Knochenschmerzen. Knochenmetastasen werden bei ca. 30-50% der Patienten mit Bronchialkarzinom im Verlauf diagnostiziert. Symptome treten im Mittel erst nach 12 Monaten auf.</p>	<p>Plan</p> <p>Therapie mit Bisphosphonat Pamidronsäure, um der Osteoklastenaktivierung durch den Tumor entgegen zu wirken und so pathologischen Frakturen und Schmerzen vorzubeugen.</p>

Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom mit ossärer Metastasierung und Lymphangiosis carcinomatosa

Ärztliche Verordnungen und Therapieziele		
	<p>08/08-09/08 Docetaxel 35mg/m² in 500ml NaCl 0,9% i.v. d1,8,15 Wiederholung d29</p> <p>Dexamethason 8mg p.o. d-1 abends, d1,2 2x täglich Ranitidin 50mg in 100ml NaCl 0,9% i.v. Clemastin 2mg in 100ml NaCl 0,9% i.v.</p> <p>Ondansetron 8mg in 100ml NaCl 0,9% i.v. 30min vor der Chemotherapie</p> <p>Bedarfsmedikation d 2-4 Ondansetron 8mg p.o. 1-2x täglich Metoclopramid oral: bis zu 4xtgl. 30 Tropfen (entspricht 4xtgl. 8mg MCP)</p> <p>Omeprazol 20mg p.o. 1x täglich</p>	<p>Palliative Therapie bei Lymphangiosis carcinomatosa zur Symptomkontrolle bzw. –linderung zur Verbesserung der Lebensqualität Prämedikation Docetaxel</p> <p>Antiemetische Therapie</p> <p>Bedarfsmedikation bei Übelkeit</p> <p>Magenschutz</p>
	<p>09/08-01/09 Permetrexed 500mg/m² in 100ml NaCl 0,9% i.v. über 10min. d1 Wiederholung d22</p> <p>Dexamethason 4mg p.o. 2x täglich d-1 bis d2</p> <p>Antiemetische Therapie s.o.</p> <p>Folsäure 0,4mg/d (Beginn eine Woche vor der ersten Permetrexed-Gabe) Vitamin B12 1000µg i.m. 1 Woche vor der ersten Permetrexed-Gabe sowie nach jedem 3. Zyklus</p> <p>Omeprazol 20mg p.o. 1x täglich</p> <p>Lenograstim 34MioE s.c. 1x täglich ab d2 bis die Leukozyten im Normalbereich sind</p>	<p>Second-line Chemotherapie nach allergischer Reaktion auf Docetaxel</p> <p>Prämedikation zur Prophylaxe von schweren Hautreaktionen unter Permetrexed</p> <p>Vitaminsupplementierung unter Permetrexed</p> <p>Magenschutz</p> <p>Verkürzung der Neutropenie</p>

Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom mit ossärer Metastasierung und Lymphangiosis carcinomatosa

Analyse und Plan	Analyse	Plan
<p>Chemotherapie</p>	<p>Krankheitsprogress: Der Patient klagt über zunehmende Luftnot, auch schon bei geringer Anstrengung. Es zeigt sich eine pulmonale Lymphangiosis carcinomatosa, also eine Infiltration der pulmonalen Lymphgefäßbahnen mit Tumorzellen. Dadurch kommt es zu Abflussstauungen und folglich zu Dyspnoe.</p> <p>Durch eine Chemotherapie lässt sich häufig eine deutliche Besserung der Beschwerden erzielen.</p>	<p>Palliative Chemotherapie mit Docetaxel</p>
<p>Prämedikation Docetaxel</p>	<p>Unter Dexamethason-Gabe treten Flüssigkeitsretentionen verzögert auf.</p> <p>Das allergene Potential von Docetaxel ist deutlich geringer als das von Paclitaxel.</p> <p>Deswegen reicht in der Regel eine Prämedikation mit Glucocorticoiden aus.</p> <p>Hier wurden zusätzlich noch ein H1- und ein H2-Antihistaminikum gegeben.</p> <p>Trotzdem kam es zu einer allergischen Reaktion.</p>	<p>Wechsel der Therapie auf Permetrexed</p>
<p>Chemotherapie</p>	<p>Der Patient erhält 6 Zyklen Permetrexed.</p> <p>Unter der Therapie verbessert sich die Dyspnoe deutlich. Es wird eine Remission erzielt.</p> <p>Allerdings gerät der Patient immer wieder in neutropenische Phasen, in denen das Risiko einer lebensgefährlichen Infektion hoch ist.</p>	<p>Gabe von G-CSF, um den Nadir zu verkürzen.</p>
<p>Supportivtherapie</p>	<p>Zur Reduktion der Neurotoxizität des Antimetaboliten Permetrexed werden Folsäure und Vitamin B12 supplementiert. Damit muss bereits eine Woche vor der Therapie begonnen werden.</p>	<p>Für die tägliche Einnahme von Folsäure erhält der Patient ein „Vitamin-Tagebuch“, in dem die Einnahme abgestrichen wird. Auch die Dexamethason-Gabe an d -1 bis d2 der Chemotherapie ist zu vermerken.</p>

Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom mit ossärer Metastasierung und Lymphangiosis carcinomatosa

<p>Ärztliche Verordnungen und Therapieziele</p>	<p>07/09-01/10 Carboplatin AUC 3 270 mg in 500 ml G 5% i.v. d1 Gemcitabin 1000 mg/m² in 250 ml NaCl 0,9% i.v. d1, 8, 15 Wiederholung d29</p> <p>Antiemetische Therapie s.o.</p> <p>Omeprazol 20mg p.o. 1x täglich</p> <p>Filgrastim 48MioE</p>	<p>Chemotherapie bei Krankheitsprogress</p> <p>Verkürzung der Neutropenie</p>
<p>Analyse und Plan</p>	<p>Wegen des guten Ansprechens der ersten Therapie mit Gemcitabin/ Carboplatin im Jahr 2005 soll ein erneuter Versuch mit dieser Kombination gestartet werden. Tag 15 wurde wegen schlechter Blutwerte häufig weggelassen. Auch sonst mussten die Therapie-tage oft verschoben werden.</p> <p>Die Krankheit ist weiter progredient. Der Patient leidet unter starker Dyspnoe und muss zeitweise stationär behandelt werden. Über den Einsatz weiterer entlastender Medikamente zur symptomatischen Behandlung der Lymphangiosis carcinomatosa wie z.B. Theophyllin, Schleifendiuretika oder Kortikoide ist nichts bekannt.</p>	<p>Einsatz von G-CSF</p>
<p>Kontrollparameter</p>	<p>Blutbild vor jedem Therapietag, Ultraschall und CT, Knochenszintigramm</p>	