

## Sigmakarzinom mit Metastasierung in die Leber und in das Peritoneum

### Lernziele:

1. Palliative Therapie des metastasierten Kolonkarzinoms
2. Spezielle Supportivtherapie Irinotecan

### ► 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 im Großraum Kiel 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 sowie Patient und dessen Angehörigen.

### ► Bewertung

Das kolorektale Karzinom ist eine der häufigsten Tumorerkrankungen in Deutschland. Jährlich werden ca. 70.000 Neuerkrankungen gemeldet. Der Altersmedian liegt bei etwa 70 Jahren. Es erkranken ähnlich viele Frauen wie Männer.

Die Erstdiagnose des Kolonkarzinoms erfolgte bei unserem Patienten im UICC-Stadium III, d.h. es waren bereits Lymphknoten befallen. Hier profitieren die Patienten signifikant von einer adjuvanten Chemotherapie. Warum im vorliegenden Fall keine adjuvante Chemotherapie durchgeführt wurde, konnte nicht eruiert werden.

Es handelt sich hier um einen relativ jungen Patienten mit gutem Allgemeinzustand. Ziel der Therapie sollte also eine Remission und eine Verlängerung des Gesamtüberlebens sein. Deshalb wird so lange wie möglich mit verschiedenen potenten Kombinationen therapiert und dadurch immer wieder eine Remission erreicht. Ob und wie lange die Kombination Mitomycin/Capecitabin das Fortschreiten der Erkrankung aufhält, kann zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht definiert werden.

### ► 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. Schmiegel Wet al. S3-Leitlinie „Kolorektales Karzinom“ Z Gastroenterol 2008; 46: 1–73
4. Fachinformation Vectibix®, Stand April 2010
5. Fachinformation Erbitux®, Stand August 2009
6. Fachinformation Campto®, Stand Mai 2009
7. Fachinformation Eloxatin®, Stand Dezember 2009

### ► Autorin

Caroline Stahmer  
Alte Rats-Apotheke  
Kiel

Eingereicht: 8. August 2010

### Sigmakarzinom mit Metastasierung in die Leber und in das Peritoneum

**Patient: männlich, geb. am: 29.02.1952, Gewicht: 107kg, Größe: 180cm, KOF: 2,0m<sup>2</sup> (automatische Reduktion)**

<b>Subjektive Daten/Äußerungen</b>	Therapiepausen in den Phasen, in denen die Erkrankung unter Kontrolle ist, sind für den Patienten sehr wichtig, da er dann seine im Ausland lebende Familie besuchen kann.	
<b>Objektive Daten (Anamnese)</b>	7/04 Diagnose Sigmakarzinom im UICC-Stadium IIIA, R0-Resektion 2/06 Nachweis Lebermetastase, bei der OP zur Resektion der Lebermetastase wurden Metastasen im Peritoneum entdeckt.	
<b>Ärztliche Verordnungen und Therapieziele</b>	<p><b>ÄVO</b></p> <p><b>04/06 – 11/06</b>                  Irinotecan 180mg/m<sup>2</sup> d1, 15, 29                  Folinsäure 200mg/m<sup>2</sup> d1, 2, 15, 16, 29, 30                  5-FU-Bolus 400mg/m<sup>2</sup> d1, 2, 15, 16, 29, 30                  5-FU-Pumpe 600mg/m<sup>2</sup> d1, 2, 15, 16, 29, 30 über 22h                  Bevacizumab 5mg/kg d1, 15, 29</p> <p>Wiederholung d43</p> <p>Atropin 0,25mg in 100ml NaCl 0,9% i.V.</p> <p>Vor der Chemotherapie:                  Granisetron 1mg in 100 ml NaCl 0,9% i.V.                  Metoclopramid 10mg in 100 ml NaCl 0,9% i.v.</p> <p>Bedarfsmedikation d 3-4                  Granisetron oral: 1xtgl. 2mg oral                  Metoclopramid oral: bis zu 4xtgl. 30 Tropfen (entspricht 4xtgl. 8mg MCP)</p> <p>Omeprazol oral: 1xtgl. 20 mg</p> <p>Loperamid oral: initial 2 Kapseln (entspricht 4mg Loperamid), dann nach jedem ungeformten Stuhl 1 Kapsel (entspricht 2mg Loperamid), höchstens 8 Kapseln am Tag (entspricht 16mg Loperamid)</p> <p><b>05/07-12/07</b></p>	<p><b>Therapieziele</b></p> <p>Palliative Chemotherapie mit dem Ziel einer Remission.</p> <p>Prophylaxe des akuten cholinergen Syndroms</p> <p>Antiemetische Prophylaxe</p> <p>Antiemetische Therapie</p> <p>Schutz der Magenschleimhaut</p> <p>Bedarfsmedikation bei verzögerter Diarrhoe unter Irinotecan</p> <p>Palliative Chemotherapie</p>

### Sigmakarzinom mit Metastasierung in die Leber und in das Peritoneum

	<p>Irinotecan 180mg/m<sup>2</sup> d1, 15, 29  Folinsäure 400mg/m<sup>2</sup> d1, 15, 29  5-FU-Pumpe 1200mg/m<sup>2</sup> d1, 2, 15, 16, 29, 30  Bevacizumab 5mg/kg d1, 15, 29</p> <p>Wiederholung d43  <b>Begleitmedikation wie in 2006</b>  <b>Zusätzlich:</b>  Aprepitant 125mg p.o. d1  Aprepitant 80mg p.o. d2,3</p> <p>Die MCP-Kurzinfusion an d1 wurde gestrichen.</p> <p>Phenprocoumon 3mg p.o. täglich</p> <p><b>01/08-09/08</b>  Capecitabin 800mg/m<sup>2</sup> 2xtgl. d1-14  Irinotecan 200mg/m<sup>2</sup> d1  Bevacizumab 7,5mg/kg d1  Wiederholung d22</p> <p>Emesis-Prophylaxe s.o.</p>	<p>Antiemetische Therapie</p> <p>Prophylaxe einer Portthrombose</p> <p>Palliative Chemotherapie</p>
<p><b>Analyse und Plan</b></p> <p><b>Chemotherapie</b></p>	<p><b>Analyse</b></p> <p>Beim metastasierten Kolonkarzinom ist eine Chemotherapie nur noch palliativ wirksam. Die Gesamtüberlebenszeit kann jedoch verlängert werden und die Lebensqualität verbessert. Es handelt sich hier um einen noch jungen Patienten mit gutem Allgemeinzustand.</p> <p>Das Befinden des Patienten ist stabil, der CEA-Wert sinkt unter der Therapie deutlich.</p> <p>Es wird erneut eine Chemotherapie erforderlich.</p>	<p><b>Plan und Beratung</b></p> <p>Mit der Kombination von 5-FU als Infusion, Irinotecan oder Oxaliplatin und Bevacizumab konnten in Studien signifikant längere Überlebenszeiten erreicht werden als mit 5-FU allein oder auch mit der Kombination von 5-FU/ Irinotecan oder Oxaliplatin. Chemotherapie Folfiri + Bevacizumab</p> <p>Auf Wunsch des Patienten wird eine Behandlungspause eingelegt. Verlaufskontrollen finden alle 3 Monate statt.</p> <p>Da der Patient auf die letzte Therapie gut angesprochen hat, wird erneut Folfiri + Bevacizumab angesetzt.</p>

### Sigmakarzinom mit Metastasierung in die Leber und in das Peritoneum

	<p>Der Port des Patienten macht immer wieder Probleme. Es kommt zu Portthrombosen und Portinfektionen.</p> <p>Die ambulante 5-FU-Gabe über eine Pumpe ist nun nicht mehr möglich. Auch weitere Chemotherapien müssen über einen peripheren Zugang appliziert werden.</p>	<p>Antikoagulation mit Phenprocoumon zur Prophylaxe von thromboembolischen Ereignissen. Der Patient wird im Umgang mit seinem Port noch einmal unterwiesen und bekommt die Empfehlung, sich sofort zu melden, wenn etwas auffällig ist. Dennoch muss der Port 3x explantiert und an anderer Stelle neu gelegt werden. Schließlich wird der Port ganz entfernt.</p> <p>Umstellung der Chemotherapie auf Capecitabin. Die orale Gabe von Capecitabin als Prodrug ahmt die kontinuierliche intravenöse Gabe von 5-FU nach. Der Patient erhält einen genauen Einnahmeplan, um die regelmäßige Einnahme zu unterstützen.</p>
<p><b>Supportivtherapie unter Irinotecan</b></p> <p><b>Antiemetische Therapie</b></p>	<p>Unter Irinotecan kann es durch eine Überaktivität des Parasympathikus innerhalb von 24h nach der Applikation zu akutem Durchfall, erhöhtem Speichel- und Tränenfluss kommen. Außerdem kommt es häufig zu verzögerten (mehr als 24h nach der Chemotherapie auftretenden), zum Teil schweren Durchfällen.</p> <p>Die Folfiri-Therapie in Kombination mit Bevacizumab ist als moderat emetogen einzustufen.</p>	<p>Prophylaktisch wird Atropin gegeben.</p> <p>Der Patient wird darüber aufgeklärt und erhält Loperamid mit entsprechenden Einnahmehinweisen mit nach Hause. Ausdrücklich wird darauf hingewiesen, dass bei nicht zu stoppenden Durchfällen unverzüglich die Klinik aufgesucht werden muss.</p> <p>Entsprechend den ASCO-Guidelines wird ein 5-HT3-Antagonist (Granisetron) eingesetzt. Abweichend von den Leitlinien wird statt mit Dexamethason mit MCP kombiniert. Als der Patient trotz der antiemetischen Prophylaxe unter starker Übelkeit leidet, wird zusätzlich Aprepitant gegeben.</p>

### Sigmakarzinom mit Metastasierung in die Leber und in das Peritoneum

<p><b>Ärztliche Verordnungen und Therapieziele</b></p>	<p><b>10/08-2/09</b>            Capecitabin 1000mg/m<sup>2</sup> 2xtgl. d1-14            Oxaliplatin 130mg/m<sup>2</sup> d1            Wdh. d22</p> <p>Emesis-Prophylaxe s.o.</p> <p>Magnesiumsulfat 1000mg in 100ml NaCl 0,9%</p>	<p>Zweitlinien-Therapie mit dem Ziel der Lebensverlängerung</p> <p>Prophylaxe von Parästhesien</p>
<p><b>Analyse und Plan</b></p>	<p><b>Analyse</b>            Unter der Kombinationstherapie mit Irinotecan kommt es zum Progress.            Capecitabin wird gut vertragen.</p> <p>Während eine akute Reaktion mit peripheren Parästhesien auf Oxaliplatin eigentlich eher selten ist, stellt die kumulative periphere sensorische Neuropathie nach Gesamtdosen &gt; 900-1000mg/m<sup>2</sup> die dosislimitierende Toxizität von Oxaliplatin dar.            Der Patient spürt bereits während der 1. Gabe Schmerzen und Parästhesien im Arm.</p> <p>Im 4. Zyklus zeigt der Patient nach der Oxaliplatin-Gabe eine allergische Reaktion, die mit Clemastin und Dexamethason i.v. behandelt werden muss.</p>	<p><b>Plan</b>            Wechsel auf Oxaliplatin als Kombinationspartner von Capecitabin in der Zweitlinien-Therapie.</p> <p>Bei den folgenden Gaben wird der Begleitinfusion Magnesium zugesetzt, um die akute Reaktion zu lindern.</p> <p>Umstellung der Therapie.</p>
<p><b>Ärztliche Verordnungen und Therapieziele</b></p>	<p><b>03/09-07-09</b>            Irinotecan 125mg/m<sup>2</sup> d1, d8, d15, d22            Cetuximab 250mg/m<sup>2</sup> d1, d8, d15, d22, d29            Wiederholung d 36</p> <p>Atropin 0,25mg s.c</p> <p>Loperamid s.o.</p> <p>Granisetron 1mg in 100ml NaCl 0,9%            MCP oral bis zu 4x tägl. 30Trp.</p>	<p>Prophylaxe des akuten cholinergen Syndrom            Bedarfsmedikation gegen verzögerten Durchfall</p> <p>Antiemetische Therapie</p>

### Sigmakarzinom mit Metastasierung in die Leber und in das Peritoneum

	<p>Clemastin 2mg in 100ml NaCl 0,9%</p> <p>Hydrophile Erythromycincreme 2% NRF</p> <p>Desloratadin oral 1x tägl. 5mg</p> <p>Betaisodona® Lösung</p>	<p>Prophylaxe von allergischen Reaktionen unter Cetuximab</p> <p>Therapie des Hautausschlags unter Cetuximab</p> <p>Therapie des unter Cetuximab auftretenden Juckreizes</p> <p>Behandlung von Fissuren an den Fingern</p>
<b>Analyse und Plan</b>	<p><b>Analyse</b></p> <p>Erbix ist indiziert zur Behandlung des metastasierenden EGFR-exprimierenden Kolorektalkarzinoms mit Wildtyp-K-Ras-Gen. Nach dem Nachweis der EGFR-Expression und des WT-K-Ras-Gen erhält der Patient nun Cetuximab in Kombination mit Irinotecan. Auch nach Progress unter anderen Irinotecan-haltigen Therapie-regimen kann in der Kombination mit Cetuximab noch eine Wirkung erzielt werden. Die Initialdosis von 400mg/m<sup>2</sup> Cetuximab wird vom behandelnden Onkologen bewusst nicht verordnet.</p> <p>Bereits nach der 2. Cetuximab-Gabe treten bei dem Patienten die typischen Hautreaktionen auf: akneartiger Hautausschlag und Juckreiz, außerdem auch Fissuren an den Fingern.</p> <p>Unter der Therapie ist der CEA-Wert rückläufig.</p>	<p><b>Plan</b></p> <p>Der Patient erhält hydrophile Erythromycin-Creme zur Linderung der Hautausschläge und Desloratadin zur Behandlung des Juckreizes. Um das Abheilen der Fissuren zu unterstützen, soll der Patient die Hände in Betaisodona® baden.</p> <p>Der Patient wünscht sich eine Therapiepause.</p>
<b>Ärztliche Verordnungen und Therapieziele</b>	<p><b>12/09-02/10</b></p> <p>Panitumumab 6mg/kg d1 Wiederholung d15</p> <p>Clemastin 2mg in 100ml NaCl 0,9%</p> <p>Hydrophile Erythromycincreme 2% NRF</p> <p>Erythromycin-Tinktur 2% für die Kopfhaut (Eigenherstellung)</p>	<p>Third-Line-Therapie um die Gesamtüberlebenszeit zu verlängern</p> <p>Prophylaxe allergischer Reaktionen auf den Antikörper</p> <p>Therapie des Hautausschlags unter Panitumumab</p>

### Sigmakarzinom mit Metastasierung in die Leber und in das Peritoneum

<p><b>Analyse und Plan</b></p>	<p><b>Analyse</b> Die Befunde der Verlaufskontrollen zeigen, dass die Erkrankung progredient ist. Auch unter Panitumumab treten die typischen Hautreaktionen schnell auf. Diesmal ist die Kopfhaut besonders stark betroffen.</p> <p>Die Verlaufskontrollen zeigen kein Ansprechen auf die Therapie</p>	<p><b>Plan</b> Therapie mit einem weiteren Antikörper • Panitumumab</p> <p>Zusätzlich zur Erythromycin-Creme wird eine Tinktur für die Kopfhaut hergestellt.</p> <p>Umstellung auf Mitomycin/ Capecitabin</p>
<p><b>Ärztliche Verordnungen und Therapieziele</b></p>	<p><b>Ab 3/10</b> Capecitabin 800mg/m<sup>2</sup> 2x tägl. d1-14 Mitomycin 7mg/m<sup>2</sup> d1 Wiederholung d 29</p> <p>Ondansetron 8mg in 100ml NaCl 0,9% d 1 Aprepitant 125mg p.o. d1 Aprepitant 80mg p.o. d2, d3 Ondansetron 8mg p.o. 2x tägl. d2-4 dann auf 1x täglich reduzieren und dann ganz weglassen</p> <p>MCP oral bis zu 4x tägl. 30Trp.</p> <p>Omeprazol 20mg p.o. 1x täglich</p>	<p>Third-Line-Therapie um die Gesamtüberlebenszeit zu verlängern.</p> <p>Antiemetische Therapie</p> <p>Schutz der Magenschleimhaut</p>
<p><b>Analyse und Plan</b></p>	<p>Mitomycin kann in der Third-Line-Therapie einen Überlebensvorteil bringen.</p>	
<p><b>Kontrollparameter</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Blutbild vor jedem Therapietag</li> <li>• regelmäßige Bestimmung des CEA-Wertes zur Verlaufskontrolle</li> <li>• alle 3 Monate Ultraschall und CT</li> </ul>	