

Nicht-kleinzelliges Adenokarzinom (NSCLC) mit Lungenmetastasierung und Lymphangiosis carcinomatosa, Stadium IV**Lernziele:**

1. Palliative Chemotherapie des pulmonalen Adenokarzinoms mit Lungenmetastasierung und Lymphangiosis carcinomatosa beidseitig
2. Supportivtherapie
3. Schmerz- und Sauerstofftherapie, psychosoziale Betreuung

► Beschreibung der Arbeitsumgebung

Die Zentralapotheke des St. Elisabeth-Hospitals in Gütersloh hat bereits Mitte der 80er Jahre mit der Herstellung applikationsfertiger Zytostatika begonnen. 1999 wurde die Zentrale Zytostatika-Herstellung (ZZH) aufgebaut. Gegenwärtig werden 12 000 applikationsfertige Zytostatika-Zubereitungen/ pro Jahr für sechs Krankenhäuser hergestellt. Seit Bestehen der Abteilung verbessert sich die Zusammenarbeit zwischen ärztlichem und pflegerischem Dienst und den MitarbeiterInnen der ZZH kontinuierlich. Die MitarbeiterInnen sind anerkannte Ansprechpartner in allen Fragen der onkologischen und darüber hinaus gehenden Therapie. Sie führen jährliche Unterweisungen und Fortbildungen des ärztlichen und pflegerischen Dienstes durch. Notwendige Begleitmedikationen sind für die onkologisch therapierenden Häuser gelistet, bei den Therapieschemata werden aktuelle Leitlinien in Bezug auf Begleitmedikation (Antiemese, Hydratation etc.) mit gepflegt und auf den Therapieprotokollen angegeben.

Eine Einzelbetreuung auf den onkologischen Stationen ist aufgrund der Versorgung zahlreicher Fremdhäuser leider nicht möglich, so dass die arzneimittel- und therapiebedingten Probleme des vorgestellten Patienten durch Beratung im therapeutischen Team und in diesem Fall in Zusammenarbeit mit dem zuständigen Pulmologen geklärt wurden.

► Bewertung

Das nicht-kleinzellige Bronchialkarzinom gehört immer noch zu den Tumoren, deren Therapiemöglichkeiten sehr begrenzt sind. Die oftmals späte Diagnose in Stadium III b und IV sowie seine häufig diffuse Ausbreitung erlauben in den meisten Fällen nur einen palliativen Therapieansatz. Dazu zählen die Chemo- und Strahlentherapie oder eine Kombination aus beiden. Verschiedene Firstline Chemotherapien (in der Regel eine Kombination aus einem Platin-Derivat und einer weiteren Substanz) und Secondline Chemotherapie (Docetaxel mono oder Pemetrexed) sind heute Standard. Die in jüngster Zeit eingeführten Tyrosinkinaseinhibitoren (z.B. Erlotinib) und monoklonalen Antikörper (z.B. Cetuximab, Bevacizumab) können das mediane Überleben von derzeit sechs Monaten nach Diagnose im Stadium IV positiv beeinflussen, haben aber die in sie gesetzten Erwartungen nicht erfüllt. Sie sind als Firstline Chemotherapie zugelassen, wurden hier aber nicht eingesetzt. Das schnelle Fortschreiten der Erkrankung macht rasches Handeln nötig. Die für das Krankheitsbild typischen Begleitsymptome (Atemnot, Schwächegefühl etc.) erschweren die Therapie und erfordern intensive psychoonkologische Betreuung und Unterstützung der Angehörigen.

Bedeutend für eine erfolgreiche Therapie sind somit neben der Auswahl der Therapie auch eine hinreichende und intensive Begleitmedikation, zu denen neben der Antiemese auch die bereits oben angesprochene psychologische Betreuung, Aufklärung sowie Unterstützung in der häuslichen Pflege gehören.

Der Patient W.M. ist nach Diagnose entsprechend den Leitlinien (Firstline platinhaltige Zweifachkombination, Secondline Docetaxel mono) therapiert worden. Eine Bestrahlung hätte für den Patienten einen hohen logistischen Aufwand bedeutet und wurde auch auf Grund des schlechten Allgemeinzustands abgelehnt. Emesis, Nausea und auftretende Luftnot sowie im späteren Stadium der Erkrankung auftretende Schmerzen wurden ausreichend behandelt. Lediglich die Ernährung hätte optimiert werden können.

W.M. verstirbt im März 2008, sechs Monate nach Diagnosestellung im Alter von 66 Jahren.

Autorin

Viktoria Christine Buballa, Zentralapotheke des St. Elisabeth-Hospitals, Zentrale Zytostatika Herstellung, Stadtring Kattenstroth 130, 33332 Gütersloh, Eingereicht im Oktober 2008

Nicht-kleinzelliges Adenokarzinom (NSCLC) mit Lungenmetastasierung und Lymphangiosis carcinomatosa, Stadium IV

<p>Subjektive Daten</p>	<p>Der Patient W.M., 66 Jahre, männlich, berichtet über einen deutlichen Gewichtsverlust von ca. 10kg in den letzten beiden Jahren und einer kontinuierlichen Verschlechterung der seit Jahren bestehenden COPD Grad II. Bei stationärer Aufnahme klagt er über einen weißlich schleimigen Husten und gelegentliche Luftnot. Nach seinen Angaben hat er in den letzten 40 Jahren täglich mindestens 20-25 Zigaretten geraucht (40 packyears). Im Laufe der Differenzialdiagnose verschlechtert sich der Allgemeinzustand des Patienten deutlich. Mit Beginn des 1. Zyklus der Chemotherapie berichtet er über verstärkte Belastungsluftnot und vermehrten weißlichen Auswurf, Appetitlosigkeit und fortbestehenden kontinuierlichen Gewichtsverlust. Nach Diagnose NSCLC Stadium IV fällt die Entscheidung zur palliativen Chemotherapie. Der Patient verträgt die Therapien gut, ist zuverlässig und findet Unterstützung in der Familie. Trotz des sich stetig verschlechternden Allgemeinzustandes hält er die geplanten Therapietermine ein.</p>																					
<p>Objektive Daten</p>	<p>Die Ursache für die obstruktive Ventilationsstörung mit schwerer Obstruktion und Lungenüberblähung soll abgeklärt werden. Röntgen-Thorax-Aufnahmen, Bronchoskopie und CT-Untersuchung weisen auf eine disseminierte Lungenmetastasierung mit begleitender Lymphangiosis carcinomatosa hin (ED 09/2007). Ein Primärtumor lässt sich anfangs aus den in den Befunden beschriebenen Verschattungen nicht differenzieren (Annahme eines CUP). Die Lungenhilus-lymphknoten sind uncharakteristisch, die Lymphknoten im Bereich des Oberbauches gering, aber pathologisch vergrößert und somit dringend metastaseverdächtig. Leber-, Nieren- und Knochenmetastasen werden anfangs ausgeschlossen. Der 6-Minuten-Gehtest ergibt eine leichte Reduktion und Erschöpfung im Laufe der Belastungszeit. Die Abklärung der Dignität der Lungenmetastasen beschreibt ein gut differenziertes pulmonales Adenokarzinom (Primärtumor), Stadium IV nach UICC, cT4cN1cM1 (Pulmo), COPD Stadium II nach GOLD. Die Lungenmetastasierung schreitet in den beiden Monaten zwischen Diagnosestellung und Beginn der Chemotherapie deutlich voran. Der Karnofsky-Index wird anfänglich mit 90% festgelegt, später nicht mehr neu bestimmt.</p>																					
<p>Ärztliche Verordnungen (Medikation, klinische Ernährung etc. und Therapieziele)</p>	<p>ÄVO</p> <table border="0"> <tr> <td>Fraxiparin 0,3</td> <td>0-0-1</td> </tr> <tr> <td colspan="2">=> Umstellung auf ASS 100mg</td> </tr> <tr> <td>1-0-0 im ambulanten Bereich</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Tiotropium 18µg</td> <td>1-0-0</td> </tr> <tr> <td>Salmeterol + Fluticason</td> <td>2-0-2</td> </tr> <tr> <td>Prednisolon 5mg</td> <td>1-0-0</td> </tr> <tr> <td>Theophyllin 350mg</td> <td>0-0-0-1</td> </tr> <tr> <td>Simvastatin 20mg</td> <td>0-0-1</td> </tr> <tr> <td>Bisoprolol 2,5mg</td> <td>1-0-0</td> </tr> <tr> <td>Allopurinol 100mg</td> <td>1-0-0</td> </tr> </table>	Fraxiparin 0,3	0-0-1	=> Umstellung auf ASS 100mg		1-0-0 im ambulanten Bereich		Tiotropium 18µg	1-0-0	Salmeterol + Fluticason	2-0-2	Prednisolon 5mg	1-0-0	Theophyllin 350mg	0-0-0-1	Simvastatin 20mg	0-0-1	Bisoprolol 2,5mg	1-0-0	Allopurinol 100mg	1-0-0	<p>Therapieziele</p> <p>aufgrund zurückliegender tiefer Beinvenenthrombose in 2006</p> <p>Therapie der bestehenden COPD</p> <p>Stabilisierung und Behandlung bestehender internistischer Begleiterkrankungen (essentielle arterielle Hypertonie)</p>
Fraxiparin 0,3	0-0-1																					
=> Umstellung auf ASS 100mg																						
1-0-0 im ambulanten Bereich																						
Tiotropium 18µg	1-0-0																					
Salmeterol + Fluticason	2-0-2																					
Prednisolon 5mg	1-0-0																					
Theophyllin 350mg	0-0-0-1																					
Simvastatin 20mg	0-0-1																					
Bisoprolol 2,5mg	1-0-0																					
Allopurinol 100mg	1-0-0																					

Nicht-kleinzelliges Adenokarzinom (NSCLC) mit Lungenmetastasierung und Lymphangiosis carcinomatosa, Stadium IV

Ärztliche Verordnungen (Medikation, klinische Ernährung etc. und Therapieziele)	Tumorspezifische Behandlung:	
	a) 10-12/2007: Carboplatin AUC 5 d1 Etoposid 120mg/m ² d1-3 Wiederholung d29	Palliative Firstline-Chemotherapie bis zur Progression, Zweifachkombination (PE), Cisplatin wurde gegen Carboplatin aufgrund der besseren Verträglichkeit ausgetauscht.
	b) Docetaxel 75mg/m ² Wiederholung d22	Wechsel des Chemotherapieprotokolls zu Secondline, da im Laufe der drei Therapiezyklen PE eine pulmonale Verdichtung medial in der rechten Lunge für Ober-Mittelfeld festgestellt wird. Des Weiteren zeigt sich eine diffuse Knochenmetastasierung.
	c) Sauerstofflangzeittherapie mit einem Flow von >2 l/min (später Erhöhung auf 4 l/min unter Belastung)	Zunehmende Dyspnoesymptomatik unter Belastung aufgrund der bereits in Ruhe bestehenden respiratorischen Partialinsuffizienz.
	d) Moxifloxacin 400mg 1-0-0	Aufgrund leicht erhöhter Entzündungswerte und zahlreicher entzündlicher Infiltrate, Nachweis von Klebsellia pneumoniae im Sputum.
	e) Saccharomyces bouladii 1-1-1	zur Erhaltung bzw. Verbesserung der Darmflora und zur Steigerung des Appetits
	f) Psychopharmaka (Tetrazepam 0-0-1, Mirtazapin 15mg 0-0-1, später Lorazepam 0,5mg 1-1-1 und Citalopram 10mg 0-0-1) und psychoonkologische Betreuung	Psychische Stabilisierung des durch den deutlich verschlechterten Allgemeinzustand und die Luftnot verängstigten und depressiven Patienten.
	g) Metamizol 500mg 1-1-1-1 Morphinsulfat 10mg retard 1-0-0, später 1-1-1 Calcium 600mg + Colecalciferol 400IE Pamidronsäure 90mg 4-weekly	Schmerztherapie (Knochenmetastasen und starke Schmerzen im Bereich der Schultern und des Rückens beim Husten, vermutete pathologische Wirbelkompression BWK 6+7)
	h) Pantoprazol 40mg 1-0-0	
	i) Rollator	Zur Verbesserung der Mobilität in der häuslichen Pflege
	j) NaCl 0,9% 2000ml täglich	Ausgleich der Exsikkose mit beginnender renaler Niereninsuffizienz

Nicht-kleinzelliges Adenokarzinom (NSCLC) mit Lungenmetastasierung und Lymphangiosis carcinomatosa, Stadium IV

Analyse und Plan	Analyse und Beurteilung	Plan
	<p>Die späte Diagnose des pulmonalen Adenokarzinoms schränkt die therapeutischen Maßnahmen stark ein. Die Stadien III b + IV gelten als nahezu inoperabel, diffuse Metastasierungen erschweren die Diagnose. Die Therapie erfolgt unter palliativen Gesichtspunkten.</p> <p>Die ausgewählte Firstline-Chemotherapie PE entspricht den Leitlinien, in der Firstline-Therapie eine Kombination eines Platin-Derivats (hier Carboplatin) mit einer weiteren Substanz einzusetzen. Platin-Derivat/Etoposid gehört zu den älteren Kombinationschemotherapieprotokollen, ist aber immer noch einsetzbar. Sie spricht aber in diesem Fall nicht an, der Allgemeinzustand verschlechtert sich stetig.</p> <p>Die Secondline Chemotherapie Docetaxel mono 75 mg/m² entspricht den Therapie-Standards. Sie führt hier ebenfalls nicht zu einer Verbesserung des Allgemeinzustandes. In wie weit die Therapie nun zu einer Lebensverlängerung oder gar zu einer Verbesserung der Lebensqualität geführt hat, kann hier nicht beurteilt werden.</p> <p>Beide Chemotherapien wurden gut vertragen. Es gibt keine Komplikationen. Die Toxizität ist gering. Eine Dosisanpassung ist trotz des sich stetig verschlechternden Allgemeinzustandes nicht notwendig.</p> <p>Die für den Krankheitsverlauf typische Luftnot ist nicht nur für den Patienten, sondern auch für die Angehörigen eine extreme psychische Belastung. Die psychoonkologische Betreuung und die Therapie der Luftnot mit einem mobilen Sauerstoffgerät spielt für den Patienten eine extrem wichtige Rolle. Die häusliche Pflege bedeutet für alle Beteiligten eine hohe Belastung, wird aber einer Heimunterbringung vorgezogen. Das mediane Überleben eines Stadium IV Adenokarzinoms wird mit 6 Monaten angegeben. Dieses wird bei dem Patien-</p>	<p>Im Vordergrund der Therapie stehen mögliche Lebensverlängerung und die Verbesserung der Lebensqualität.</p> <p>Bei Nicht-Ansprechen der Therapie muss ein Wechsel der Therapie auf ein Secondline Schema vorgenommen werden.</p> <p>Durch das mobile Sauerstoffgerät ist die häusliche Pflege lange Zeit möglich. Somit kann dem Wunsch des Patienten, lange zuhause zu sein, Rechnung getragen werden. Ein sozialer Dienst übernimmt die Organisation der notwendigen Pflegemaßnahmen. Die psychoonkologische Betreuung hat einen hohen Stellenwert, gerade in Bezug auf die Vorbereitung des Krankheitsverlaufs.</p>

Nicht-kleinzelliges Adenokarzinom (NSCLC) mit Lungenmetastasierung und Lymphangiosis carcinomatosa, Stadium IV

<p>Analyse und Plan</p>	<p>ten erreicht (ED 09/2007, Tod 03/2008 => Überleben 6 Monate nach Erstdiagnose).</p>	
<p>Antiemese</p>	<p>CE-Schema: Moderat emetogen (30-90%) Docetaxel mono: Niedrig emetogen (10%)</p> <p>Die Antiemese wird entsprechend der ASCO-Leitlinien 2006 durchgeführt. Carboplatin gehört zu den moderat (30-90%) emetogenen Substanzen, Etoposid und Docetaxel zu den niedrig emetogenen (10-30%) Substanzen. Bei der Firstline Chemotherapie Carboplatin/Etoposid ist der Einsatz einer Zweier-Kombination aus 5-HT3-Antagonist und Glucokortikoid erforderlich, bei Docetaxel mono ist die Gabe eines Glucokortikoids ausreichend.</p>	<p>Die antiemetische Therapie wird, wie von der ZZH auf dem Therapieplan angegeben, durchgeführt.</p> <p>PE-Schema: Zweifach-Kombination (5-HT3 Antagonist und Glucokortikoid)</p> <p>Docetaxel mono: Glucokortikoid als Einzelgabe</p>
<p>Schmerztherapie</p>	<p>Schmerztherapie beginnend mit Metamizol 500 mg 1-1-1-1, später zusätzlich Morphinsulfat retardiert. Eine mehrmalige Anpassung ist aufgrund der zusätzlich auftretenden Knochenmetastasen notwendig.</p> <p>Die Schmerztherapie wird entsprechend dem WHO-Stufenschema durchgeführt (peripheres Analgetikum, hier beginnend mit Metamizol 500mg, 4x tgl., dann zusätzlich zentral wirksames Analgetikum, hier Morphin retardiert).</p>	<p>Ein Wechsel auf ein Fentanyl-haltiges TTS wird angeboten, seitens des Patienten aber abgelehnt. Über die finale Dosierung des Morphins ist leider nichts bekannt.</p> <p>Eine begleitende Gabe von Lactulose zur Verhinderung von Obstipation wird nicht angeordnet. Über eine evtl. routinemäßige Gabe auf der Station ist ebenfalls nichts bekannt.</p>
<p>Ernährungszustand</p>	<p>Der Patient entwickelt im Laufe der Behandlung eine verstärkte Appetitlosigkeit, was auch auf die zunehmenden Schmerzen und die Luftnot (psychische Instabilität) zurückzuführen ist. Das Endgewicht des Patienten bei der letzten stationären Aufnahme liegt bei</p>	<p>Eine zusätzliche Ernährung mittels Trinknahrung, ggf. später auch parenteral wird aufgrund des schnellen Krankheitsverlaufs nicht durchgeführt. Da der Patient anfänglich nur zur Chemotherapie stationär ist, wird</p>

Nicht-kleinzelliges Adenokarzinom (NSCLC) mit Lungenmetastasierung und Lymphangiosis carcinomatosa, Stadium IV

	<p>49,5kg und damit deutlich unter dem wünschenswerten Normalgewicht (in 2006: ~70kg KG: BMI 25,09, bei ED in 09/2007: BMI 21,4 in 03/2008 BMI 17,74 (Norm > 64 Jahre, m: BMI 24-29))</p>	<p>dieses im ambulanten häuslichen Bereich nicht erkannt oder versäumt.</p>
Kontrollparameter	<p>6-Minuten-Gehtest Laborbefunde Karnofsky-Index (anfänglich) Bildgebende Verfahren (vor jeder Therapie): Röntgen-Thorax, CT</p>	

► Literatur

Schmoll, H.-J. et al. Kompendium Internistische Onkologie, 4. Auflage 2006, Band 1-3, Springer Medizin Verlag Heidelberg

Berger D.P. et al. Das Rote Buch Hämatologische und Internistische Onkologie, 3. Auflage 2006 ecomed Medizin Verlagsgruppe Hüthig, Jehle Rehm GmbH

Fachinfos der einzelnen Arzneistoffe (www.fachinfo.de)

Kris, M. et al. Leitlinie der American Society of Clinical Oncology zum Einsatz von Antiemetika in der Onkologie, Update-Ausschuss 2006