

Fortgeschrittenes Magenkarzinom

Lernziele:

1. Behandlung eines fortgeschrittenen Magenkarzinoms durch palliative Chemotherapie
2. Umfangreiche Diagnostik und Verlaufskontrolle
3. Antiemetische Therapie bei platinhaltigem Schema

► Beschreibung der Arbeitsumgebung

Die Marien-Apotheke beliefert auch Krankenhäuser in Göttingen und Umgebung mit allen benötigten Arzneimitteln und apothekenüblichen Produkten. Die fachliche Beratung durch die acht Apotheker wird von apothekeneigenen wissenschaftlichen Datenbanken fundiert unterstützt. Auf Anforderung der Ärzte stellt die Marien-Apotheke im eigenen Labor applikationsfertige Zytostatika-Lösungen, sterile Injektionslösungen und andere spezielle Arzneimittel her.

Subjektive Daten	Die betreute Patientin E.N. (160 cm; 72 kg) ist 72 Jahre alt und befindet sich in einem beeinträchtigten Allgemeinzustand; Digitoxin (1 Tbl. tgl.) wurde als Dauermedikation gegeben; die bekannte Osteoporose wurde derzeit nicht medikamentös behandelt;
Objektive Daten	Erstdiagnose 02/2003 eines Papillären Adeno-Karzinom des Magens (Tx, Nx, M1c) mit malignem Aszites, beidseitige Pleuraergussbildungen, tumorbedingte Eiweißmangelödeme der Extremitäten. Portanlage linke Arteria cephalica am 18.02.2003 Die Patientin wirkte insgesamt blass, Gewebsturgor regelrecht, Sensorium ungetrückt, kein Ikterus, ausgeprägte Unter- und Oberschenkelödeme, keine Zyanose, mässige Ruhe- und deutliche Belastungsdyspnoe. Herzaktionen regelmäßig, 1.HT betont. Abdomen vorgewölbt, keine Abwehrspannung, Hepatomegalie von 3. QF, deutliche Aszitesbildung mit Undulation, Peristaltik normal. Extremitäten mit den oben genannten Ödemen bis Anasarka. Arterienpulse beidseits schwierig palpabel. Wirbelsäule ohne Klopfmerz. ZNS und Reflexstatus im Wesentlichen unauffällig
Labor	Bei Aufnahme: Blutzucker, K, Kreatinin, Gesamtbilirubin im Normbereich, Na 130,9, Ca 1,85 mmol/l, Harnsäure 389 µmol/l, ASAT, AP, Gamma-GT im Normbereich, ALAT 0,55 und LDH 9,8 µkat/l, Cholesterol und Triglyzeride, CRP normal, Gesamteiweiss 37,6 g/l im Verlauf Abfall bis auf 26,7 g/l (NB 66-87). Serumelektrophorese: Albumin 26,5, Alpha1-Glob. 4,2, Alpha2-Glob. 6,5, Beta-Glob. 5,6, Gamma-Glob. 4,8 g/l. TSH-Wert im Normbereich, Digitoxinspiegel mit 4,7 ng/ml unter dem therapeutischen Bereich. Kleines Blutbild bis auf Leukozyten von 16,4 Gpt/l unauffällig. Diff.-BB: Stabk. 14, Segmentk. 77, Monozyten 6, Lymphozyten 3 %. TZW, PTT, D-Dimer, Urinstatus unauffällig. Säure-Basen-Haushalt im Normbereich. Tumormarker: CEA, CA 15-3 normal, CA 125 auf 108,1 U/ml deutlich erhöht (NB < 25).

Labor	<p>Aszitespunktat: Farbe milchig-trüb, Leukozyten 2650 Mpt/l, Erythrozyten reichlich, pH= 9, spez. Gewicht 1005, Eiweiß 2,2 g/l, Laktat 1,01 mmol/l, Triglyzeride 3,42, Cholesterol 0,39 mmol/l.</p> <p>Mikrobiologisch: kein Nachweis von Erregern aerob und anaerob, auch kein Nachweis säurefester Stäbchen.</p> <p>TPA und SCC normal, CA 72-4 mit 6,2 U/ml diskret erhöht.</p>
Gastroskopie Histologie	<p>Ösophagus unauffällig. Ab oberem Korpusdrittel zirkulärer grob polypoider Tumor bis in Antrumhöhe. Präpylorisch polypöses Gebilde mit glatter Schleimhaut. Pylorus, Bulbus und Duodenum unauffällig.</p> <p>Diagnose: ausgedehnter Magentumor obiger Lokalisation.</p> <ol style="list-style-type: none">1. Tumor: makroskopisch Anteile eines papillären Adenokarzinoms mit Nekrosen. Fragmente eines malignen epithelialen Tumors, papillär-tubulär konfiguriert, Zellkerne stark polymorph hyperchromatisch mit atypischer Mitose. Desmoplasie des Stromas. Magenschleimhaut nicht erfasst.2. Präpylorischer Polyp: Fragmente eines high grade-Adenoms, tubulo-papillär konfigurierte Neoplasie, ein- und zweireihige zylindrische Epithelzellen mit polymorphen Zellkernen und Nachweis atypischer Mitosen. Magenschleimhaut nicht erfasst.
Analyse und Plan	<p>Therapieziel</p> <p>Die Prognose eines Magenkarzinoms im UICC-Stadium IV ohne eine Chemotherapie liegt bei 4 bis 6 Monaten. Eine palliative Magenresektion ist nur bei drohenden Komplikationen indiziert, jedoch stellt eine ausgedehnte Peritonealkarzinose wie hier ein Ausschlusskriterium dar.</p> <p>Die Patientin sollte so lange mit Chemotherapie behandelt werden, wie dadurch eine Tumorkontrolle möglich war. Therapieziel war eine Verbesserung des Beschwerdebildes durch den Einsatz einer palliativen Chemotherapie. Die Chemotherapie sollte abgebrochen werden, wenn der Nutzen den Nebenwirkungen unterliegt oder bei Nichtansprechen des Tumors. In dieser Situation sollte die Patientin Best Supportive Care erhalten. Im Behandlungszeitraum über 1,5 Jahre wurden folgende drei verschiedene Therapieschemata eingesetzt.</p> <ol style="list-style-type: none">1. PLF vom 04.03.03 bis 20.08.03 2,0 g/m² 5-FU wöchentlich 500 mg/m² Folinsäure wöchentlich 50 mg/m² Cisplatin 2-wöchentlich2. neues Behandlungsschema vom 04.09.03 bis 20.01.04 50 mg/m² Cisplatin 75 mg/m² Irinotecan Wiederholung d 153. Therapiepause vom 21.01.04 bis 23.03.04

Fortgeschrittenes Magenkarzinom

Analyse und Plan

- 4. ELF** vom 24.03.04 bis 13.07.04
 120 mg/m² Etoposid d1-3
 300 mg/m² Folsäure d1-3
 500 mg/m² 5-FU bolus d1-3
 Wiederholung Tag 22

Das erste Schema ist ein bewährtes Schema bei fortgeschrittenem Magenkarzinom und wird so auch in den Interdisziplinären Leitlinien der Deutschen Krebsgesellschaft e.V. von 2004 empfohlen. Die Umstellung auf eine neuere Substanz (Irinotecan), sollte die Wirksamkeit erhöhen. Zu diesem Zeitpunkt war die Überlegenheit von Oxaliplatin in der Zweitlinientherapie noch nicht erwiesen. Eine Überempfindlichkeitsreaktion auf Cisplatin führte zur Umstellung der Therapie auf das ELF Schema. Der Wechsel zu einem platinfreien Schema war notwendig, da eine Kreuzallergie zu anderen platinhaltigen Substanzen weder bewiesen noch sicher auszuschließen war. Das ELF- Schema ist für Patienten mit reduziertem Allgemeinzustand geeignet.

Die Verlaufskontrolle der Therapie lässt sich durch die Messung der Tumormarker belegen (Tab. 1):

Tab. 1: Verlaufskontrolle anhand der Tumormarker-Messung

Cancer Antigen	Patienten-Daten		Bemerkungen
CA 125			nicht spezifisch für Magenkarzinom, erhöht bei Pleuraerguss und Aszites
	18.02.2003	108,1 U/ml	Normbereich < 65 U/ml
	02.06.2003	12,7 U/ml	
CA 72-4	27.07.2003	9,0 U/ml	Ansprechen des 1. Therapie-schemas
			fetales gastrointestinales Epithel, bei 40 – 60 % der Magenkarzinome erhöht
	18.02.2003	6,2 U/ml	Normbereich < 4 U/ml
CA 19-9	24.08.2003	2,4 U/ml	Ansprechen des 1. Therapie-schemas
			Epithelien, bei 50 % der Magenkarzinome erhöht, bes. zur Kontrolle des fortgeschr. Magenkarzinoms
	19.05.2003	23,7 U/ml	Normbereich < 37 U/ml
	24.06.2004	44,7 U/ml	Nicht-Ansprechen der Chemotherapie

Fatigue-Syndrom	<p>Infolge der Erkrankung kam es zu einem starken Absinken des Hb-Wertes. Am 29.04.2004 wurde ein Hb-Wert von 8,3 g/dl Blut gemessen. Die Diagnose einer Anämie wird bei einem Hb-Wert unter 10,5 g/dl gestellt. 12 g/dl werden als Ziel-Hb angestrebt.</p> <p>Als Therapie wurde zunächst Erypo® 40 000 einmal wöchentlich gegeben. Eine Bluttransfusion, die mit Komplikationen (z. B. allergische Reaktion) verbunden sein kann, wurde dringend zur Erreichung des für die Weiterbehandlung erforderlichen Hb erforderlich.</p>
Antiemetische Therapie	<p>Die Patientin erhielt zunächst ein platinhaltiges Schema. Cisplatin ist das am stärksten emetogen wirkende Zytostatikum. Es macht den Einsatz eines Serotoninantagonisten notwendig. In diesem Fall wurden Zofran® in der Dosierung von 8 mg i. v. und Dexamethason 20 mg vor der Therapie injiziert. An den Tagen 2 bis 5 erhielt die Patientin 3 mal 10 mg Metoclopramid oral. Aufgrund der Erkrankung und durch den Serotoninantagonisten litt die Patientin an Obstipation. Eine Umstellung von Zofran® auf Kevatril® 1 mg sowie die zusätzliche Gabe von Lactulose® verbesserte diese Symptomatik.</p>
Stomatitis	<p>Das ELF Schema kann aufgrund der 5-FU Kurzinfusion und der Gabe von Etoposid eine Stomatitis hervorrufen. Als Prophylaxe wurde hier Betaisodona® Mundspüllösung (1:5 mit Wasser verdünnt) eingesetzt. Die Patientin sollte mehrmals täglich die Verdünnung mind. 3 Minuten einwirken lassen. Es traten keine Komplikationen auf.</p>
Spezielle Begleitmaßnahmen	<p>Die Cisplatin-Therapie erfordert bei Dosen über 20 mg/m² eine Vorwässerung z. B. mit Sterofundin® und eine forcierte Diurese mit Mannit (z. B. Osmosteril®), um die Nierenfunktion aufrecht zu erhalten. Um das Absinken des Magnesiumspiegels zu verhindern, wurde Magnesium i. v. appliziert.</p> <p>Eine häufige Nebenwirkung von Irinotecan ist eine Diarrhöe, die auch noch nach Tagen auftreten kann. Zur Therapie der Diarrhöe wird Loperamid® eingesetzt. Der Einsatz von Loperamid® wurde bei der vorgestellten Patientin regelmäßig mit einer Startdosis von 4 mg, dann alle 2 Stunden 2 mg für 12 Stunden notwendig. Zur Behandlung des akuten cholinergen Syndroms wird Atropin 0,25mg subcutan verabreicht.</p>
Ernährungszustand der Patientin	<p>Im Laufe der Erkrankung kam es zu einer Gewichtsabnahme von anfangs 72 kg auf 50 kg bei einer Körpergröße von 160 cm. Schon bei der Aufnahme zeigte die Patientin Eiweißmangelödeme und der Eiweißspiegel im Blut war stark erniedrigt (26,7 mg/dl; NB 66-87). Zum Zeitpunkt der Aufnahme zeigten die Wasseransammlungen, dass bei der Patientin das reine Körpergewicht nicht aussagekräftig war. Um weiteren Muskelabbau zu stoppen, der durch eine Ernährungstherapie nicht rückgängig gemacht werden kann, erhielt die Patientin zuerst orale Zusatznahrung. Die Patientin litt zu Beginn der Erkrankung noch nicht an Schluckstörungen, so dass diese Therapie gut angenommen wurde. In den letzten Wochen erhielt die Patientin parenterale Ernährung, da eine Nahrungsaufnahme nicht ausreichend möglich war.</p>

Fortgeschrittenes Magenkarzinom

Beratung durch den Apotheker im Verlauf der Therapie

→ Patientin

- Therapieplan erklären und Hinweise zur Durchführung und den Nebenwirkungen der Chemotherapie mitgeben
- Praktische Ernährungshinweise in Abhängigkeit vom jeweiligen Ernährungszustand
- Hinweise zur Einnahme von Loperamid® nach der Applikation von Irinotecan mit der Auflage den Arzt zu informieren, falls trotzdem Diarrhöe auftritt.
- Stomatitis-Prophylaxe, wie oben beschrieben.
- Empfehlung regelmäßiger Gewichtskontrolle zu Hause.

→ Arzt

- Nach Auftreten einer Überempfindlichkeitsreaktion bei der Patientin nach Applikation von Cisplatin nochmalige Überprüfung der Applikationsform, der Arzneifertigwaren und Trägerlösung, um zubereitungsbedingte Reaktionen auszuschließen. Die Verschlechterung der Nierenleistung und Häufigkeit der Applikationen können die Wahrscheinlichkeit einer Überempfindlichkeitsreaktion erhöhen, die üblicherweise bei 1 % liegt.
- Vorschlag eines individualisierten parenteralen Ernährungsregimes

→ Pflege

- Kontinuierliche Kontrolle des Ernährungszustandes der Patientin, insbesondere des Körpergewichtes, um Wasseransammlungen frühzeitig zu erkennen.
- Bzgl. Portpflege: Applikation der Chemotherapie und der parenteralen Ernährung über diesen Weg, daher Zugang offen halten und regelmäßig auf Entzündungszeichen achten.

► Literatur

- Berger, Engelhardt, Mertelsmann: Das Rote Buch – Hämatologie und Internistische Onkologie, 2. Auflage
- Qualitätssicherung in der Onkologie, Kurzgefasste Interdisziplinäre Leitlinien 2004, ISTO Deutsche Krebsgesellschaft e. V.
- Bruhn, Fölsch, Kneba, Löffler: Onkologische Therapie, 2003
- Höckel, M.; Heckl, U.; Nagel G.A. (Hrsg.) Der Krebspatient in der Apotheke. Therapiestandards, Unkonventionelle Mittel, Pharmazeutische Betreuung. Deutscher Apotheker Verlag Stuttgart 2003
- Fachinformation Cisplatin® Stand: 2005

► Autorin:

Gabriele Porscha
Marien-Apotheke
37073 Göttingen

Eingereicht: 1.5.2005