

## Adjuvante und palliative Behandlung eines Karzinom des Colon sigmoideum

**Lernziele:**

1. Chemotherapieverlauf in Abhängigkeit vom Progress der Erkrankung
2. Supportivtherapie
3. Behandlungsalternativen nach Versagen der Therapie

**► Beschreibung der Arbeitsumgebung**

Die Saale-Apotheke Jena ist eine öffentliche, zytostatikaherstellende Apotheke. Mit der Übernahme der Apotheke und der Einrichtung des Zytostatikalabors im Jahr 2005 durch Herrn Dr. Christian Wegner werden für unterschiedliche Facharztpraxen Chemotherapeutika zubereitet. Eine internistisch-hämatologisch-onkologische Praxis befindet sich im dazugehörigen Ärztehaus. Mit dieser Praxis erfolgt eine intensive interdisziplinäre Zusammenarbeit. Dazu gehören u.a. die Beratung und Betreuung der Patienten und Angehörigen, die Aufklärung über Nebenwirkungen und deren Behandlung, sowie eine umfassende Ernährungsberatung mit BIA Messung. Alle Patienten der Praxis werden während der Chemotherapie und auch in der Nachbehandlung hinsichtlich ihres Ernährungszustands kontinuierlich überprüft, um gegebenenfalls schnell individuelle Maßnahmen einleiten zu können. Es werden außerdem Schmerzpumpen und individuelle parenterale Ernährung produziert. Seit Juli 2008 besitzt die Saale Apotheke Jena die Herstellungserlaubnis nach §13 AMG. Die komplette Herstellung erfolgt seitdem in der ausgelagerten medipolis Produktio GmbH & Co. KG.

**► Bewertung**

Der vorliegende Fallbericht stellt den kompletten Verlauf der Erkrankung dar. Es werden die Chemotherapie, die Supportivtherapie und mögliche Alternativen der Behandlung aufgezeigt. Ebenso werden die subjektiven (emotionalen) und objektiven (finanziellen) Grenzen in der palliativen Situation dargestellt. Während sowohl die adjuvante als auch palliative Chemotherapie von wenigen Problemen begleitet war und vom Patienten gut vertragen wurde, war die finale Phase für alle Beteiligten wesentlich komplizierter.

**► Literatur**

1. *Berger, Engelhardt, Mertelsmann: Das rote Buch – Hämatologie und internistische Onkologie*, 3. Auflage, 2006 Ecomed Verlagsgesellschaft
2. *Berger, Engelhardt, Mertelsmann: Das blaue Buch 2007-2008, Chemotherapie Manual*, 1. Auflage, Springer Verlagsgesellschaft
3. *Onkologische Pharmazie Nr. 3*, 2007
4. *Preiß, Dornhoff, Hagemann, Schmieder: Taschenbuch Onkologie 2006/2007* Ribosepharm, 13. Auflage, W. Zuckschwerdt Verlag
5. *Flieder, Jansen: Praxishandbuch Palliativpflege und Schmerzmanagement*, Fortsetzungswerk im Ordner, Stand: Mai 2008, Forum Verlag Herkert GmbH
6. *Bausewein, Rémi, Twycross, Wilcock: Arzneimitteltherapie in der Palliativmedizin*, 1. Auflage 2005, Urban & Fischer Verlag
7. *Husebø, Klaschik: Palliativmedizin, Grundlagen und Praxis*, 4. Auflage 2006, Springer Verlagsgesellschaft
8. Fachinformationen: Vectibix®, Eloxatin®, Xeloda®

**► Autorin**

Dr. Janett Wennek-Klose, medipolis GmbH & Co. KG / Leiterin der Herstellung, ehem. Saale Apotheke Jena, 07743 Jena

Eingereicht am 10. Oktober 2008

### Adjuvante und palliative Behandlung eines Karzinom des Colon sigmoideum

F.B., Jahrgang 1960, männlich, 184 cm, 98 kg, KOF 2,00 m <sup>2</sup> (automatische Reduktion)		07/1999
<b>Subjektive Daten</b>	Lang anhaltende Unterbauchbeschwerden mit Krämpfen, Obstipation	
<b>Objektive Daten</b>	Diagnose Kolonkarzinom pT3pN1M0G2 (UICC III) Chirurgische Tumorentfernung mit Erhalt des natürlichen Darmausgangs	
<b>Ärztliche Verordnungen</b>	<p><b>ÄVO</b> 5-FU/FA 2500mg/m<sup>2</sup> 5-FU über 24h + 500mg/m<sup>2</sup> Folinsäure d 1, 8, 15, 22, 29, 36 Wiederholung d 49 3 Zyklen</p> <p>Dexamethason, Metoclopramid</p> <p>Ab 6. Behandlungstag zusätzlich: 5-HT-3-Antagonist</p>	<p><b>Therapieziele</b></p> <p>adjuvante Chemotherapie um ein Rezidiv zu verhindern</p> <p>antiemetische Therapie</p>
<b>Analyse und Plan</b>	<p><b>Analyse/Beurteilung</b></p> <p>Im UICC-Stadium III ist eine adjuvante Chemotherapie nach kurativer Operation unerlässlich. Die 5-Jahres-Überlebensrate liegt bei &lt; 60%.</p> <p>Die Kombination 5-FU/ FA gehört zu den wenig emetogenen Therapieschemata. Die anfängliche Kortison-MCP-Gabe hätte ausreichen können. Nach dem 5. Behandlungstag sprach der Patient aber nicht mehr ausreichend auf die Antiemetika an.</p> <p>Insgesamt wird die Therapie gut vertragen.</p>	<p><b>Plan</b></p> <p>Standardtherapie mit 5-FU/ FA</p> <p>Ergänzung durch einen 5-HT-3-Antagonisten</p>
<b>Kontrollparameter</b>	vor jeder Therapie: aktuelle Thrombozyten- und Leukozytenzahl, CT	

### Adjuvante und palliative Behandlung eines Karzinom des Colon sigmoideum

<b>F.B., Jahrgang 1960, männlich, 184 cm, 98 kg, KOF 2,00 m<sup>2</sup> (automatische Reduktion)</b>		<b>11/2004</b>
<b>Subjektive Daten</b>	Atembeschwerden, Schwäche, Leistungsknick	
<b>Objektive Daten</b>	Diagnose Lungenmetastasen Lungenkeilresektion, Metastasen EGF-Rezeptor positiv	
<b>Ärztliche Verordnungen</b>	<p><b>ÄVO</b>  <b>AIO + Irinotecan</b>  Irinotecan 80mg/m<sup>2</sup>  Folinsäure 500mg/m<sup>2</sup>  5-FU 2000mg/m<sup>2</sup> über 24h  Wöchentlich</p> <p>Ab März 2005 zusätzlich  Bevacizumab 5mg/kg KG  alle 14 Tage</p> <p>30min. vor der Chemotherapie:  5-HT-3-Antagonist,  Dexamethason, MCP</p> <p>Loperamid 4mg, dann 2mg alle 2h  bis 12h nach Auftreten des letzten  flüssigen Stuhls (maximal 48h)</p> <p>Gelaspon® Schwamm  in die Nase</p>	<p><b>Therapieziele</b>  Palliative Chemotherapie mit dem  Ziel einer Remission</p> <p>Therapieerweiterung nach der Zu-  lassung von Avastin®, um die Chan-  cen auf eine Remission zu erhöhen.</p> <p>Antiemetische Therapie</p> <p>Therapie Diarrhoe</p> <p>Therapie Nasenbluten</p>
<b>Analyse und Plan</b>	<p><b>Analyse/Beurteilung</b>  Ob eine R0-Resektion erfolgte, ist  nicht bekannt.  Mit der Therapie wurde auf Wunsch  des Patienten erst im Januar 2005  begonnen.</p> <p>Für die Kombination von Folfiri mit  Avastin® wird in Studien ein  signifikanter Überlebensvorteil  ermittelt.</p> <p>Das Nasenbluten ist eine typische  Nebenwirkung von Bevacizumab.</p> <p>Die Therapie wurde gut und mit we-  nigen moderaten Nebenwirkungen  vom Patienten getragen.  Im Juli 2005 wurde eine komplette  Remission erreicht.</p>	<p><b>Plan</b></p> <p>Einsatz des nun in der Kombinati-  on mit 5-FU-haltigen Regimen beim  metastasierten kolorektalen Karzi-  nom zugelassenen Antikörpers.</p> <p>Bei geringfügigen Schleimhautblu-  tungen ist keine Therapieverände-  rung erforderlich.</p>

### Adjuvante und palliative Behandlung eines Karzinom des Colon sigmoideum

<b>Kontrollparameter</b>	vor jeder Therapie: aktuelle Thrombozyten- und Leukozytenzahl, CT	
<b>Beratung</b>	<b>Patient:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diarrhoe: Empfehlung von Sidroga® Durchfalltee (getrocknete Heidelbeeren) oder getrockneten Heidelbeeren aus dem Reformhaus</li> <li>• Nasenbluten: Beobachtung der Blutungsstärke und ggf. Rücksprache mit dem Arzt</li> </ul>

<b>F.B., Jahrgang 1960, männlich, 184 cm, 98 kg, KOF 2,00 m<sup>2</sup> (automatische Reduktion)</b>		<b>12/2005</b>
<b>Subjektive Daten</b>	Schwäche, Atembeschwerden, Beschwerden im Oberbauch, Blähungsgefühl	
<b>Objektive Daten</b>	Progredienz der Lungenmetastasen Lebermetastasen	
<b>Ärztliche Verordnungen</b>	<p><b>ÄVO</b> a) AIO + Oxaliplatin + Cetuximab (01/06 bis 03/06) d1, 8, 15, 22, 29, 36 Wiederholung d 49</p> <p>antiemetische Prämedikation: s.o.</p> <p>Ibuprofen 600mg bei Bedarf</p> <p>Metronidazol 1% in Excipial® Creme Erythromycin 1% in Excipial® Creme</p> <p>Mucositis-Mundspüllösung Panthenol-Lösung 5% 50ml Xylocain®-Viskös 2% 50ml Maaloxan® Suspension 50ml (Prednisolut® 100mg Amp.)</p> <p>Es sollte alternierend mit einer kortison-haltigen und einer kortisonfreien Variante gespült werden.</p>	<p><b>Therapieziele</b> Palliative Immunochemotherapie mit dem Ziel eine weitere Remission zu erreichen</p> <p>Therapie von Rückenbeschwerden (möglicherweise auf Oxaliplatin zurückzuführen)</p> <p>Akne-Behandlung</p> <p>Behandlung der Mucositis</p>

### Adjuvante und palliative Behandlung eines Karzinom des Colon sigmoideum

<p><b>Ärztliche Verordnungen</b></p>	<p><b>ÄVO</b>  <b>b) AIO + Irinotecan + Cetuximab (04/06 bis 12/06)</b>          Cetuximab 400mg/m<sup>2</sup> (Startdosis), dann 250mg/m<sup>2</sup>          Irinotecan 80mg/m<sup>2</sup>          Folinsäure 500mg/m<sup>2</sup>          5-FU 2000mg/m<sup>2</sup> über 24h          d1, 8,15, 22, 29, 36          Wiederholung d 49</p> <p>Loperamid wie vorher</p>	<p><b>Therapieziele</b></p> <p>Ersatz von Oxaliplatin durch Irinotecan nach allergischer Reaktion bei der 10. Oxaliplatin-Gabe</p>
<p><b>Analyse und Plan</b></p>	<p><b>Analyse/Beurteilung</b></p> <p>Restaging im März zeigt eine partielle Remission. Da die Metastasen EGF-Rezeptor-positiv waren, war ein solches Ergebnis zu erhoffen.</p> <p>Akneähnliche Hautveränderungen treten bei ca. 80% der mit Cetuximab behandelten Patienten auf. Sie sind in der Regel voll reversibel.</p> <p>Bei der 10. Gabe von Oxaliplatin reagierte der Patient während Infusion mit Atemnot und massiver Hautrötung. Die Gabe von Cortison, einem Antihistaminikum und Sauerstoff milderte die Reaktion sofort. Ein vor Ort anwesender Intensivmediziner wurde hinzugezogen.  <i>Fazit:</i> Allergische Reaktion auf Oxaliplatin.</p> <p>Im Dezember 2006 war eine vollständige Regredienz der Lungenmetastasen und eine partielle Regredienz der Lebermetastasen nachweisbar.</p> <p>Die lange durchgeführte Therapie wurde vom Patienten gut toleriert und war gewünscht. Die Beratung hinsichtlich der Vermeidung und Linderung der Nebenwirkungen war dagegen schwierig, da der Patient sie als zur Therapie zugehörig akzeptierte.</p>	<p><b>Plan</b></p> <p>Fortführung der Therapie</p> <p>Solange die Hautreaktionen den Grad 2 nicht überschreiten, wird die Therapie fortgeführt.</p> <p>Austausch des Oxaliplatin durch Irinotecan, da das bisher gut vertragen wurde.</p> <p>Therapiepause nach 26 Zyklen Chemotherapie.</p>

### Adjuvante und palliative Behandlung eines Karzinom des Colon sigmoideum

<b>Kontrollparameter</b>	vor jeder Therapie: aktuelle Thrombozytenzahl und Leukozytenzahl Tumormarker CT / PET	
<b>Beratung</b>	<b>Patient</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pflegehinweise für die Haut (Excipial® Creme) und rissige Füße (Urgo® Direkt Hautrisse Filmogel)</li> <li>• Hinweise zur Einnahme des Schmerzmittels</li> <li>• Anregung ein Schmerztagebuch zu führen</li> <li>• Die Mucositis-Lösung wurde vom Patienten schlecht akzeptiert, obwohl nach 3 Tagen bereits eine deutliche Besserung spürbar war.</li> </ul>

**F.B., Jahrgang 1960, männlich, 184 cm, 98 kg, KOF 2,00 m<sup>2</sup> (automatische Reduktion) 01/2007**

<b>Objektive Daten</b>	Progredienz der Lungenmetastasen und Lebermetastasen Abdominale Lymphknotenmetastasen
------------------------	--

<b>Ärztliche Verordnungen</b>	<b>ÄVO</b> <b>AIO + Irinotecan + Cetuximab (01/07 bis 06/07)</b> (s.o.)  Prä- und Begleitmedikation wie vorangegangen  Palladon® 24mg  β <sub>2</sub> -Sympathomimetika zur Inhalation	<b>Therapieziele</b> Palliative Immunochemotherapie, Symptomkontrolle, ausdrücklicher Patientenwunsch   Schmerzreduktion bei zunehmender Schmerzstärke  zur Linderung der Atemnot
-------------------------------	--	---

<b>Analyse und Plan</b>	<b>Analyse/Beurteilung</b> Die Kontrollparameter zeigten eine Progredienz der Erkrankung unter der Therapie. Hinzu kam eine Pneumonie im Juli 2007, in deren Folge der Patient eine 3,0cm x 1,0cm x 1,0cm große Metastase der Lunge „aushustete“.  Die Schmerztherapie war nicht ausreichend.	<b>Plan</b>   Therapieabbruch  Empfehlung einer Schmerzpumpe oder eines Transdermalen Pflasters
-------------------------	--	--

### Adjuvante und palliative Behandlung eines Karzinom des Colon sigmoideum

<b>Kontrollparameter</b>	vor jeder Therapie: aktuelle Thrombozytenzahl und Leukozytenzahl Tumormarker; Gewebshistologie des Auswurfs CT / PET	
<b>Beratung</b>	<b>Patient</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lebertee nach Maria Treben (Bärlapp, Brennessel, Kalmus)</li> <li>• Kalmuswurzel zum Kauen Auf Wunsch des Patienten wurde der Tee mehrmals angefertigt. Er führte subjektiv zu einer deutlichen Besserung der Beschwerden und damit kurzfristig auch zu einer erhöhten Lebensqualität.</li> <li>• Trotz Beratung zeigte sich der Patient nicht aufgeschlossen gegenüber einer Änderung der Schmerztherapie. Transdermale Pflaster oder eine Schmerzpumpe wurden abgelehnt. Er wollte selbst bestimmen wann, wie viele und welche Tabletten er einnimmt.</li> </ul>

**F.B., Jahrgang 1960, männlich, 184 cm, 98 kg, KOF 2,00 m<sup>2</sup> (automatische Reduktion) 11/2007**

<b>Objektive Daten</b>	Progredienz der Lungen- und Lebermetastasen, abdominale Lymphknotenmetastasen	
<b>Ärztliche Verordnungen</b>	<p><b>ÄVO</b>  <b>Mitomycin + Capecitabin</b>            Mitomycin 15mg/m<sup>2</sup> q36            + Capecitabin 2x1250mg/m<sup>2</sup> / d d1-14, q21</p> <p>Antiemetische Therapie wie bisher</p> <p>Thrombozytenkonzentrat</p> <p>Lactulose, Klistiere</p> <p>Heparin</p> <p>Insulin</p>	<p><b>Therapieziele</b>            third line Therapie, Patientenwunsch</p> <p>Behebung der massiven Thrombozytopenie</p> <p>Behandlung der Obstipation</p> <p>Behandlung der aufgetretenen Thrombose</p> <p>Massive Hyperglykämie 500mg/dl = 28 mmol/l</p>

### Adjuvante und palliative Behandlung eines Karzinom des Colon sigmoideum

<p><b>Ärztliche Verordnungen</b></p>	<p><b>ÄVO</b></p> <p>Lormetazepam</p> <p>Bestrahlung des rechten Hilus (8 Kurse, 3x wöchentlich 5Gy, Gesamtdosis 40Gy)</p>	<p><b>Therapieziele</b></p> <p>Behandlung der Angstzustände</p>
<p><b>Analyse und Plan</b></p>	<p><b>Analyse/Beurteilung</b></p> <p>Auf Grund des Therapieversagens und des ausdrücklichen Patientenwunsches, eine weitere Chemotherapie durchzuführen, mussten Alternativen gefunden werden.</p> <p>Die kumulative Höchstdosis von Mitomycin liegt bei 50mg/m<sup>2</sup>. Somit konnten lediglich 3 Zyklen der Substanz verabreicht werden.</p>	<p><b>Plan</b></p> <p>Behandlung mit Panitumumab (Vectibix®), einem zu diesem Zeitpunkt in Deutschland nicht zugelassenen voll humanen monoklonalen Antikörper wurde beantragt</p> <p>► keine Kostenübernahme durch die Krankenkasse des Patienten</p> <p>Eine erneute Behandlung mit Oxaliplatin nach dem Auftreten einer allergischen Reaktion wäre grundsätzlich denkbar gewesen (Onkologische Pharmazie Nr.3/2007) wurde aber durch den behandelnden Arzt nicht in Betracht gezogen.</p> <p>Radioatio</p> <p>Einweisung auf Palliativstation</p>
<p><b>Beratung</b></p>	<p>Im finalen Status der Erkrankung war jegliche Beratung unmöglich. Es kam nur noch darauf an, dem Patienten das Gefühl zu geben, dass Schmerzen und Beschwerden gelindert werden können. Für alle Beteiligten war es notwendig, die Autonomie des erkrankten Menschen zu akzeptieren.</p> <p>Der Patient verstarb im Februar 2008 auf der Palliativstation im Zentralklinikum Bad Berka.</p>	