

## Malignes Mesotheliom des Peritoneums

## Lernziele

1. Berücksichtigung der Hausmedikation in einem Interaktionscheck
2. Therapie des malignen Mesothelioms

## ► Beschreibung der Arbeitsumgebung

Die Löwen-Apotheke am Kröpcke in Hannover ist eine moderne Innenstadtapotheke mit einer auf Onkologie spezialisierten Beratung und Herstellung. In den im Jahr 2014 nach Vorgaben der ApBetrO neu errichteten Herstellungsräumen stellt die Löwen-Apotheke patientenindividuelle Infusionslösungen für mehrere niedergelassene Praxen her.

## ► Bewertung

Die Patientin Frau S. hat ein malignes Mesotheliom des Peritoneums. Dabei handelt es sich um eine sehr seltene maligne Erkrankung des Bauchfells mit einer Inzidenz von ca. 0,2–2/1.000.000 Frauen, welche in ca. 80% der Fälle mit einer Asbest-Exposition in Zusammenhang gebracht wird. Das ist auch hier der Fall. Die Erkrankungsraten steigen an, der Gipfel wird im Jahr 2017 erwartet. Aufgrund des diffusen Wachstums des Peritonealmesothelioms ist eine vollständige operative Entfernung meist nicht möglich. Die Diagnosestellung erfolgt in der Regel erst in einem fortgeschrittenen Stadium. Trotz neuer Therapieansätze ist die Prognose schlecht, die Überlebenszeit liegt im Mittel bei ein bis eineinhalb Jahren.

Frau S. hat leitliniengerecht eine Therapie mit Permetrexed und Cisplatin erhalten, musste diese aber nach 2 Zyklen aufgrund eines Nierenversagens abbrechen. Die darauf folgende Therapie mit Carboplatin und Permetrexed wurde gut vertragen und die Erkrankung kam zum Stillstand. Nach 3-monatiger Pause war das Mesotheliom fortgeschritten und hatte nun auch die Pleura befallen.

Der Allgemeinzustand der Patientin verschlechterte sich auch unter der Therapie mit Gemcitabin erheblich. Sie bekam insgesamt nur 6 Gaben Gemcitabin und diese auch mit Unterbrechungen. Die letzte Chemotherapie wurde am 4. 2. 2014 verabreicht, dann wurde sie mit Rippen-Serienfrakturen in schlechtem Allgemeinzustand in die palliativmedizinische Station einer Klinik eingeliefert.

## ► Literatur

Ettinger, S. et al: Malignant Pleural Mesothelioma, JNCCN, Volume 10, No. 1, Januar 2012

Fachinfo Allopurinol ratiopharm® 100/300 (Stand: 10/2013)

Fachinfo Aspirin® 100/300 (Stand: 06/13)

Fachinfo Bisoprolol ratiopharm® 5mg /10mg (Stand: 04/14)

Fachinfo Clexane® 60mg/80mg/100mg FER (Stand: 05/14)

Fachinfo Cordarex® (Stand: 04/14)

Fachinfo Folsäure ratiopharm® (Stand: 09/14)

Fachinfo Gemzar® (Stand: 06/14)

Fachinfo HCT ratiopharm® 12,5mg (Stand: 05/14)

Fachinfo Huminsulin® (Stand: 06/12)

Fachinfo Kaliumchlorid 7,45 % Braun® (Stand: 11/09)

Fachinfo Novalgin® Tropfen (Stand: 05/14)

Fachinfo Ondansetron ratio® Injektionslösung (Stand: 12/13)

Fachinfo Ondansetron ratio® Filmtabletten (Stand: 12/13)

Fachinfo Tramal long® (Stand: 08/13)

Fachinfo Unat® (Stand: 12/11)

MASCC/EMSO-Guideline Antiemetic Guideline 2013

N. Graf, R. Gürkov: Basics Klinische Chemie – Laborwerte in der klinischen Praxis, 2. Auflage 09/2010 (Elsevier)

Preiß, Dornoff, Schmieder, Honecker, Claßen (Hrsg.): Taschenbuch Onkologie 2014/15, 17. Auflage, 2014 (Ribosepharm)

<http://www.ruhr-uni-bochum.de/pathologie/mesotheliomregister/therapie.html>

Tannapfel, A. et al: Peritoneales Mesotheliom – ein seltener Tumor der Bauchhöhle, Der Onkologe, March 2009, Volume 15, Issue 3, pp 250-260

## ► Autorin

Anne Röschenkemper  
Löwenapotheke  
Bahnhofstraße 2  
30159 Hannover

### Malignes Mesotheliom des Peritoneums

Patientin C.S., weiblich, 78 Jahre, Gewicht: 86 kg, Größe: 161 cm, KOF: 1,9 m<sup>2</sup>

<b>Subjektive Daten/ Äußerungen</b>	<p>Im November 2013 stellt sich die Patientin zu einer Kontrolluntersuchung vor. Sie berichtet über intermittierende Schmerzen im Abdominalbereich, die aber unter Novaminsulfon deutlich besser werden. Zeitweise tritt eine Belastungsdyspnoe auf. Ihr Appetit ist wechselhaft. Sonst fühlt sie sich wohl. Sie hat keine Kopfschmerzen, keinen Schwindel, kein Sodbrennen. Miktion und Stuhlgang sind normal. Sie hat kein Herzrasen und keine Angina-Pectoris-Beschwerden, keinen Nachtschweiß und keinen Pruritus.</p>	
<b>Objektive Daten (Anamnese)</b>	<p>Asbest-Exposition in den 1960er Jahren: Patientin wohnte in der Nähe einer Asbest-Fabrik, in der auch der Vater arbeitete. Sie arbeitete als Dienstmädchen in einem Gebäude, in dem Asbest verarbeitet worden war.</p> <p>Die Patientin hat nie geraucht, selten Alkohol getrunken. Allergien sind nicht bekannt.</p> <p><b>Diagnose:</b>            11/2012 Erstdiagnose eines malignes epithelialen Mesothelioms des Peritoneums            12/2012- 01/2013 akutes Nierenversagen und Thrombose der Vena subclavia links unter einer palliativen Chemotherapie mit Cisplatin und Permetrexed            Ab 03/2013 Therapie mit Permetrexed und Carboplatin, stable disease bis 8/2013            11/2013 deutlicher Progress im Peritoneum, Raumforderung im Bereich der Lunge, Pleuraerguss.</p> <p><b>Nebendiagnosen:</b>            Arterielle Hypertonie ED 2007            Insulinpflichtiger Diabetes mellitus ED 2007            Intermittierendes Vorhofflimmern ED 2005            Z. n. Knie-TEP beidseits 2009 und 2010            Z. n. Cholezystektomie            Adipositas</p>	
<b>Ärztliche Verordnungen und Therapieziele</b>	<b>Ärztliche Verordnung</b>  Gemcitabin 1000 mg/m <sup>2</sup> = 1900 mg in 500 ml NaCl 0,9% d 1, 8, 15 Wiederholung an d 29 3 Zyklen  Ondansetron 8 mg als Kurzinfusion 30 min vor der Chemotherapie Ondansetron 8 mg p.o. bei Bedarf	<b>Therapieziele/Indikation</b>  Palliative Chemotherapie  Antiemetische Therapie

### Malignes Mesotheliom des Peritoneums

Ärztliche Verordnungen und Therapieziele	Ärztliche Verordnung		Therapieziele/Indikation
	Amiodaron	1 - 0 - 0	Herzrhythmusstörungen
	Hydrochlorothiazid	1/2 - 0 - 0	Arterielle Hypertonie
	Bisoprolol	1/2 - 0 - 0	Arterielle Hypertonie
	Torasemid	1 - 0 - 0	Arterielle Hypertonie
	Acetylsalicylsäure	1 - 0 - 0	Thrombose
	Allopurinol	0 - 0 - 1	Hyperurikämie unter CTX
	Tramadol	1 - 0 - 1	Tumorinduzierte Schmerzen
	Novaminsulfon	1 - 1 - 1	Tumorinduzierte Schmerzen
	Humaninsulin basal I.E.	Nachts 12 I.E.	Diabetes Mellitus
	Humaninsulin normal I.E.	8 - 16 - 14	Diabetes Mellitus
	Enoxaparin-Na	1 - 0 - 1	Thrombose
	Kalium 20 mmval	Nach Blutwert	Aktuell nicht indiziert
	Folsäure	1 - 0 - 0	Alimta-Therapie, aber nur bis 4 Wochen nach letzter Alimta-Gabe (Juli)

  

Analyse und Plan	Analyse	Plan/Beratung
<b>Palliative Chemotherapie</b>	<p>Beim Restaging wird ein Tumorprogress festgestellt.</p> <p>Die Therapien beim peritonealen Mesotheliom werden analog zu denen des Pleuramesothelioms durchgeführt.</p> <p>Die Dosierung in der Monotherapie wird in der Literatur mit 1250 mg/m<sup>2</sup> angegeben.</p>	<p>Da die Patientin mit Permetrexed vorbehandelt war, wird eine second-line Therapie mit Gemcitabin als Monotherapie angesetzt.</p> <p>Die Dosierung wird von der behandelnden Ärztin auf 1000 mg/m<sup>2</sup> festgesetzt. Möglicherweise spielt die bestehende Nierensuffizienz der Patientin eine Rolle.</p>
<b>Supportivtherapie</b>	<p>Antiemetische Prophylaxe gemäß MASCC und EMSO-Guideline 2013: Das emetogene Potential von Gemcitabin ist als niedrig einzustufen.</p>	<p>Gegen akute Beschwerden: 5-HT<sub>3</sub>-Antagonisten sind leitlinien-gerecht. Gegen verzögertes Erbrechen ist keine Routineprophylaxe erforderlich.</p> <p>Der Patientin werden die Ondansetron Tabletten mit nach Hause gegeben und nur bei auftretendem verzögertem Erbrechen eingenommen.</p>
<b>Hausmedikation</b>	<p>Die Indikation der bisher eingenommenen Medikamente wird überprüft. Sie sind größtenteils auch weiter erforderlich. Die Kalium-Blutwerte sind normal.</p>	

### Malignes Mesotheliom des Peritoneums

<p><b>Hausmedikation</b></p> <p><b>Interaktionscheck</b></p>	<p>Folsäure sollte nur bis 4 Wochen nach der letzten Permetrexed-Gabe im Juli gegeben werden.</p> <p>Die Arzneimittel werden größtenteils schon über einen längeren Zeitraum eingenommen und bisher in der Kombination auch gut vertragen. Die auftretenden Interaktionen sind unproblematisch, da sie bereits langjährig überwacht und die Dosierungen entsprechend angepasst wurden.</p> <p><b>Bisoprolol</b> kann die Symptome einer Hypoglykämie verschleiern.</p> <p><b>HCT und Torasemid</b> können eine Hypokaliämie verursachen, so dass in der Kombination mit <b>Amiodaron</b> das Risiko von Torsade de Pointes steigt.</p> <p>Problematisch ist die Kombination von <b>Amiodaron und Ondansetron</b> als weiterem QT-verlängerndem Medikament. Diese Kombination ist vorsichtshalber kontraindiziert, da es hier in seltenen Fällen zum Kammerflimmern und Herzstillstand mit Todesfolge kommen kann.</p>	<p>Kalium und Folsäure werden abgesetzt.</p> <p>Der Patientin wird empfohlen, auch kleine Anzeichen einer Hypoglykämie ernst zu nehmen. Der Kaliumspiegel muss weiterhin überwacht werden.</p> <p>Da es sich hier um einen Gruppeneffekt der 5-HT<sub>3</sub>-Antagonisten handelt, ist der Wechsel auf eine andere Substanz nicht sinnvoll. Alternativ kann aber entsprechend der MASCC-Leitlinie Dexamethason gegeben werden. Möglicherweise kann auch ganz auf ein Antiemetikum verzichtet werden.</p>																																
<p><b>Laborparameter</b></p>	<table border="1" data-bbox="446 1372 1360 1757"> <thead> <tr> <th>Parameter</th> <th>Einheit</th> <th>Wert Patientin</th> <th>Normal</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Hämoglobin</td> <td>g/dl</td> <td>11,3 (19.11.)</td> <td>12 - 15</td> </tr> <tr> <td>Blutsenkung</td> <td>mm/1 h</td> <td>68 (06.11.)</td> <td>6 - 10</td> </tr> <tr> <td>GOT (AST)</td> <td>U/l</td> <td>18 (06.11.)</td> <td>&lt; 15</td> </tr> <tr> <td>Ferritin (S)</td> <td>µg/l</td> <td>325 (06.11.)</td> <td>15 - 250</td> </tr> <tr> <td>CRP, quant.</td> <td>mg/l</td> <td>43 (06.11.)</td> <td>&lt; 5</td> </tr> <tr> <td>GFR nach MDRD</td> <td>ml/min</td> <td>41 (06.11.)</td> <td>&gt;90</td> </tr> <tr> <td>GFR mit Cystatin C</td> <td>ml/min</td> <td>34 (06.11.)</td> <td>&gt;90</td> </tr> </tbody> </table> <p>Die Patientin hat eine Nierenfunktionsstörung Stadium III mit einer moderaten Funktionseinschränkung, so dass die Medikamente auf eine möglicherweise erforderliche Dosisanpassung überprüft werden müssen.</p>	Parameter	Einheit	Wert Patientin	Normal	Hämoglobin	g/dl	11,3 (19.11.)	12 - 15	Blutsenkung	mm/1 h	68 (06.11.)	6 - 10	GOT (AST)	U/l	18 (06.11.)	< 15	Ferritin (S)	µg/l	325 (06.11.)	15 - 250	CRP, quant.	mg/l	43 (06.11.)	< 5	GFR nach MDRD	ml/min	41 (06.11.)	>90	GFR mit Cystatin C	ml/min	34 (06.11.)	>90	<p>Vorsicht bei gleichzeitiger Gabe von HCT und Gemcitabin: eine engmaschige Überwachung der Nierenfunktion ist erforderlich.</p>
Parameter	Einheit	Wert Patientin	Normal																															
Hämoglobin	g/dl	11,3 (19.11.)	12 - 15																															
Blutsenkung	mm/1 h	68 (06.11.)	6 - 10																															
GOT (AST)	U/l	18 (06.11.)	< 15																															
Ferritin (S)	µg/l	325 (06.11.)	15 - 250																															
CRP, quant.	mg/l	43 (06.11.)	< 5																															
GFR nach MDRD	ml/min	41 (06.11.)	>90																															
GFR mit Cystatin C	ml/min	34 (06.11.)	>90																															