4 Interdisziplinäre Therapiemöglichkeiten

Otto Kloke

4.1 Tumorspezifische Therapie

Ein Hauptmerkmal einer progredienten Tumorerkrankung ist die zunehmende Intensität tumorbedingter Symptome. Bei metastasierten Tumorerkrankungen ist ein Tumorprogress häufig nicht nur mit der Zunahme eines einzelnen Symptoms, sondern mit der Akkumulation unterschiedlicher Symptome infolge zunehmender Schädigung und Funktionsstörung multipler Organe verbunden.

Bei einer heilbaren Tumorerkrankung kann eine definitive Beseitigung solcher Symptome durch eine tumorspezifische Therapie erreicht werden, wobei hierfür eine akute und manchmal auch dauerhafte Toxizität in Kauf zu nehmen ist. Demgegenüber ist die inkurable Erkrankungssituation durch folgende Merkmale gekennzeichnet:

- Durch eine tumorspezifische Therapie kann nur eine zeitlich begrenzte Symptomlinderung erreicht oder aber – bei multiplen Symptomen – oft nur ein Teil dieser Beschwerden gebessert werden.
- Im Fall eines inkurablen Rezidivs nach vorheriger kurativ intendierter Therapie sind die Optionen und Erfolgsaussichten einer tumorspezifischen Behandlung infolge der Vortherapie eingeschränkt, z.B. durch Resistenzentwicklung der Tumorzellen oder infolge Ausschöpfung der Toleranzdosis gesunder Gewebe.
- Beim nicht heilbaren Tumorrezidiv ist infolge der Vortherapie und der erneuten Tumoraktivität oft eine Einschränkung des Allgemeinzustands vorhanden. Gleiches gilt, wenn bei Erstdiagnose eine kurativ intendierte Behandlung infolge Ko-Morbidität nicht möglich ist.
- Eine unheilbare Tumorerkrankung führt i.d.R. zum Tod des Patienten. Vor diesem Hintergrund wird die Entscheidung des Patienten für oder gegen eine palliative tumorspezifische Therapie durch den aktuellen Status der Krankheitsannahme und -bewältigung beeinflusst, die wiederum von der Persönlichkeit, der Lebens- und Krankheitsgeschichte, der sozialen Situation und der Qualität der Aufklärung abhängig ist. Dementsprechend bestehen individuelle Präferenzen bezüglich Art, Intensität und Dauer einer aktiven onkologischen Therapie in der inkurablen Krankheitssituation. Bemerkenswert ist hier, dass viele betroffene Patienten einer Chemotherapie zustimmen, die von Ärzten und Pflegenden wegen geringer Erfolgsaussichten und/oder ihrer Nebenwirkungen nicht gewünscht würde [1].

Deshalb ist für die Entscheidung über eine palliative tumorspezifische Therapie die Prüfung folgender Aspekte im Sinne einer Checkliste sinnvoll [2–4]:

- subjektive Belastung des Patienten durch tumorbedingte Symptome;
- Ziel der Intervention:
  - Symptomlinderung,
  - Verhütung tumorbedingter Komplikationen;
- verfügbare alternative (nicht tumorspezifische) Maßnahmen;
- Nebenwirkungen und Morbiditätsrisiken der Intervention;
- Erfolgsaussichten der Intervention:
  - biologische Eigenschaften des Tumors,
  - Vortherapien und deren Wirksamkeit;
- Allgemeinzustand und Ko-Morbidität;
- mutmaßliche Überlebenszeit mit und ohne Intervention;
- Versorgungssituation des Patienten;
- Präferenzen und Erwartungen des Patienten.

Im Idealfall ergibt sich aus der Beantwortung dieser Fragen eine Bewertung von Nutzen und Risiken einer therapeutischen Intervention als Basis für eine gemeinsame Entscheidung von Behandler(n) und Patient.

4.1.1 Lokale und lokoregionale tumorspezifische Therapieverfahren

Hierzu zählen Operation, Strahlenbehandlung und lokoregionale Chemotherapie sowie – im weiteren Sinn – interventionelle endoskopische und radiologische Maßnahmen. Lokale Therapiemaßnahmen sind v.a. bei folgenden lokalen Tumorkomplikationen in Betracht zu ziehen:

- Obstruktion und Kompression:
  - Atemwege: Rachen, Trachea und zentrale Bronchien;
  - Gastrointestinaltrakt: Ösophagus, Magen, Dünn- und Dickdarm, Gallengang;
  - Harntrakt: Ureter, Harnblase, Urethra;
  - Blutgefäße, z.B. obere und untere Einflussstauung;
  - Gehirn und Rückenmark;
- Blutungen;
- Fistelbildung;
- Infektionen, insbesondere Abszesse;
- Schmerzen:
  - Knochen, insbesondere infolge Periostbeteiligung und Frakturen;
  - Nervengewebe, z.B. durch Infiltration eines Nervenplexus;
  - Kompression von Hohlorganen.

Für einige häufige lokale Tumorkomplikationen erscheint eine Hierarchisierung von Behandlungsoptionen unter Bezug auf aktuell publizierte Therapiestandards möglich (s. Tab. 4.1).

Tab. 4.1: Behandlungsoptionen bei Tumorkomplikationen

Komplikationen	Erstoption	Ausweichoption
Harnblasenblutung	zystoskopische Blutstillung	Operation, Radiatio
Magenblutung	endoskopische Blutstillung	Operation
Schmerzen durch Knochenmetastasen	Radiatio	Operation
Schmerzen durch Knochenfrakturen	Operation	Radiatio
Ulzerierende Hautmetastasen	Operation	Radiatio
Meningeosis carcinomatosa	intrathekale Chemotherapie	Radiatio
Einflussstauung	Gefäßstent	Radiatio (gelegentlich Chemotherapie)
Spinale Kompression	Operation und Radiatio	Radiatio

Die Indikationsstellung ist abhängig von der Dringlichkeit, d.h. der Zeitdauer bis zur Ausbildung irreversibler Symptome, dem Lokalbefund, dem Morbiditätsrisiko, dem Allgemeinzustand, der Prognose der Tumorerkrankung und der Verfügbarkeit des Behandlungsverfahrens. Hierfür 3 Beispiele:

- Bei Rückenmarkkompression ist für den Erhalt der Gehfähigkeit eine sofortige chirurgische Dekompression mit anschließender Bestrahlung der alleinigen Radiotherapie überlegen [5]. Die Operationsindikation besteht allerdings nur bei gerade eingetretenem kompletten Querschnitt oder bei langsam progredienter Symptomatik und setzt einen ausreichenden Allgemeinzustand, das Fehlen gravierender Ko-Morbidität und lokale Operabilität voraus. Außerdem wird eine Lebenserwartung von zumindest 3 Monaten gefordert. Als Fazit ergibt sich eine interdisziplinäre und auf den individuellen Patienten ausgerichtete Entscheidungsfindung [6, 7].
- Bei schwerer oberer Einflussstauung kann durch Einbringen eines Gefäßstents in die obere Hohlvene weitaus am raschesten eine Linderung der Symptome erreicht werden. Die – wohl nicht überall gegebene – Voraussetzung ist aber die rasche Verfügbarkeit einer entsprechend ausgestatteten und versierten interventionell-radiologischen Abteilung [8].
- Zur Einbeziehung krankheits- und patientenbezogener Faktoren in die Entscheidungsfindung seien beispielhaft die Empfehlungen aufgeführt, die von der EAPC (European Association for Palliative Care) für die Laparotomie bei Patienten mit tu-

morbedingter gastrointestinaler Obstruktion formuliert worden sind [9]: Eine absolute Kontraindikation besteht, wenn eine vorherige Laparotomie bereits einen inoperablen Befund oder eine diffuse Metastasierung gezeigt hat, außerdem bei Befall des proximalen Magens, bei radiologisch nachgewiesener ausgeprägter Motilitätsstörung des Darms, palpablen intraabdominellen Tumormassen oder im Fall eines nach Drainage rasch nachlaufenden Aszites. Relative Kontraindikationen sind eine extraabdominelle Metastasierung mit schwer kontrollierbaren Symptomen, eine vorherige Strahlentherapie des Abdomens, ein schlechter Allgemein- bzw. Ernährungszustand und ein fortgeschrittenes Lebensalter in Kombination mit einer Kachexie.

4.1.2 Systemische tumorspezifische Therapieverfahren

Zu diesen medikamentösen Therapieverfahren zählen die zytostatische Chemotherapie, hormonelle und immunologische Behandlungsmaßnahmen sowie, seit kurzer Zeit verfügbar, die sog. targeted therapies.

Ziele einer systemischen Tumortherapie in der inkurablen Krankheitssituation sind:

- Linderung tumorbedingter Symptome, die durch andere, z.B. lokale tumorspezifische Maßnahmen nicht kontrolliert werden,
- Verhütung oder Verzögerung des Auftretens neuer tumorbedingter Komplikationen,
- Verlängerung der Überlebenszeit.

Eingeschränkt wird der Stellenwert der systemischen Tumortherapie durch ihre im Vergleich zu lokalen Therapiemaßnahmen oft geringere Potenz in der Symptomlinderung und ihre – insbesondere im Fall der zytostatischen Chemotherapie – oft nicht unerheblichen Nebenwirkungen, die v.a. bei Patienten mit reduziertem Allgemeinzustand und/oder Ko-Morbidität das Risiko einer Dekompensation bergen. Dementsprechend wurde eine palliative Chemotherapie als Oxymoron, d.h. als Widerspruch in sich, bezeichnet [10]. Zu dieser Einschätzung mag beigetragen haben, dass sich klinische Studien bis vor wenigen Jahren auf die Endpunkte „Remissionsraten“, „Nebenwirkungsprofil“ und „Überlebenszeiten“ beschränkt und nicht den Effekt auf tumorbedingte Symptome und andere Aspekte der Lebensqualität gemessen haben, sodass der klinische Nutzen oft unklar und zweifelhaft blieb. Zu dem zweifelhaften Ruf der Chemotherapie (und auch anderer tumorspezischer Verfahren) mag auch beigetragen haben, dass die „palliative“ Tumortherapie manchmal nicht in Kombination mit, sondern als Ersatz für Maßnahmen zur raschen Symptomlinderung, z.B. dem kompetenten Einsatz von Analgetika, betrieben wurde.

Durch die systematische Erfassung tumorbedingter Symptome und anderer Parameter der Lebensqualität innerhalb neuerer klinischer Studien und durch die Entwicklung

neuer, nebenwirkungsärmerer Medikamente ist es jetzt möglich, den Stellenwert der systemischen Tumortherapie genauer zu beurteilen. Hierfür seien 2 aktuelle Studien vorgestellt: Bei Patienten mit hormonrefraktärem metastasierten Prostatakarzinom wurden die Zytostatikakombinationen Docetaxel/Estramustin (DE) und Mitoxantron/Prednison (MP) verglichen [11, 12]. Zu den Hauptendpunkten der Studie gehörte die von den Patienten selbst beurteilte Lebensqualität, gemessen mit dem Fragebogen QLQ C30 (Spanne: 0–100) und dem Instrument Present pain intensity (PPI) score (Spanne: 0–5), welches Schmerzintensität und Analgetikabedarf abbildet. Die Ergebnisse sind in Tabelle 4.2 dargestellt.

Als Schlussfolgerung ergab sich die Überlegenheit von DE in Bezug auf die Überlebenszeit, während DE und MP in ähnlichem Ausmaß einen günstigen Effekt auf Lebensqualität und Schmerzintensität hatten.

Bei Patienten mit zytostatisch vorbehandeltem nicht kleinzelligen Bronchialkarzinom wurde die Substanz Erlotinib, ein Inhibitor des EGF-Rezeptors (EGF: Epidermal growth factor), mit Placebo verglichen. Ein Hauptendpunkt der Studie war die Zeit bis zur Verschlechterung von 3 häufig bei Lungenkrebspatienten vorhandenen Symptomen. Die Ergebnisse sind in Tabelle 4.3 dargestellt.

Erlotinib führte also zu einer moderaten Verlängerung der Überlebenszeit und zögerte die Verschlimmerung relevanter Tumorsymptome hinaus. Außerdem wurde von etwa 40% der mit Erlotinib behandelten Patienten eine passagere Verbesserung der 3 genannten Symptome berichtet.

Ein systemische Tumortherapie sollte in Betracht gezogen werden, wenn die Lebenserwartung durch die Tumorerkrankung bestimmt wird, keine Kontraindikationen vor-

Tab. 4.2: Resultate der Docetaxel/Estramustin-Studie beim hormonrefraktären Prostatakarzinom

Parameter	Docetaxel/Estramustin	Mitoxantron/Prednison
Überlebenszeit (Monate)	17,5	15,6
Lebensqualität (QLQ C30) (Beginn/Monat 6)	61/+5	62/+2
Schmerzintensität (Present pain intensity score) (Beginn/Monat 6)	1,6/−0,5	1,6/−0,8

Tab. 4.3: Resultate der Erlotinib-Studie beim nicht kleinzelligen Bronchialkarzinom

Parameter	Erlotinib	Placebo
Überlebenszeit (Monate)	6,7	4,7
Husten (Monate bis zur Verschlechterung)	4,9	3,7
Luftnot (Monate bis zur Verschlechterung)	4,7	2,9
Schmerz (Monate bis zur Verschlechterung)	2,8	1,9

handen sind und ihr Nutzen höher als ihr Risiko erscheint [4, 15]. Hierbei hat sich mit der Verfügbarkeit neuer, gezielt wirkender Tumormedikamente wie z.B. Erlotinib ein Wandel in der Nutzen-Nebenwirkungs-Abwägung ergeben: Patienten in reduziertem Allgemeinzustand entsprechend Grad 3 der Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)-Klassifikation (mehr als 50% der Wachzeit an Stuhl oder Bett gebunden) sollte i.d.R. keine zytostatische Chemotherapie angeboten werden [15]. In der genannten Erlotinibstudie waren allerdings ECOG-3-Patienten eingeschlossen, und nur bei 5% der Studienpatienten wurde Erlotinib wegen Nebenwirkungen abgesetzt.

Von daher verwundert es nicht, wenn der Einsatz solcher tumorspezifischer Medikamente auch auf einer Palliativstation zur Diskussion gestellt wird [3].

4.2 Andere medikamentöse Verfahren – Bisphosphonate

Bisphosphonate sind Inhibitoren der Osteoklasten, die durch (Produkte von) Tumorzellen aktiviert werden und für Knochendestruktion und fortschreitendes Tumorwachstum im Knochen ursächlich sind. Mit dem Einsatz von Bisphosphonaten ist eine knochenspezifische systemische Therapie möglich.

Bisphosphonate haben 3 wichtige klinische Effekte und Indikationsbereiche:

- Nach einer Latenzzeit von 1–3 Wochen wird eine Linderung von Knochenschmerzen beobachtet.
- Bisphosphonate sind hochaktiv und innerhalb von 1–3 Tagen bei tumorinduzierter Hyperkalzämie wirksam.
- Bei Patienten mit Knochenmetastasen führen Bisphosphonate zu einer deutlichen Senkung von Skelettkomplikationen wie behandlungsbedürftigen Knochenfrakturen, Rückenmarkkompression oder hyperkalzämischen Episoden.

Bisphosphonate sind relativ nebenwirkungsarm. Hauptrisiken sind eine Schädigung des Nierenparenchyms, deshalb gilt für (viele) Derivate eine Niereninsuffizienz als Kontraindikation. Bei 10–20% der Patienten kann kurzfristig eine Akute-Phase-Reaktion auftreten. Bei oraler Zufuhr kann es zu gastrointestinalen Nebenwirkungen wie Übelkeit, Völlegefühl und epigastrischen Schmerzen kommen. Relevant ist das Auftreten von Kieferosteonekrosen unter Bisphosphonaten. Deshalb sollte möglichst vor Einleitung der Therapie eine Zahnsanierung erfolgen, und die Patienten sollten zu einer optimalen Zahnhygiene aufgefordert werden.

Unklar ist die optimale Therapiedauer bei Patienten mit Knochenmetastasen. Während eine systemische tumorspezifische Behandlung bei Auftreten neuer Skelettläsionen i.d.R. beendet bzw. umgestellt wird, wird derzeit auch bei Progression der Knochenmetastasierung eine Fortführung der Bisphosphonatgabe vorgeschlagen, solange der Allgemeinzustand dies als sinnvoll erscheinen lässt [16].

Literatur

1. Matsuyama R, Reddy S, Smith TJ, Why do patients choose chemotherapy near the end of life? A review of the perspective of those facing death of cancer. J Clin Oncol (2006), 24, 3490–3496
2. Strasser F, Palliative care, evaluation instruments in daily clinical practice. Ann Oncol (2006), 17 (Suppl 10), x299–x303
3. Alt-Epping B, Jung W, Trümper L, Tumorspezifische Therapien auf der Palliativstation? – Eine alte Frage neu beleuchtet. Z Palliativmed (2006), 7, 19–24
4. Cherny NI (2006) Definition of palliative care. In: Catane R et al., Handbook of Advanced Cancer Care. Taylor & Francis, London, 11–16
5. Regine WF, Tibbs PA, Young A et al., Metastatic spinal cord compression: A randomized trial of direct decompressive surgical resection plus radiotherapy vs. radiotherapy alone. Int J Radiat Oncol Biol Phys (2003), 57 (2 Suppl), 125
6. Donauer E (2006) Neurochirurgische Eingriffe. In: Aulbert E, Nauck F, Radbruch L, Lehrbuch der Palliativmedizin. Schattauer, Stuttgart, 597–605
7. Bottke D et al., Spinales Kompressionssyndrom. Onkologe (2004), 10, 345–350
8. Höcht S et al.: Managementstrategien bei der oberen Einflussstauung. Onkologe (2004), 10, 325–333
9. Ripamonti C et al., Working Group of the European Association for Palliative Care. Clinical-practice recommendations for the management of bowel obstruction in patients with end-stage cancer. Support Care Cancer (2001), 9, 223–233
10. Jefford M, Zalchberg J, Palliative chemotherapy: a clinical oxymoron. Lancet (2003), 362, 1082
11. Petrylak D et al., Docetaxel and estramustine compared with mitoxantrone and prednisone for advanced refractory prostate cancer. N Engl J Med (2004), 351, 1513–1520
12. Berry DL et al., Quality of life and pain in advanced stage prostate cancer: results of a Southwest Oncology Group randomized trial comparing docetaxel and estramustine to mitoxantrone and prednisone. J Clin Oncol (2006), 24, 2828–2835
13. Shepherd FA et al., Erlotinib in previously treated non-small-cell lung cancer. N Engl J Med (2005), 353, 123–132
14. Bezjak A et al., Symptom improvement in lung cancer patients treated with erlotinib: quality of life analysis of the National Institute of Canada Clinical Trials Group study BR.21. J Clin Oncol (2006), 24, 3831–3837
15. Schrijvers D, Vandebrock A (2006) Anticancer drug treatment. In: Catane R et al., Handbook of Advanced Cancer Care. Taylor & Francis, London, 39–48
16. Schmid P, Bisphosphonate zur Behandlung tumorinduzierter Knochenveränderungen. Onkologe (2007), 13, 609–618

Anhang: Fallbeispiele

Fallbeispiel A

Bei der 76-jährigen Patientin erfolgt wegen eines Harnleiterkarzinoms im Stadium T2N0 und eines zeitgleich diagnostizierten Urothelkarzinoms des Nierenbeckens im Stadium T3N0 eine Nephroureterektomie mit Blasenmanschette. Die anschließende adjuvante Chemotherapie mit Cisplatin, Vinblastin und Methotrexat wird nach 3 Kursen wegen protrahierter Myelosuppression und Polyneuropathie abgebrochen.

Vier Monate später tritt eine polytope symptomatische Skelettmetastasierung auf. Es erfolgt zunächst eine Bestrahlung von erheblich schmerzhaften und frakturgefährdeten Osteolysen in der linken Beckenhälfte und im linken Femur. Anschließend wird die Patientin zur palliativen Chemotherapie eingewiesen. Relevante Zusatzerkrankungen liegen nicht vor.

Bei Aufnahme werden körperliche Schwäche, belastungsabhängige Hüftschmerzen links, Übelkeit und Appetitlosigkeit berichtet.

Bei der körperlichen Untersuchung sind ein blasses Hautkolorit, ein 3 cm großes Lymphom links zervikal sowie ein ausgeprägter Stauch- und Beugeschmerz an der linken Hüfte auffällig.

Bei den Laborbefunden sind ein Hämoglobinwert von 7 g/dl, ein Kalziumspiegel von 2,95 mmol/l, eine Konzentration des C-reaktiven Proteins von 106 mg/dl und eine γ-GT-Aktivität von 689 U/l auffällig. In der Urinkultur finden sich Pseudomonaden und Klebsiellen.

Die Bildgebung zeigt multiple Lungen- und Lebermetastasen – bisher nicht bekannt – und ausgedehnte Knochenläsionen am linken Becken. Bei der Gastroskopie finden sich mehrere Magenulzera.

Es erfolgen eine Bluttransfusion, die Infusion eines Bisphosphonats und die Gabe von Antibiotika gegen den Harnwegsinfekt. Die Opioddosis wird erhöht, und es wird eine Bedarfsmedikation angeordnet. Zusätzlich werden Pregabalin, Omeprazol und Metoclopramid eingesetzt.

Hierunter berichtet die Patientin über eine deutliche Schmerzreduktion und eine mäßige Linderung der Übelkeit. Der Allgemeinzustand bessert sich allerdings nicht. Die kurzfristig durchgeführten Laborkontrollen zeigen zwar eine Normalisierung des Kalziumspiegels, aber eine rasche Verschlechterung der Leberfunktion sowie nach 5 Tagen auch einen Kreatininspiegelanstieg (ohne erkennbare exogene Ursache) und eine metabolische Azidose.

In dieser Situation – Allgemeinzustand nach ECOG 3, kurzes rezidivfreies Intervall nach adjuvanter Chemotherapie, rasch zunehmende Funktionsstörung von Organen, die für den Zytostatikametabolismus entscheidend sind – wird entschieden, der Patientin keine Chemotherapie anzubieten.

Für die Patientin, die bei Aufnahme über die inkurable Erkrankungssituation informiert ist, sich aber zuvor für eine Chemotherapie entschieden hatte, ist dies eine fürwahr „schlechte Nachricht“, zumal auf ihre direkte Frage hin die Prognose als mutmaßlich kurzfristig infaust beschrieben werden muss. Erst nach mehreren langen Gesprächen der in eine Kirche eingebundenen Patientin mit dem Krankenhausseelsorger wird es ihr möglich, die Situation auszuhalten und schließlich anzunehmen, wobei es sich als außerordentlich hilfreich erweist, dass fast kontinuierlich Mitglieder ihrer Familie anwesend sein können.

Die Patientin ist noch für 7 Tage wach und ansprechbar, fällt dann in ein Leberkoma und stirbt 2 Tage später.

Fallbeispiel B

Bei der 48-jährigen Patientin erfolgt wegen eines grenzwertig hormonrezeptorpositiven, Her2-neu-negativen Mammakarzinoms im Stadium T2N1 (11/16) eine brusterhaltende Operation, anschließend eine adjuvante Chemotherapie (4 Kurse Epirubicin/Cylophosphamid, 4 Kurse Paclitaxel) und eine Strahlenbehandlung.

2 Jahre später tritt eine Lebermetastasierung auf. Eine 8-monatige Chemotherapie mit Vinorelbin, Docetaxel und Gemcitabin induziert eine Vollremission. Eine anschließende Hormontherapie mit Letrozol wird wegen Nebenwirkungen abgebrochen. 6 Monate später zeigen sich erneut Lebermetastasen. Es zeigt sich kein Ansprechen auf eine Hormontherapie mit Fulvestrant.

Eine Chemotherapie mit Gemcitabin und Docetaxel führt zu einer 9-monatigen Krankheitskontrolle, dann zeigt sich ein Tumorprogress unter dieser Behandlung. Nach einmaliger Gabe von liposomalem Doxorubicin treten erhebliche Schäden der Mundschleimhaut auf. 3 Wochen später wird die Patientin wegen eines zunehmend eingeschränkten Allgemeinzustands, der eine weitere ambulante Betreuung nicht zulässt, eingewiesen.

Bei Aufnahme klagt die Patientin über Müdigkeit und Immobilität. Schmerzen und Juckreiz werden nicht berichtet.

Bei der körperlichen Untersuchung ist die Patientin ikterisch. Auffällig sind auch ein Mundsoor, Aszites, Knöchelödeme und eine deutlich vergrößerte Leber. Die Patientin wirkt verlangsamt und desorientiert.

Die Laborbefunde zeigen eine Hyponatriämie von 122 mmol/l, eine Bilirubinkonzentration von 14 mg/dl, eine GPT-Aktivität von 175 U/l, eine Gesamteiweißkonzentration von 5,5 g/dl und einen Quick-Wert von 55%.

Bei der Sonografie finden sich eine große Metastasenleber ohne Erweiterung der intrahepatischen Gallengänge und reichlich Aszites.

Es erfolgen die Gabe von Vitamin K, Laktulose und Diuretika, eine topische Behandlung des Mundsoors und die Substitution von Natrium.

Nach Substitution von Natrium bessern sich Immobilität und Müdigkeit, die Patientin wirkt zunehmend wacher und orientiert. Die Flüssigkeitseinlagerungen und der Ikterus ändern sich nicht.

In dieser Situation scheint die Chance gegeben, trotz eingeschränkten Allgemeinzustandes (ECOG 3) mit nicht kreuzresistenten Zytostatika eine erneute Tumorkontrolle zu erreichen und bei Einsatz nicht hepatotoxischer Substanzen eine zusätzliche Leberschädigung zu vermeiden. Der jetzt wieder entscheidungsfähigen Patientin wird ein Behandlungsversuch mit Carboplatin und 5-Fluorouracil angeboten. Nach 2-tägiger Bedenkzeit stimmt die Patientin zu. Es stellt sich keine relevante Toxizität ein. Nach 3 Wochen kann die Natriumsubstitution beendet werden, und es zeigt sich eine allmähliche Besserung von Ikterus und Aszites. Nach 7 Wochen kann die Behandlung ambulant fortgesetzt werden. Im weiteren Verlauf findet sich auch eine stetige Besserung der übrigen Leberfunktionsparameter. Nach 6 Monaten stellen sich Symptome einer mutmaßlich carboplatininduzierten Polyneuropathie ein. Daraufhin wird die Behandlung mit 5-Fluorouracil allein fortgesetzt. Nach 9 Monaten sind sämtliche Leberfunktionsparameter im Normbereich, und die Computertomografie zeigt eine Reduktion des Ausmaßes der Leberinfiltration von initial 80% auf 20%. Daraufhin wird die Chemotherapie beendet. Die bei der beschwerdefreien Patientin durchgeführten Verlaufskontrollen – zuletzt 4 Monate nach Therapieabschluss – ergeben bisher keinen Hinweis auf erneutes Tumorwachstum.