

4 Asthma, intrinsisches, frühkindliches

4.1 Anamnese

Sie sind der diensthabende Arzt in der pädiatrischen Lungenambulanz. Eine Mutter kommt mit ihrem dreieinhalbjährigen Sohn mit Einweisung zu Ihnen. Sie berichtet, der Kleine sei ein kränkliches Kind, das nie besonders gut gegessen habe. Weil er ständig erkältet sei, könne er mit den gleichaltrigen Kindern nicht mithalten. Sie habe ihm schon oft Antibiotika geben müssen. Aktuell bestehe seit einer Woche Husten, vor allem nachts, sowie Kurzatmigkeit seit dem Morgen, sodass sie den Kinderarzt aufgesucht habe. Die Frage nach Auswurf kann die Mutter nicht sicher beantworten. Sie habe das Gefühl, dass er verschleimt sei, aber beim Husten alles runterschlucke. Heute sei er sehr quengelig. Insgesamt sei er häufig krank, vor allem jetzt im Winter. Im letzten halben Jahr habe er etwa drei Episoden mit pfeifenden Atemgeräuschen gehabt. Familienanamnese: die Mutter hat Heuschnupfen, der Vater hatte als Kind oft Bronchitiden.

4.2 Untersuchungsbefund

Dreieinhalbjähriger zarter Junge. Größe 97 cm, Gewicht 13 kg. Herz: leises Systolikum über Erb. Abdomen palpatorisch und auskultatorisch unauffällig. Pulmo: auskultatorisch verlängertes Expirium, expiratorisches Giemen und Brummen beidseits ubiquitär, leises Atemgeräusch. Mundinspektion: unauffällig. Seröse Rhinitis.

4.3 Medikamentenanamnese

Früher habe er regelmäßig Tropfen bekommen. Der Name des Präparates aus einer braunen Flasche ist nicht rememberlich. Des Weiteren habe er schon einmal über zwei Wochen inhalieren müssen, was ihm sehr geholfen habe.

4.4 Diagnostik

? Wie lautet die ärztliche Diagnose?

Es besteht der Verdacht auf frühkindliches Asthma aufgrund der Gedeihstörung und der typischen Klinik wie Kurzatmigkeit und Husten.

Steckbrief frühkindliches Asthma

- Leitsymptom: Kurzatmigkeit und Husten
- Mit ca. 10 % die häufigste chronische Erkrankung des Kindesalters
- Nächtlicher Husten, pfeifende Atmung bis schwere Atemnot im Rahmen von Erkältungen
- Familiäre Vorbelastung

? Welche Untersuchungen werden eingeleitet?

Der Junge wird stationär aufgenommen. Sie ordnen folgende Untersuchungen für die Station an:

Kapilläre Blutgasanalyse: pH 7,38, pO₂ 46 mm Hg, pCO₂ 58 mm Hg.

Differenzialblutbild: 7 % Eosinophile, Leukozyten 1200/μl, Hb 120 g/l, Th 438/nl, CRP 3 mg/l, Elektrolyte normal, Kreatinin 0,6 mg/dl, Hst 22mg/dl.

Immunglobuline und IgG-Subklassen: Normal, insb. IgE.

Mykoplasmen- und Chlamydientiter: Negativ.

Rö-Thx: Milde Überblähung, peribronchitische Zeichnungsvermehrung, vereinbar mit einer obstruktiven Bronchitis.

Kein Anhalt für zystische Fibrose im Schweißtest.

4.5 Therapie

? Welche Therapien könnten stationär durchgeführt werden?

Inhalatives schnellwirkendes β₂-Sympathomimetikum wie Salbutamol (z. B. Sultanol®-Inhalationslösung) 0,25–0,5 mg/Lebensjahr, jedoch max. 2 mg, über Druckvernebler alle sechs Stunden. Mit der korrekten Inhalationstechnik eines Dosieraerosols sind Kinder vor dem Schuleintritt noch überfordert.

Inhalatives Corticoid: z. B. Budesonid (z. B. Pulmicort®) 2 x tgl. 500 μg über Vernebler. Die Inhalation sollte vor einer Mahlzeit stattfinden, um die Reizwirkung auf den Rachen (→ Husten, Heiserkeit) zu mindern und einer Soorinfektion des Mund-Rachenraumes vorzubeugen.

Nach Abklingen der Akutsymptomatik Sultanol nur noch bei Bedarf verabreichen. Die medikamentöse Therapie stellt nur einen Teil des gesamten therapeutischen Konzeptes zur Behandlung des kindlichen Asthma bronchiale dar. Wichtige Teile des Konzeptes sind u. a. intensive Asthmaschulung und physiotherapeutische Maßnahmen.

! Erst Sultanol, dann Cortison inhalieren lassen, denn das β_2 -Sympathomimetikum bewirkt eine Bronchodilatation, welche dem zweiten Medikament ermöglicht, besser und tiefer in die Bronchien vorzudringen und dort seine Wirkung optimal zu entfalten.

? **Wie sieht die Therapie des kindlichen Asthmas aus?**

Die Asthmatherapie orientiert sich an einem Stufenschema (siehe Tab. 4.1). Kleinkinder inhalieren über Vernebler (für den Hausgebrauch z. B. Pariboy®), ab dem Kindergartenalter tolerieren die Kinder meist die Inhalation eines Dosieraerosols über einen Spacer mit Mundstück. Dosieraerosole erfordern eine komplexe Koordination von Auslösung des Sprühstoßes und Inhalation und sind daher erst ab dem Schulalter sinnvoll.

! In der Asthmatherapie unterscheidet man antientzündliche Langzeittherapeutika (Controller) und symptomorientierte Bedarfstherapeutika (Reliever).

Controller: Inhalative Corticoide (1. Wahl), retardiertes Theophyllin (Bronchoretard®), langwirksame β_2 -Sympathomimetika (Salmeterol, Formoterol), Leukotrienantagonisten (Montelukast), Cromone (DNCG, Nedocromil).

Reliever: Kurzwirksame β_2 -Sympathomimetika.

Tab. 4.1 Stufenschema zur kindlichen Asthmatherapie (nach: Nationale Versorgungsleitlinie Asthma, April 2008)

Asthmastufe	Therapie
Stufe 1 (intermittierendes, leichtgradiges Asthma), Anwendung eines Relievers	Bedarfsadaptierte Inhalation eines schnellwirksamen β_2 -Sympathomimetikums
	Keine Controller
Stufe 2 (persistierendes leichtes Asthma), Anwendung eines Controllers und Relievers	Versuch mit Leukotrienantagonist oder Cromonen (Cromoglicinsäure oder Nedocromil) über 4–8 Wochen
	Inhalative Corticoide in niedriger Dosierung
	Zusätzlich schnellwirksame β_2 -Sympathomimetika als Reliever
Stufe 3 (persistierendes mittelgradiges Asthma), mehrere Therapieoptionen, Kombination aus verschiedenen Controllern sowie einem Reliever	Inhalative Corticoide in mittlerer Dosierung
	Plus ein inhalatives langwirksames β_2 -Sympathomimetikum (ab dem Grundschulalter)
	Plus retardiertes Theophyllin
	Plus Leukotrienantagonist (bei Kindern zwischen 1–6 Jahre ist Montelukast den langwirksamen β_2 -Sympathomimetika vorzuziehen)
	Dosissteigerung des inhalativen Corticoids
	Zusätzlich schnellwirksame β_2 -Sympathomimetika als Reliever
Stufe 4 (persistierendes schweres Asthma)	Inhalative Corticoide in hoher Dosierung plus andere Controller
	Inhalatives langwirksames β_2 -Sympathomimetikum
	Evtl. systemische Corticoidtherapie
	Zusätzlich schnellwirksame β_2 -Sympathomimetika als Reliever

Verlauf

Am zweiten Tag ist der Junge beschwerdegebessert. Die Mutter berichtet Ihnen während der Visite, dass die Inhalationen ihrem Sohn gut täten und sie das Gefühl habe, er sei weniger kurzatmig. Aber spielen wolle er mit den anderen Kindern noch nicht. Auskultatorisch besteht zwar noch ein leises expiratorisches Giemen und Brummen beidseits, sowie ein noch diskret verlängertes Expirium, aber klinisch scheint der Junge gebessert zu sein. Die Sultanol-Inhalationen können nun auf 3 x tgl. reduziert werden.

Am vierten Tag besuchen Sie den Patienten in der Spielecke. Über der Lunge können Sie zwar das verlängerte Expirium immer noch diskret auskultieren, aber das Giemen und Brummen ist deutlich gebessert. Am nächsten Tag setzen Sie die regelmäßigen Sultanol-Inhalationen auf 2 x tgl. herab. Diese sollten für zwei Wochen beibehalten werden. Die Corticoid-Inhalation wird auf Dauer weitergeführt. Hierfür verordnen Sie ihm 2 x 100 µg Flutide® Junior 50 Rotadisk (Fluticason) als Dauermedikation und Sultanol® Rotadisk (Salbutamol) als Bedarfsmedikation. Die Pulverinhalation per Rotadisk ist einfacher zu handhaben als ein Dosieraerosol und daher schon für Kinder ab drei oder vier Jahren sinnvoll.

Nach zwei rezidivfreien Tagen entlassen Sie den Jungen in die ambulante Weiterbehandlung und bestellen ihn zur Nachkontrolle nach drei Wochen in die Lungenambulanz ein.

Er sollte mindestens über drei Monate mit dem Corticoid inhalieren. Dann kann ein Versuch der Dosisreduktion unternommen werden

■ ■ ■ Quintessenz

- Die Therapie des Asthma bronchiale erfolgt über ein Stufenschema.
- Erster Bestandteil ist stets ein schnellwirksames Bedarfsmedikament zur Bronchospasmolyse (β_2 -Sympathomimetikum), je nach Stufe kombiniert mit einem oder mehreren Controllern als antientzündlicher Komponente (Corticoide, Theophyllin, langwirksame β_2 -Sympathomimetika, Leukotrienantagonisten, Cromone).
- Das Therapieziel ist die weitgehende Symptommfreiheit und Vermeidung von schweren Exazerbationen durch rechtzeitige Behandlung.

27 Ovarialkarzinom

27.1 Anamnese

Eine 70-jährige Patientin war wegen uncharakteristischer Unterbauchbeschwerden bei ihrer Gynäkologin, welche sie daraufhin bei Verdacht auf einen Adnex-Tumor zur weiteren Diagnostik und Therapie in die Klinik einwies. Es bestehen keine abdominellen Beschwerden oder Ausscheidungsunregelmäßigkeiten. An **Vorerkrankungen** sind eine arterielle Hypertonie, Hypercholesterinämie, persistierendes Vorhofflimmern, eine leichtgradig eingeschränkte linksventrikuläre Pumpfunktion, sowie ein Zustand nach Appendektomie bekannt. Die gynäkologische Anamnese ist bis auf eine Fehlgeburt (I-Gravida, Nulli-Para) in den 1960er Jahren, über die keine weiteren Informationen bekannt sind, unauffällig. Die Patientin befindet sich seit 25 Jahren in der Menopause. Sie ist Witwe und lebt alleine. Marcumar® wurde bereits vor zehn Tagen abgesetzt.

27.2 Untersuchungsbefund

70-jährige Patientin in gutem Allgemein- und Ernährungszustand. Größe 1,69 m, Gewicht 68 kg. Blutdruck 150/70 mm Hg, Puls 52/min, Temp. 36,3 °C, Blutzucker 98 mg/dl. Cor und Pulmo auskultatorisch unauffällig. Abdomen: kein Hinweis für Aszites. Keine auffällig vergrößerten regionären Lymphknoten. Keine Beinödeme. Hinter dem Uterus tastet sich ein steinharter, aber glatter, tennisballgroßer Tumor. Die Rektumwand ist stark vorgewölbt, die Schleimhaut verschieblich.

27.3 Medikamentenanamnese

Marcumar® nach INR, Lanitop® 1-0-0, Querto® 25 1-0-1, Ramibeta® 10 1-0-0, HCT Hexal® 25 1-0-0.

27.4 Diagnostik

Gynäkologischer Ultraschall: Uterus deutlich vergrößert, teils zystisch, teils solide Struktur im Fundusbereich des Cavum uteri. Der rechte Adnexbereich ist aufgrund von Darmüberlagerung nicht darstellbar. Im linken Adnexbereich zeigt sich ein mehrfach gekammerter, cystischer Adnex-Tumor mit randständigen, soliden Anteilen. Abmessungen: 6,3 x 8,4 x 4,7 cm. Kein Anhalt für Aszites.

Labor: Leukozyten 6300/μl, Hb 114 g/l, Thrombozyten 346/nl, CRP 15 mg/l, normale Leberwerte, Schilddrüsenwerte, Elektrolyte, Gerinnung, Nierenwerte (Krea-

tininclearance 102 ml/min) und Blutgasanalyse. Der Wert für den Tumormarker CA 125 liegt im Normbereich.

? Wie lautet die ärztliche Diagnose?

Es besteht der Verdacht auf Ovarialkarzinom links aufgrund des Ultraschallbefundes.

Steckbrief Ovarialkarzinom

- Leitsymptom: Unterbauchbeschwerden
- Selten Frühsymptome, unspezifische Beschwerden
- Inzidenz korreliert mit dem Alter, Risiko steigt mit der zunehmenden Zahl an Ovulationen während des Lebens einer Frau an
- Familiäre Häufung

? Welche weiteren diagnostischen Maßnahmen sollten durchgeführt werden?

Zunächst muss die Patientin für eine Operation vorbereitet werden. Sie wird aufgeklärt, ein EKG geschrieben, ein Röntgen-Thorax in zwei Ebenen durchgeführt, ein anästhesistisches Konsil angemeldet und der ambulante Echokardiographie-Befund von vor sechs Monaten angefordert. Des Weiteren werden noch ein Abdomen-Ultraschall, eine Mammographie und ein intravenöses Ausscheidungsurogramm durchgeführt. Bisher gibt es keinen Hinweis auf Fernmetastasen oder ein Zweitmaligom, in der Abdomensonographie insbesondere auch keinen Aszites oder Nierenaufstau und in der Röntgen-Aufnahme der Lunge keinen Anhalt für Pleuraergüsse. Das Ausscheidungsurogramm zeigt normale Abflussverhältnisse.

27.5 Therapie

? Wie könnte die Patientin behandelt werden?

Zunächst wird eine fraktionierte Abrasio durchgeführt. In der histologischen Aufbereitung ergibt sich kein Hinweis auf tumoröses Material.

Nach erneuter Besprechung mit der Patientin wird zwei Tage später eine Längsschnitt-Laparotomie mit Abdominallavage, Hysterektomie und Adnexektomie beidseitig, sowie eine Omentektomie und paraaortale Lymphonodektomie durchgeführt. Anhand des Operationssitus ergibt sich ein Stadium A. Histologie: 10,5 cm durchmessendes endometrioides Ovarialkarzinom links, Omentum majus tumorfrei, Uterus und rechtes Ovar unauffällig. Elf tumorfreie paraaortale Lymphknoten. Keine Tumorzellen in der Abdominallavage. Tumorstadium: pT1c, N0, G3, M0.

Perioperativ wird eine Thromboseprophylaxe mit Clexane® 40 1 x tgl. s.c. durchgeführt. Präoperativ (30–60 min vorher) wird bei karzinombedingten Operationen eine einmalige antibiotische Prophylaxe gegeben, um Staphylokokken abzudecken. Bei einer OP-Dauer von über 2,5–3 Stunden sollte eine Repetitionsdosis verabreicht werden: Cefuroxim 1,5 g (Zinacef®) 30 min vor dem Eingriff und intraoperativ nach 2,5 h.

? Welche Therapie folgt anschließend?

Nach Erhalt aller Befunde wird das weitere Vorgehen mit der Patientin besprochen. Mit der im Stadium T1c indizierten adjuvanten Chemotherapie ist die Patientin einverstanden. Somit ist eine Senkung des Rezidivrisikos wahrscheinlich und eine Verlängerung der Überlebenszeit möglich. Die Chemotherapie sollte auf jeden Fall eine platinhaltige Substanz enthalten (Carboplatin oder Cisplatin). Obwohl die ausreichende Anzahl der Chemotherapie-Zyklen nicht eindeutig definiert ist, sind in der adjuvanten Situation im Stadium I meist vier Zyklen ausreichend. Bei Persistenz des Karzinoms oder Rezidiv nach primärer platinhaltiger Chemotherapie kann das Regime um ein Alkylans oder ein Anthracyclin erweitert werden. Cave bei Carbamazepin und Oxcarbazepin: Hyponatriämien zusammen mit Diuretika

Sie entscheiden sich bei der Patientin für folgendes Schema:

Paclitaxel 175 mg/m² + Carboplatin AUC 5; 4 (–6) Zyklen: Carboplatin ist weniger nephro-, oto- und neurotoxisch und etwas schwächer emetogen als das früher viel eingesetzte Cisplatin; dafür ist seine Myelotoxizität höher.

? Sie arbeiten als Apotheker in der ZenZy (Zentralen Zytostatikaherstellung) der Krankenhausapotheke. In diesem Rahmen nehmen Sie auch an Visiten teil. Der ärztliche Kollege bittet Sie, im Anschluss für spezielle Fragen der Patientin zu Nebenwirkungen der Chemotherapie zur Verfügung zu stehen.

Die Aufklärung der Patientin sollte Hinweise auf folgende substanzspezifische Nebenwirkungen der geplanten Chemotherapie beinhalten:

Paclitaxel: Haarausfall, periphere Neuropathie, Kardiotoxizität, schwere Überempfindlichkeitsreaktionen auf Paclitaxel selbst ohne den Lösungsvermittler.

Carboplatin: Knochenmarksuppression, Oto-, Neuro- und Nephrotoxizität, Emission.

! Die radikale Operation des Ovarialtumors stellt die Grundvoraussetzung für eine potenziell kurative Chemotherapie dar.

? Apotheker und Stationsarzt besprechen gemeinsam die erforderlichen Supportivmaßnahmen und den Zeitplan, um die Infusion bedarfsgerecht auf die Station liefern zu können.

- Eine halbe Stunde vor Beginn der Paclitaxel-Infusion werden über den intravenösen Zugang appliziert: 2 000 ml NaCl 0,9 % über 5 h zur Hydratation und 20 mg Dexamethason (Fortecortin®) über 15 min, 2 mg Clemastin (Tavegil®) als Bolus und 50 mg Ranitidin (Zantic®) als Bolus zur Prophylaxe einer Hypersensitivitätsreaktion.
- Es folgt die dreistündige Infusion von Paclitaxel (Taxol®). Cave: Es ist unbedingt ein PVC-freies Infusionssystem zu verwenden, da die Infusionslösung den Weichmacher DEHP (Diethylhexylphthalat, Bisethylhexylphthalat) aus PVC herauslöst, der zu schweren Unverträglichkeitsreaktionen beim Patienten führen kann.
- Eine halbe Stunde vor der Carboplatin-Infusion: 5 mg Tropisetron (Navoban®) i. v. zur Antiemese (Effekt wird durch das zur Prämedikation vor Paclitaxel applizierte Glucocorticoid noch gesteigert)
- Es folgt die Carboplatin-Infusion über eine Stunde.
- Als Bedarfsmedikation bei Übelkeit und/oder Erbrechen sollte Metoclopramid (Paspertin® p. o. oder i. v.) oder Tropisetron (Navoban®) p. o. oder i. v. zur Verfügung stehen.
- Um dem antizipatorischen Erbrechen vorzubeugen, (es sind ja mehrere Zyklen geplant), ist von der ersten Chemotherapie an auf eine wirkungsvolle Antiemese zu achten!

? Welche Parameter müssen therapiebedingt regelmäßig kontrolliert werden?

- Blutbild; fallen die Leukozyten $< 1\,500/\mu\text{l}$, muss mit der Therapie pausiert werden,
- Elektrolyte, insbesondere Magnesium-, Kalium- und Natriumwerte im Serum können abfallen,
- Kreatininclearance,
- Oto-/Neurotoxizität.

Verlauf

Der postoperative Verlauf gestaltet sich komplikationslos. Die Wundheilung ist zufriedenstellend. Nach insgesamt dreieinhalb Wochen wird die Patientin nach Hause entlassen. Zum ersten Chemotherapie-Zyklus wird ein Wiederaufnahme-Termin in zwei Tagen vereinbart.

Besteht eine klinische Vollremission, sollte sich die Patientin während der ersten beiden Jahre alle drei Monate zur Nachsorge einfinden, ab dem dritten Jahr halbjährlich.

Der gynäkologische Langzeitverlauf der Patientin gestaltet sich günstig. Auch nach neun Jahren befindet sich die Patientin in der Vollremission. Dann allerdings wird sie mit einem septischen Krankheitsbild mit zunächst unklarem Fokus stationär internistisch aufgenommen. Im Verlauf erweist sich eine nekrotisierend-exsudative Pankreatitis bei multiplen intraductalen Konkrementen als Fokus. Trotz Steinextraktion mittels ERCP und maximal konservativer Therapie verstirbt die Patientin auf der Intensivstation.

■ ■ ■ Quintessenz

- In der Regel wird ein Ovarialkarzinom operativ angegangen. Ziel ist dabei die komplette Tumorresektion oder zumindest eine maximal mögliche Tumorreduktion.
- Die anschließende Chemotherapie erfolgt anhand des Tumorstadiums.
- Eine Strahlentherapie wird heute eher in Einzelfällen oder als palliative Behandlung bei Knochenmetastasen durchgeführt.