

Notfälle in der Onkologie

A. Dubs, Facharzt FMH für Onkologie und Innere Medizin, Spital Männedorf

Onkologie Zentrum Spital Männedorf Tel 044 922 3000 Fax 044 922 3005 a.dubs@spitalmaennedorf.ch www.spitalmaennedorf.ch

Einleitung

Was ist ein Onkologischer Notfall ?

Patientinnen und Patienten* mit Tumorerkrankungen sind einem erhöhten Risiko lebensbedrohlicher Ereignisse ausgesetzt. Onkologische Notfälle treten einerseits wegen der Tumorerkrankung als solche auf, andererseits wegen toxischer Effekte der gegen die Tumorerkrankung gerichteten Therapie. Zusätzlich können natürlich sämtliche medizinische Notfälle auftreten, die Sie von Patienten ohne Tumorerkrankung her kennen. Alle drei Quellen solcher Notfälle sollten bei der Beurteilung onkologischer Patienten berücksichtigt werden, bevor eine Notfalltherapie eingeleitet wird.

Im Folgenden werden die wichtigsten onkologischen Notfälle kurz besprochen. Gewisse dieser Notfallsituationen sind Onkologie-spezifisch. Andere, darunter insbesondere pneumologische und gastroenterologische Notfälle unterscheiden sich bei Tumorpatienten kaum von anderen Patienten und werden deshalb nur kurz angesprochen. Hingegen ist das Fieber in Neutropenie eine der häufigsten Komplikationen nach Chemotherapien. Dabei handelt es sich um einen Onkologie-typischen Notfall und wegen der Häufigkeit wird Fieber in Neutropenie genauer behandelt.

Welche Aspekte sind bei Onkologischen Notfällen speziell zu berücksichtigen?

Das Management einer onkologischen Notfallsituation folgt dem Grundsatz aller Notfallsituationen: Beurteilung (ABC: Airway, Breathing, Circulation), Diagnose, Behandlung.

Zusätzlich muss hier aber die spezielle onkologische Situation des betreffenden Patienten mit berücksichtigt werden um eine dem Patienten angemessener Behandlung sicher zu stellen:

Wie ist die Prognose der Tumorerkrankung ?
Die Zielsetzung einer allenfalls aktuell durchgeführten Behandlung? Wie gut war die bisher vorhandene Lebensqualität? Liegt eine Patientenverfügung vor ?

Was unterscheidet eine Kurative von einer Palliativen Behandlung ?

„Curatio“ bedeutet Heilung. Das Therapieziel einer Kurativen Behandlung ist die Heilung des Tumors. Oft ist aber nur ein gewisser Teil aller Patienten anhaltend tumorfrei und damit geheilt. Man spricht daher besser nicht von kurativer Behandlung sondern von einer Behandlung in kurativer Absicht.

„Pallium“ bedeutet Mantel, der den Träger vor den Einflüssen der Witterung schützt. Das Therapieziel einer Palliativen Behandlung ist Linderung von tumorbedingten Beschwerden.

Welche Einschränkungen gelten in Anbetracht der ethischen Aspekte ?

Die im Skript und Vortrag erwähnten grundsätzlich möglichen diagnostischen und therapeutischen Optionen sind in der Realität immer auch kritisch zu hinterfragen, damit bei onkologischen Notfällen eine optimale und ethische Behandlung dieser teilweise schwer kranken Patientinnen und Patienten erfolgt. Bei in kurativer Absicht behandelten Patienten werden Sie alles daran setzen, die Notfallsituation zu beherrschen. Bei älteren oder in palliativer Absicht behandelten Patienten müssen Sie sich hingegen fragen, ob bei schwerwiegenden onkologischen Notfällen statt einer intensiven Abklärung und Therapie nicht der Einsatz palliativer Supportivmassnahmen zur Linderung der Symptome vorzuziehen ist. Es sind dann rein unterstützende, oft schmerzlindernde Medikamente und insbesondere pflegerische Massnahmen die dem Patienten Beschwerdefreiheit und ganz zum Schluss auch ein Sterben in Würde ermöglichen.

* Der besseren Lesbarkeit halber wird im Text die männliche Form verwendet, wenngleich selbstverständlich immer Patientinnen und Patienten gemeint sind.

Übersicht über die wichtigsten onkologischen Notfälle

Neurologische Notfälle in der Onkologie

- Hirndruck
- Rückenmarkskompression

Kardiologische Notfälle in der Onkologie

- Obere Einflusstauung
- Maligner Perikarderguss

Hämatologische Notfälle in der Onkologie

- Febrile Neutropenie & Sepsis
- Blutungen
- Hyperviskositätssyndrom & Leukostase
- Gerinnungsstörungen & Disseminierte intravasale Koagulation (DIC)

Pneumonologische Notfälle in der Onkologie

- Maligner Pleuraerguss, Hämoptysis & Atemwegsobstruktion

Gastrointestinale Notfälle in der Onkologie

- Darmobstruktion, Perforation & Blutungen

Metabolische Notfälle in der Onkologie

- Tumorlysesyndrom
- Hyperkalzämie

Neurologische Notfälle in der Onkologie

Hirndruck

Was versteht man unter Hirndruck ?

Als Hirndruck (Abkürzung ICP für englisch intracranial pressure) wird der im Schädelinnern herrschende (intrakranielle) Liquordruck bezeichnet. Oft wird die Bezeichnung Hirndruck auch für den intrakraniellen Druckanstieg herangezogen, dem eine Zunahme des Hirnvolumens durch eine Raumforderung oder eine Flüssigkeitsvermehrung zu Grunde liegt.

Welche Symptome und Komplikationen erzeugt Hirndruck ?

Leitsymptom für einen erhöhten Hirndruck sind Kopfschmerzen und Erbrechen. Als weitere Symptome können Schwindel, Sehstörungen, Bradykardie sowie Atem- und Bewusstseinsstörungen auftreten, die von Somnolenz bis hin zum Koma reichen.

Als Komplikation in Folge eines Hirndruckanstiegs kann es zur Massenverschiebung und Einklemmung von Teilen des Gehirns am Tentoriumschlitz kommen.

Einklemmung am Tentorium cerebelli

Das Tentorium cerebelli (Latein tentorium: Zelt) ist eine querverlaufende Struktur zwischen dem Grosshirn und dem Kleinhirn. Eine Einklemmung kommt durch Verschiebung von Teilen des Gehirns durch das Tentorium wegen des gesteigerten intrakraniellen Drucks zu stande. Dies führt zu einer Ischämie im Bereiche des Hirnstammes und zum Tod.

Welche weiteren Abklärungen sind indiziert ?

In der Regel wird raschmöglichst eine Computertomographie (CT) durchgeführt, um zwischen Blutung und Raumforderung durch einen Tumor resp. Metastasen zu unterscheiden.

Wie kann ein erhöhter Hirndruck behandelt werden ?

Grundsätzlich müssen Patienten mit erhöhtem Hirndruck auf der Notfallstation engmaschig überwacht und mit nasalem Sauerstoff versorgt werden. Eine optimale Lagerung mit leicht erhöhtem Kopf (rund 30°) hat einen optimalen venösen Rückfluss bei etwas vermindertem arteriellen Druck zur Folge.

Durch die Verabreichung von Mannitol wird über eine Reduktion der Serum-Osmolarität rasch und kurzfristig der Hirndruck gesenkt. Auch Diuretika können durch eine vermehrte Flüssigkeitsausscheidung über die Nieren das Hirnödem vorübergehend reduzieren.

Hochdosierte Glukokortikosteroide haben eine abschwellende Wirkung. Bei Tumor-bedingtem Hirnödem können sie den Hirndruck längerfristig senken. Deren Wirkungseintritt ist allerdings etwas verzögert. Als Ultima ratio kann eine Dekompressionskraniotomie (Entfernung der Schädelkalotte) notwendig werden.

Wie werden Hirnmetastasen behandelt?

Bei isolierten oder gut zugänglichen, nahe der Hirnoberfläche gelegenen Hirnmetastasen kann eine neurochirurgische Entfernung in Erwägung gezogen werden. Bei mehreren Metastasen ist eine Radiotherapie indiziert. Chemotherapien sind nur in Ausnahmefällen (Lymphome oder Keimzelltumoren) eine Option. Wegen der Blut-Hirnschranke wirken Chemotherapien bei anderen Tumoren kaum.

Rückenmarkskompression

Wie entstehen Querschnittläsionen durch Tumoren ?

Bei einer Rückenmarkskompression kommt es zu einer Beeinträchtigung oder Unterbrechung der spinalen Nervenleitung und schlussendlich zur Querschnittläsion (syn.: Querschnittlähmung). Die Ursache können durch Tumoren bedingte Einbrüche der knöchernen Strukturen der Wirbelsäule sein, aber auch ein direkter Druck durch Tumoren im Spinalkanal oder im Rückenmark.

Was ist speziell an einem Cauda-Equina-Syndrom ?

Als Cauda-Equina-Syndrom (Cauda-Equina-Kompressions-Syndrom) kommt es zu neurologischen Ausfallsstörungen durch eine Kompression der Cauda equina (dem Nervenwurzelfortsatz des Rückenmarks). Besondere Symptome eines Cauda-Syndrom sind: Reithosenanästhesie (Sensible Störungen im Gesäss- und Oberschenkelbereich), Stuhl- und Harninkontinenz sowie Impotenz.

Wie werden Rückenmarkskompressionen behandelt ?

Hochdosierte Glukokortikosteroide wirken abschwellend und stabilisieren oder verbessern neurologische Defizite. Die chirurgische Resektion betroffener Wirbelkörper und/oder von Tumoranteilen im Spinalkanal gefolgt von einer Radiotherapie ist zunehmend die Standardbehandlung. Eine Chemotherapie kann bei chemosensiblen Tumoren, z.B. Lymphomen, eine Wirkung aufweisen und ist bei fehlenden neurologischen Ausfällen eine Option.

Kardiologische Notfälle in der Onkologie

Obere Einflusstauung

Was ist eine obere Einflusstauung ?

Als obere Einflusstauung bezeichnet man eine Behinderung des venösen Rückflusses zum Herzen aus den oberen Extremitäten und dem Kopf. Es äussert sich in Form von gestauten angeschwollenen Halsvenen und Armvenen, es besteht die Gefahr des Auftretens von Venenthrombosen.

Welche Symptome verspüren die Patienten ?

Subjektiv empfinden die Patienten häufig Kopfschmerzen sowie ein Gefühl der Blutfülle im Kopf. Die Symptome sind im Liegen verstärkt, da hier die Schwerkraft den venösen Blutrückstrom nicht mehr unterstützt. Häufig bestehen auch andere Beschwerden wie Dyspnoe, Stridor (pfeifendes Atemgeräusch bei Verengung der Bronchien) und unter Umständen Dysphagie (Schluckbeschwerden bei Einengung der Speiseröhre).

Welche Ursachen sind häufig ?

Ursache einer oberen Einflusstauung sind in der Regel Tumoren des Mediastinums, die auf die grosse obere Hohlvene (Vena cava superior) drücken und diese komprimieren. Dadurch kommt es zum Rückstau des Blutes in die zuführenden Venen des Kopfes und der oberen

Verursachende Tumoren im Bereiche des Mediastinums:

- Bronchuskarzinom
- Maligne Lymphome
- Akute lymphatische Leukämie (ALL)
- Schilddrüsenkarzinom
- Teratom
- Lymphknoten-Metastasen

Extremitäten und es können sich bei längerem Bestehen der oberen Einflusstauung venöse Umgehungskreisläufe ausbilden. Eine höhergradige obere Einflusstauung muss sehr schnell behandelt werden. Es handelt sich um einen lebensbedrohlichen onkologischen Notfall.

Wie wird die Diagnose einer oberen Einflusstauung gestellt ?

Zur Sicherung der Diagnose sollte schnellstmöglich eine Computertomografie (CT) des Thorax oder auch eine Magnetresonanztomographie (MRI) des Thorax erfolgen. Bei einem grösseren Tumor sieht man auch schon im konventionellen Röntgenbild des Thorax eine Mediastinalverbreiterung. Die Behandlung richtet sich nach der Ursache. Häufig ist dafür eine Gewebeprobe (Biopsie) notwendig, um zu klären, um welchen Tumor es sich handelt. Wenn die Ursache nicht sehr schnell geklärt werden kann, muss die Behandlung unter Umständen aber auch schon vorher beginnen.

Wie wird eine obere Einflusstauung behandelt ?

Grundsätzlich stehen zwei Behandlungsmodalitäten zur Verfügung: Bestrahlung des Mediastinums und Chemotherapie. Die Erfolgsaussichten hängen stark von der Natur des verursachenden Tumors ab. So sprechen beispielsweise Lymphome meist sehr gut auf eine Chemotherapie an, bei Bronchuskarzinomen kann eine palliative Radiotherapie zu einem gutem Ansprechen führen, solide Tumoren können aber auch Therapie-refraktär bleiben, dh. trotz Bestrahlung nicht kleiner werden.

Maligner Perikarderguss

Wie manifestiert sich ein maligner Perikarderguss und wie wird er diagnostiziert?

Unter einem Perikarderguss versteht man eine Flüssigkeitsansammlung im Herzbeutel (Perikard). Die einfachste und schnellste Diagnostik geschieht durch eine Echokardiographie. Auch im CT kann man einen Perikarderguss gut sehen. Die Flüssigkeit des Perikardergusses kann man zytologisch auf maligne Zellen untersuchen.

Komplikation ist eine Perikardtampnade. Dabei kommt es zu einer zunehmenden Behinderung der passiven diastolischen Füllung der rechtsseitigen Herzhöhlen und damit zu einem abnehmenden Schlagvolumen.

Was sind therapeutische Optionen ?

Die initiale Therapie ist eine Entlastungspunktion mit Einlage eines Pigtail-Katheters. Über diesen kann in der Folge eine Instillation von Zytostatika oder anderen, eine Entzündungsreaktion auslösender Substanzen erfolgen, die zu einer Fibrosierung des Herzbeutels führen und ein Wiederauffüllen des Perikardergusses verhindern.

Hämatologische Notfälle in der Onkologie

Febrile Neutropenie & Sepsis

Was ist eine Neutropenie ?

Die Neutropenie (syn. Granulozytopenie) beschreibt die Verminderung der neutrophilen Granulozyten im Blut. Die Grenzwerte sind nicht ganz einheitlich, im klinischen Alltag wird in der Regel der Grenzwert von 500 Neutrophilen Granulozyten pro Mikroliter ($500/\mu\text{l}=0.5 \text{ G/l}=0.5 \times 10^5/\text{l}$) verwendet.

Neutrophile Granulozyten sind für die Abwehr von Infektionen wichtig. Daher kommt es bei Patienten mit einer Neutropenie leicht zu Infektionen.

Kurzdauernde und meist geringe Neutropenien sind nach Chemotherapien häufig und abhängig von den verwendeten Zytostatika und deren Dosis. Die schwerste Form der Neutropenie ist die Aplasie, welche im Anschluss an Hochdosischemotherapien und Stammzelltransplantationen auftritt.

Wie behandelt man Fieber in Neutropenie ?

Bei klinisch oder radiologisch *erkennbarem* Infektfokus wird eine *zielgerichtete* antibiotische oder gegen Viren resp. Pilze gerichtete Therapie durchgeführt.

Bei *unklarem* Infektfokus wird eine *empirische* antibiotische Therapie mit einem Breitspektrumantibiotikum verwendet, wobei die Wahl und eine allfällige Ergänzung mit Substanzen gegen virale Infekte und Pilzinfektionen von der Schweregrad der Infektion abhängt.

Wann kommen Granulozyten stimulierende Wachstumsfaktoren zum Einsatz ?

Bei schweren Infektionen oder einer längeren Neutropenie kann Granulozyten stimulierender Wachstumsfaktor (G-CSF) verwendet werden. Bei bestimmten hochdosierten Chemotherapien mit hohem Infektionsrisiko werden diese bereits prophylaktisch eingesetzt.

Kann Fieber in Neutropenie ambulant behandelt werden ?

Bei gutem Allgemeinzustand des Patienten, leichteren Infektionen und kurzer zu erwartender Neutropenie ist eine ambulante Behandlung durchaus möglich. Vorteil ist die geringere Wahrscheinlichkeit von nosokomialen, d.h. zusätzlichen im Spital erworbenen Infektionen.

Blutungen

Wo liegt die Blutungsquelle ?

Tumoren sind eher seltene Quellen einer Blutung. Dennoch kann es durch das Einwachsen in Gefäße (Tumorbedingte Gefäßarrosion) zu Blutungen kommen. Einblutungen in Tumoren oder Metastasen werden gelegentlich beobachtet. Begünstigender Faktor für Blutungen ist eine Chemotherapie-induzierte Thrombopenie, wodurch die Blutungsneigung steigt.

Welche Sofortmassnahmen sind wichtig ?

Die Sofortmassnahmen auf der Notfallstation richten sich nach derjenigen bei sonst gesunden Patienten mit akuten Blutungen.

Wichtig ist zudem die Anamnese mit Frage nach einer Chemotherapie in den vergangenen Tagen und die rasche Bestimmung des Blutbildes (zusätzliche Thrombopenie ?) und des Quickwertes resp. INR (zusätzliche Leberfunktionsstörung oder Antikoagulation ?).

Hyperviskositätssyndrom & Leukostase

Was versteht man unter einer erhöhten Viskosität und was sind die Folgen ?

Eine erhöhte Viskosität des Blutes führt zu einer Herabsetzung des Fliessvermögens des Blutes. Hauptsächlich kommt es zu Auswirkungen auf die Endstrombahn, d. h. die Mikrozirkulation in den Kapillaren ist herabgesetzt.

Viskosität

Die Viskosität ist ein Mass für die Zähflüssigkeit einer Flüssigkeit. Je grösser die Viskosität ist, desto dickflüssiger, d.h. weniger fliessfähig ist die Flüssigkeit.

Beim Morbus Waldenström sind es Eiweissstoffe (Immunglobuline), welche die Viskosität erhöhen. Bei chronischen Leukämien sind Leukozyten dafür verantwortlich. Man spricht dann von einer Leukostase.

Welche Symptome treten auf ?

Es kommt zu Zyanose u. Parästhesien vor allem in Fingern und Zehen, zu Störungen der Hirndurchblutung (Hör-, Sehstörungen, Schwindel, Synkopen, Somnolenz) oder der Herzdurchblutung (Myokardischämie).

Wie behandelt man ein Hyperviskositätssyndrom oder eine Leukostase

Behandelt wird in erster Linie die Grundkrankheit. Bei schweren, lebensbedrohenden Symptomen kann eine Plasmapherese oder eine Leukopherese durchgeführt werden. Dabei handelt es sich um eine Austauschbehandlung, bei der mittels einer speziellen Zentrifuge das patienteneigene Plasma resp. die Leukozyten abfiltriert werden.

Gerinnungsstörungen & Disseminierte intravasale Koagulation (DIC)

Was ist eine disseminierte intravasale Koagulation DIC ?

Eine disseminierte intravasale Koagulation (von lat.: disseminiert = "verstreut"; intravasal = "im Gefäss"; Koagulation = Gerinnung) ist eine lebensbedrohliche Erkrankung, bei der durch eine übermässig stark ablaufende Blutgerinnung im Blutgefässsystem Gerinnungsfaktoren verbraucht werden und dadurch schliesslich eine Blutungsneigung resultiert. Synonym verwendet werden die Begriffe Verbrauchskoagulopathie und DIC (engl. Disseminated Intravascular Coagulation).

Weshalb kann eine Tumorerkrankung eine Gerinnungsstörung oder eine DIC auslösen ?

Es sind tumorbedingte proinflammatorische Zytokine, die zu einer Thrombinerhöhung, zur Unterdrückung der physiologischen Antikoagulation und zu einer ungenügenden Fibrinolyse führen. Im Bereich von Blutkapillaren, kleinen Venen und Arterien kommt es in der Folge zur Ausbildung kleiner Blutgerinnsel (Mikrothromben), welche diese Blutgefässe verstopfen. Am stärksten gefährdet sind hiervon die stark durchbluteten Organe Lunge, Nieren und Herz, auch die Funktion von Leber und Nebennieren kann stark beeinträchtigt werden.

Pneumonologische Notfälle in der Onkologie

Welches sind die wichtigsten pneumonologischen Notfälle in der Onkologie ?

Der maligne Pleuraerguss, die Hämoptysis (Aushusten von Blut) und die Atemwegsobstruktion durch Einwachsen von Tumoranteilen in die Atemwege sind schwerwiegende, aber selten letale onkologische Notfälle.

Da sich ihre Behandlung auf der Notfallstation nicht von derjenigen bei sonst gesunden Patienten unterscheidet, wird auf die entsprechende allgemeine Notfallbehandlung von Lungenerkrankungen verwiesen.

Gastrointestinale Notfälle in der Onkologie

Welches sind die wichtigsten gastrointestinalen Notfälle in der Onkologie ?

Darmobstruktion, Perforation und Blutungen sind die wichtigsten gastrointestinalen onkologischen Notfallsituationen.

Wenngleich die Tumorerkrankung oder deren Behandlung verantwortlich ist für die eintretenden Symptome unterscheidet sich die Behandlung nicht grundsätzlich von derjenigen bei anderen Patienten ohne Tumorerkrankung. Auch an dieser Stelle wird auf die entsprechende allgemeine Notfallbehandlung von Magen-/Darmkrankheiten verwiesen.

Metabolische Notfälle in der Onkologie

Tumorlysesyndrom

Was ist ein Tumorlyse-Syndrom?

Als Tumorlyse-Syndrom bezeichnet man einen potenziell lebensbedrohlichen Zustand, der beim raschen Zerfall von Tumoren auftreten kann.

Durch eine Chemotherapie können in sehr kurzer Zeit grosse Mengen von Tumorzellen

durch die Behandlung zerstört werden. Die freigesetzten intrazellulären Stoffe aus den Tumorzellen führen zu einer Stoffwechsellage und Schädigung der Nierenfunktion.

Verantwortliche Substanzen für die Entstehung der metabolischen Entgleisung beim Tumorlysesyndrom:

- Harnsäure → Hyperurikämie
- Phosphat → Hyperphosphatämie
- Kalium → Hyperkaliämie
- Kalzium → Hypokalzämie

Wie wird ein Tumorlyse-Syndrom behandelt ?

In allererster Linie muss das akute Nierenversagen behandelt und die Elektrolyte korrigiert werden.

Hyperkalzämie

Wodurch wird eine Hyperkalzämie bei Tumorerkrankungen verursacht ?

In der Onkologie wird eine Hyperkalzämie durch Tumoren verursacht, die ausgedehnt ossär metastasiert sind oder durch solche, die knochenabbauende, parathormonähnliche Substanzen (PTH-related Protein) freisetzen. So kommt es bei Bronchial-, Mamma- und Nierenkarzinomen sowie bei Leukämien, Lymphomen und Plasmazytom häufig zu einer Tumorhyperkalzämie.

Wie wird eine Hyperkalzämie behandelt ?

Eine Infusion mit NaCl 0.9% korrigiert das extrazelluläre Flüssigkeitsdefizit und senkt das Kalzium durch vermehrte renale Flüssigkeits-Ausscheidung. Biphosphonate senken das Serumkalzium direkt und bewirken ebenfalls eine vermehrte Kalziumausscheidung im Urin.

Wichtigste Quellenangaben

A. Margulies et al., Onkologische Krankenpflege, 4. Aufl., Springer, 2005

N. Gyr et al., Internistische Notfälle, 6. Aufl., Thieme, 2002

V. DeVita et al., Cancer, Principles and Practice of Oncology, 7th ed., LWW, 2005

F. Cavalli et al., Textbook of Medical Oncology, 3rd ed., Dunitz, 2004