

Eine nahezu fatale Hautmetastase

Thomas Ritschard

Innere Medizin, Spital Aarberg, Spital Netz Bern

Eine auswärtige 69-jährige Frau verbrachte einige Urlaubstage auf einem Campingplatz im Berner Seeland. Aus relativem Wohlbefinden traten beim Nachtessen rasch progrediente Schluck- und Sprachstörungen auf. Hinzu kam eine allgemeine Schwäche und Schläfrigkeit, worauf die Frau von ihrem Ehemann auf unsere Notfallstation gebracht wurde. Beim Eintreffen nach 20-minütiger Autofahrt war sie bereits soporös und ausserstande, aktiv zu transferieren. Der Ehemann berichtete, dass vor zwei Jahren eine Tumorkrankheit diagnostiziert und mit einer Chemotherapie behandelt worden sei. Ausserdem habe vor gut einem Jahr unter dem rechten Schlüsselbein eine Bestrahlung stattgefunden, worauf dort eine chronische Wunde entstanden sei. Die genaue Diagnose und das aktuelle Tumorstadium kannte er nicht.

Eine Packung des Tyrosinkinaseinhibitors Erlotinib (Tarceva®), Tbl. zu 150 mg, hatte er mitgebracht, anderweitige Medikamente nahm die Patientin angeblich nicht ein. Abgesehen von einem anhaltenden Nikotinkonsum von bislang 65 Py. wurde ein Suchtmittelkonsum glaubhaft verneint, ebenso eine Suizidalität.

Auf der Notfallstation fanden wir eine abgemagerte Patientin mit verlangsamter oberflächlicher Atmung vor. Das Kolorit war grau-zyanotisch. Unter der rechten Klavikula bestand ein pflaumengrosser derber, mit der Haut und der Thoraxwand verbackener Tumor, der mit einer sauberen Gaze und darüber einer durchsichtigen Folie abgedeckt war. Links war ein implantierter Port sichtbar. Der BD betrug 172/103 mm Hg, der Puls 76/min, die Atemfrequenz 12/min, die oxymetrisch gemessene O₂-Sättigung 80%, der Blutzucker 7,6 mmol/l. Die Patientin war nun bereits komatös mit lediglich noch ungezielter Schmerzreaktion. Die Pupillen waren symmetrisch 3 mm weit und etwas entrundet, die Bulbi zeigten eine Deviation nach oben, das linke Auge war zudem abduziert. Ein Meningismus bestand nicht. Die Extremitäten waren schlaff und hyporeflexiv, die Babinsky-Reflexe fehlten.

Obschon keine sicheren fokalen neurologischen Zeichen bestanden, wurde unter der Verdachtsdiagnose einer wohl metastasenbedingten zerebralen Blutung ein notfallmässiges Schädel-CT durchgeführt, welches jedoch einen Normalbefund ergab.

Die respiratorische Situation verschlechterte sich in-ner Minuten, die Atemfrequenz sank auf 5/min mit langen Pausen, so dass mit dem Ambubeutel beatmet werden musste.

Unter dem Eindruck einer schweren zentralen Atemdepression entschloss man sich nun trotz negativer Anamnese und fehlenden Stecknadel-Pupillen zur pro-

batorischen Verabreichung von 0,2 mg Naloxon® i.v. und anschliessend der gleichen Dosis s.c., worauf die Patientin schlagartig aufwachte und wiederum spontan suffizient atmete. Sie konnte nun klare Auskunft geben und des Rätsels Lösung präsentieren.

Im Bereich des infraklavikulären Tumors litt sie unter Schmerzen und hatte deshalb seit längerer Zeit Morphin p.o. eingenommen. Vor einigen Tagen war der gut tolerierte Wechsel auf Fentanyl TTS 75 µg zur dreitäglichen transdermalen Applikation erfolgt. Unter der Vorstellung, dass das Pflaster lokal am besten wirken würde, hatte sie das letzte Pflaster direkt auf die offene, nässende Wunde appliziert und mit einer Gaze und einer Plastikfolie bedeckt, dies rund vier Stunden vor Spitaleintritt. Das TTS selbst blieb unter dem sauberen Wundverband verborgen. Die mittelweiten Pupillen fanden ihre Erklärung in einer beidseitigen Kataraktoperation. Die Patientin wurde nach der Initialtherapie engmaschig überwacht und erhielt noch dreimalig je 0,1 mg Naloxon® i.v. und s.c. Nach 24 h konnte sie aus der stationären Behandlung entlassen werden.

Wie wir nachträglich in Erfahrung gebracht haben, liegt ein nichtkleinzelliges Bronchialkarzinom des rechten Oberlappens vor mit bekannter Metastasierung pulmonal, mediastinal, pleural und rechts infraklavikulär.

Kommentar

Fentanyl ist ein synthetisches Opioid mit einer im Vergleich zu Morphin etwa 100fachen analgetischen Potenz. Wie bei allen Opiaten ist die zentrale Atemdepression eine gefürchtete Nebenwirkung. Mit einem TTS Fentanyl 75 werden pro Stunde rund 75 µg Fentanyl freigesetzt und durch die Haut resorbiert. Das Pflaster enthält eine Gesamtdosis von 12,375 mg. Voraussetzung für eine kontrollierte Aufnahme ist die Wahl einer intakten, sauberen Hautstelle vorzugsweise am Oberkörper oder an den Oberarmen, wie dies in der Packungsbeilage nachhaltig empfohlen wird.

Unsere Patientin hat das Pflaster jedoch direkt auf eine nässende Wunde appliziert. Damit ist einerseits die Barriere der intakten Haut weggefallen, gleichzeitig dürfte das feuchte Wundmilieu die Freisetzung der Wirksubstanz aus der Trägermatrix beschleunigt haben. Möglicherweise hat auch die zusätzliche okkludierende Plastikfolie die Resorption noch begünstigt. Jedenfalls muss die Patientin in kurzer Zeit eine grosse Wirkstoffmenge aufgenommen haben, so dass nach der Applikation des Pflasters innerhalb von vier Stunden

faktisch ein Atemstillstand eingetreten ist. Die toxische Dosis ist abhängig von der Toleranzentwicklung und damit individuell sehr variabel, im vorliegenden Fall dürfte sie bei etwa 200 µg/h gelegen haben. Obschon keine Spiegelbestimmungen erfolgt sind, sehen wir den Kausalzusammenhang als bewiesen an, nachdem die Antagonisierung mit Naloxon® innerhalb von einer Minute zum klinischen Erfolg geführt hat. In der akuten Situation ist zu beachten, dass die Halbwertszeit von parenteral verabreichtem Fentanyl rund 8 h beträgt, und bei transdermaler Gabe kann sie wegen der nach-resorbierten Wirkstoffmenge bis zu 25 h betragen. Demgegenüber liegt die Halbwertszeit von intravenös verabreichtem Naloxon® lediglich bei 70 Minuten, so dass die Wirkdauer einer einmaligen i.v.-Gabe des Antidots bei weitem nicht ausreicht. Wir haben daher die klinisch wirksame i.v. Dosis von 0,2 mg zusätzlich nochmals s.c. verabreicht. Die Patientin wurde anschliessend engmaschig überwacht und erhielt in den folgenden zwölf Stunden noch dreimalig je 0,1 mg Naloxon® i.v. und s.c.

Der Fall zeigt, dass bei jeder unklaren zentralen Atemdepression an eine Opiatintoxikation zu denken ist, auch wenn keine zusätzlichen anamnestischen oder klinischen Hinweise bestehen. Die fast pathognomoni-

schen Stecknadelpupillen haben heutzutage an Sensitivität eingebüsst, da die Augen älterer Patienten häufig voroperiert sind. Konsequenterweise empfehlen wir bei jeder zentralen Atemdepression die grosszügige Gabe des Opiatantagonisten Naloxon®. Das Medikament hat eine grosse therapeutische Breite. Vorübergehende Nausea ist zwar typisch, schwerwiegende Nebenwirkungen sind jedoch äusserst selten, und Naloxon® ist erst noch kostengünstig.

Beim Erheben der Medikamentenanamnese sollte gezielt nach transdermal applizierten Medikamenten gefragt werden, da diese von den Patienten oft nicht den üblichen Medikamenten zugeschrieben und deshalb nicht spontan erwähnt werden.

Korrespondenz:

Dr. med. Thomas Ritschard
Chefarzt Medizin
Spital Aarberg
Spital Netz Bern
CH-3270 Aarberg
thomas.ritschard@spitalnetzbern.ch

Literatur

– Arzneimittel-Kompendium der Schweiz®, Ausgabe 2011.