

Portkatheter-assoziierte obere Einflusstauung bei einem Patienten mit Rektumkarzinom

Nikolai Schuelper, Jakob von Herder, Antonius Flohr, Gerald Wulf, Sabine Blaschke

Hämatologisch-onkologische Notfälle wie Port-assoziierte Thrombosen sind verhältnismäßig selten. Der Umgang damit ist daher oft wenig routiniert, obwohl die Diagnose einfach zu stellen ist. Der Beitrag schildert einen Patienten mit ausgeprägter oberer Einflusstauung. Dieses Phänomen wird in den kommenden Jahren angesichts zunehmender Zahlen an Tumorpatienten, intravenösen Kathetersystemen und Schrittmachersonden häufiger in Erscheinung treten.

Vorgeschichte | Der 59-jährige Patient leidet an einem hepatisch metastasierten Rektumkarzinom, das vor 2,5 Jahren im fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert wurde. Nach der Diagnose hatte er eine Rektumresektion mit endständigem Descendostoma erhalten. Weiterhin wurde rechts präpektoral ein Port-System implantiert, über das mehrere Chemotherapie-Schemata appliziert wurden (einschließlich einer Kombination mit Bevacizumab).

Plötzliche Zyanose | An einem Sonntagnachmittag entwickelt sich plötzlich eine ausgeprägte Zyanose; der Patient wird vom Notarzt in die Interdisziplinäre Notaufnahme gebracht. Die Zyanose war zunächst den Angehörigen aufgefallen. Sie trat zuerst im Gesicht auf und breitete sich dann über den Hals und den Schultergürtel bis auf beide Oberarme aus.

Anamnese | In der Notaufnahme ist der Patient hämodynamisch und respiratorisch stabil und subjektiv beschwerdefrei. Brustschmerzen, Atembeschwerden, Kopfschmerzen oder neurologische Auffälligkeiten bestehen nicht. Aufgrund des metastasierten Rektumkarzinoms erhält er derzeit eine palliative Chemotherapie (Folinsäure+5-Fluorouracil + Irinotecan [FOLFIRI] und Aflibercept) über seinen Port. Weitere Medikamente nimmt er nicht regelmäßig. Bekannte Komorbiditäten und Risikofaktoren:

- ▶ teilthrombosierte infrarenale Bauchaortenaneurysma,

- ▶ Polyposis coli,
- ▶ Nikotinabusus (40 pack years).

Körperliche Untersuchung | Bei der körperlichen Untersuchung (178 cm, 67 kg; Body-Maß-Index 21 kg/m²) fällt eine ausgeprägte Zyanose am gesamten Kopf auf, die sich bis zu beiden Oberarmen symmetrisch ausdehnt. Die Hals- und Armvenen sind gestaut, Hals und Gesicht sind angeschwollen. Es findet sich kein Hinweis auf Kollateralkreisläufe. Die peripheren Pulse sind allseits gut palpabel und es bestehen keine Thrombosezeichen im Bereich der unteren Extremitäten. Es liegt eine stabile Sinustachykardie vor (Herzfrequenz 140/min, Blutdruck 130/70 mmHg). Die körperliche Untersuchung ist ansonsten unauffällig.

Labor | Relevante pathologische Laborwerte sind in ▶ **Tab. 1** aufgeführt. Die Gesamt-Kreatin-Kinase und das Troponin sind normwertig.

EKG und Echokardiografie | Im EKG zeigt sich eine Sinustachykardie mit Rechtsschenkelblock ohne relevante ST-Streckenveränderung. Echokardiografisch besteht kein Hinweis auf eine Rechtsherzbelastung. Ein Perikarderguss oder höhergradige Klappenvitien können bei normaler linksventrikulärer Funktion (Ejektionsfraktion >55%) ausgeschlossen werden. Die Karotiden sind sonografisch beidseits offen, die Vv. jugulares sind beidseits gestaut und gut komprimierbar.

CT sichert die Diagnose | Es erfolgt eine CT-Thorax-Abdomen mit Kontrastmittelgabe über einen inguinal eingebrachten zentralen Venenkatheter (ZVK). Hier bestätigt sich der klinische Verdacht auf eine Port-assoziierte Thrombose mit vollständiger Verlegung der Vena cava superior über 3 cm und ein weiterer umflossener Thrombus von 2 cm Länge (▶ **Abb. 1**). Hiervon unabhängig finden sich in beiden Vv. subclaviae umflossene Thromben. Zudem zeigen sich eine disseminierte hepatische Metastasierung des bekannten Rektumkarzinoms sowie eine paraaortale Lymphadenopathie. Eine Lungenarterienembolie besteht nicht.

Tab. 1 Relevante pathologische Laborparameter bei Aufnahme.

Parameter	Wert	Norm
pH	7,31	7,35 – 7,45
Laktat [mmol/l]	4,1	0,5 – 2,2
Fibrinogen [mg/dl]	539	200 – 393
D-Dimere [mg/l]	3,01	<0,5
Kreatinin [mg/dl]	1,55	0,7 – 1,2
C-reaktives Protein [mg/l]	13,5	≤5
Laktat-Dehydrogenase [U/l]	265	≤248

Therapie und Verlauf

Erstversorgung | Der Notarzt hatte nach wiederholt frustrierender peripherer Venenpunktion das implantierte Port-System angestochen und hierüber isotonische Kochsalzlösung verabreicht. Der Port sei zunächst rückläufig und gut spülbar gewesen, aber bereits beim Eintreffen in der Notaufnahme lässt er sich nicht mehr verwenden. Dies bekräftigt zusammen mit der sich rasch und symmetrisch entwickelnden klinischen Symptomatik den Verdacht auf ein thrombotisches Geschehen im Bereich der Port-Spitze in der V. cava superior.

Initiale Maßnahmen in der Klinik | Auch im Hinblick auf eine bevorstehende Kontrastmittelgabe im Rahmen der anstehenden CT-Diagnostik legen wir einen ZVK im unteren Stromgebiet. Hierüber applizieren wir 5 000 Injektionseinheiten unfractioniertes Heparin. Initial wird zudem der Oberkörper hoch gelagert, doch der Patient erleidet eine kurzfristige Synkope und ist anschließend Katecholamin- und Sauerstoffpflichtig. Um ein zerebrales und laryngeales Ödem zu verhindern, verabreichen wir intravenös Glukokortikoide. Hierunter stabilisiert sich der Zustand des Patienten und er wird auf die internistische Intensivstation zur weiteren Therapie und Überwachung aufgenommen.

Stentimplantation | Die Katecholamine können zügig ausgeschlichen werden und der Patient wird auf die Normalstation verlegt. Trotz therapeutischer Antikoagulation persistiert jedoch die Zyanose. Über einen transfemorale Zugang implantieren wir mittels perkutaner transluminaler Angioplastie (PTA) einen 14×60 mm Stent in die Vena cava superior (► **Abb. 2**). Hierunter ist die Zyanose rasch rückläufig und der Patient kann beschwerdefrei und unter therapeutischer Antikoagulation mit fraktioniertem Heparin entlassen werden. Das Port-System verbleibt in situ und ist im Verlauf wieder voll funktionsfähig.

Diskussion

Ätiologie und Diagnostik | Die obere Einflusstauung resultiert aus einem verminderten Blutrückstrom aus dem oberen Einflussgebiet, bedingt durch eine Kompression von außen oder einen intraluminalen Verschluss der V. cava superior. Je nach zeitlicher Dynamik führt dies klinisch zu

- ▶ Schwellung von Gesicht und Armen,
- ▶ Zyanose,
- ▶ gestauten Halsvenen,
- ▶ Hustenreiz sowie
- ▶ Umgehungskreisläufen bei protrahierter Entwicklung.

Beginnt die Einflusstauung rasch, ohne dass sich Kollateralen bilden, kann es zu einem potenziell



Abb. 1 CT des Thorax mit Kontrastmittel in koronarer Rekonstruktion: Vollständige Thrombose der V. cava superior mit Ummauerung des Port-Katheters (Pfeile).

lebensbedrohlichen Hirn- oder Larynxödem kommen [1, 2]. Während bei der Erstbeschreibung 1757 durch William Hunter bei einem Patienten mit Aortenaneurysma vor allem mediastinale Infektionen ursächlich waren, sind es heutzutage vor allem Malignome, die die V. cava von außen komprimieren, oder Katheter- und Schrittmacher-assoziierte Thrombosen, die das Gefäßlumen von innen verschließen [1, 3]. Die Diagnose kann klinisch gestellt werden, jedoch ist die frühzeitige CT mit Kontrastmittelgabe zur Diagnosesicherung sinnvoll [4].

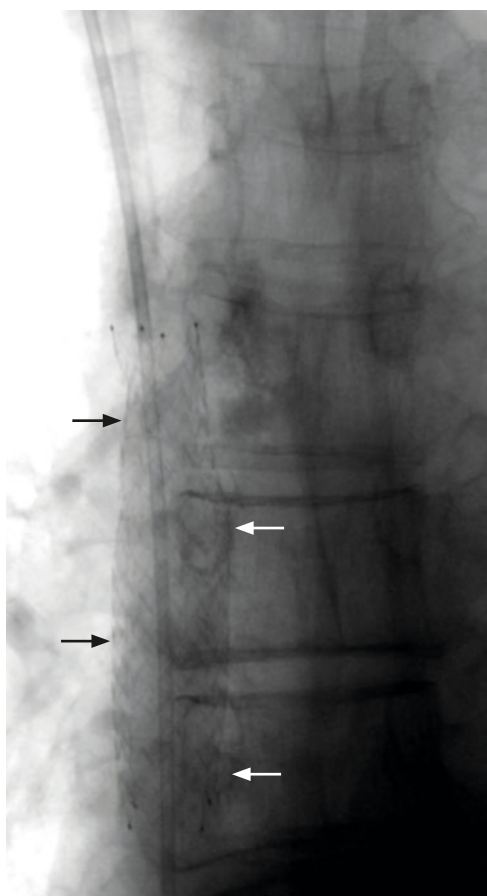


Abb. 2 Digitale Subtraktionsangiografie (DSA): V. cava superior mit implantiertem Stent (Pfeile).

Allgemeine Risikofaktoren | Kompressionsbedingte obere Einflusstauungen werden am häufigsten durch Bronchialkarzinome und Lymphome verursacht [5]. Bei intraluminalen Ereignissen handelt es sich meist um Katheter- oder Schrittmacher-assoziierte Thrombosen. Ein erhöhtes Risiko besteht bei folgenden Konstellationen [6–8]:

- ▶ junges Alter,
- ▶ weibliches Geschlecht,
- ▶ lange Liegezeit des Katheters oder der Sonde,
- ▶ linksseitig Lage des Katheter-Systems bei Applikation von Chemotherapie,
- ▶ Position der Katheterspitze im oberen Bereich der V. cava superior und
- ▶ Tumorerkrankung

Neben dem Zigarettenkonsum erhöhen bei dem vorgestellten Patienten der bereits vor 2,5 Jahren implantierte Port-Katheter und die Tumorerkrankung das relative Thromboserisiko des Patienten. Das Port-System ist rechts pectoral implantiert, die Katheterspitze liegt im mittleren Drittel der V. cava superior.

Einfache Diagnostik | Bei Port-Katheter-assoziierten Thrombosen mit ausgeprägter oberer Einflusstauung kann die Diagnose – wie auch im vorgestellten Fall – bereits weitestgehend aus Anamnese und körperlichem Untersuchungsbeobachtung gestellt werden. Eine kontrastmittelgestützte CT sollte dennoch zeitnah durchgeführt werden, um relevante Differenzialdiagnosen und Komorbiditäten auszuschließen, wie z.B. eine Aortendissektion oder Lungenarterienembolie.

Zugang im unteren Stromgebiet legen | Bei der Kontrastmittelgabe für die CT muss beachtet werden, dass sich bei einem akuten Symptombeginn vermutlich noch keine Kollateralen ausgebildet haben. Deshalb ist der Kontrastmittelfluss über Venenzugänge der oberen Extremität wahrscheinlich gestört, was die Aussagekraft der Bildgebung einschränken kann. Es empfiehlt sich daher ein Venenzugang im Bereich des unteren Stromgebietes, um Einstromartefakte zu verhindern und einen sicheren Zugang für die Medikamentenapplikation zu haben.

Risikofaktor Chemotherapie | Es wurde beschrieben, dass Aflibercept das Risiko für Thrombosen erhöht und mit 6 Tagen eine verhältnismäßig lange Halbwertszeit hat [9]. Bei unserem Patienten war 7 Wochen zuvor eine Aflibercept-haltige Chemotherapie eingeleitet worden. Die letzte Gabe über den Port war 6 Tage vor dem Thrombose-Ereignis erfolgt. Auch das vorausgegangene Bevacizumab-haltige Schema ist prädisponierend für ein thrombotisches Geschehen in Betracht zu ziehen [10].

Risikofaktor KRAS-Mutation | Eine erhöhte Thromboserate wurde zudem für metastasierte kolorektale Karzinome bei Vorliegen einer KRAS-Mutation gezeigt (KRAS: Kirsten-Ratten-Sarkom-

Virusonkogen) [11]. Bei unserem Patienten ist das KRAS-Gen jedoch nicht mutiert.

Grunderkrankung behandeln | Bei der kompressionsbedingten oberen Einflusstauung stehen neben supportiven Maßnahmen wie Oberkörperhochlagerung, Sauerstoffgabe und ggf. intravenöser Glukokortikoidtherapie die Behandlung der malignen Grunderkrankung bzw. deren Diagnosestellung mittels Biopsie im Vordergrund. Je nach Tumorentität kommen eine Radiotherapie, Chemotherapie und Stent-Implantation in Frage [5, 12–15].

Moderate Evidenz für Lysetherapie | Bei einer Katheter-assoziierten Thrombose mit konsekutiver oberer Einflusstauung gibt es aufgrund bisher relativ geringer Fallzahlen überwiegend Einzelfallberichte. Diese berichten von guten Ergebnissen bei Lysetherapien [16–19]. Dabei sollte jedoch gerade bei Tumorpatienten das Risiko einer Tumor- oder Metastaseneinblutung kritisch beachtet werden.

Oft genügt Antikoagulation | Die meisten Patienten mit thrombotischem Geschehen bleiben klinisch stabil, sodass oftmals eine therapeutische Antikoagulation und ein engmaschiges Monitoring ausreichend sind. Zu Angioplastieverfahren und Stentimplantationen in dieser Situation gibt es noch keine ausreichenden Daten. Der vorgestellte Fall zeigt aber, dass auch bei thrombotisch bedingten oberen Einflusstauungen eine PTA mit Stent-Implantation eine sichere und effektive Therapieoption darstellt, unter der sich die Symptome schnell zurückbilden. Gerade bei Tumorpatienten sollte dies als Behandlungsalternative zur Lysetherapie in Betracht gezogen werden.

Leitlinienempfehlungen | Aufgrund einer steigenden Prävalenz von Tumor- und Schrittmacher-Patienten ist auch von einer steigenden Fallzahl von Katheter-assoziierten Thrombosen mit konsekutiver oberer Einflusstauung auszugehen. Eine internationale Leitlinie zur Prophylaxe und Behandlung von Katheter-assoziierten Thrombosen bei Tumorpatienten wurde 2013 publiziert [20]. Darin wird von einer dauerhaften prophylaktischen Antikoagulation sowie einer Lysetherapie im Falle einer Katheter-assoziierten Thrombose abgeraten. Die Leitlinie empfiehlt bei symptomatischen Thrombosen eine therapeutische Antikoagulation über mindestens 3 Monate, sowie implantierte Kathetersysteme in situ zu belassen. Des Weiteren sollte der Port rechtsseitig implantiert werden und die Katheter-Spitze nicht zu hoch liegen [20].



Dr. med. Nikolai Schuelper
ist Assistenzarzt an der Klinik für Hämatologie und Medizinische Onkologie, Universitätsmedizin Göttingen.
nikolai.schuelper@med.uni-goettingen.de



Jakob von Herder
ist Assistenzarzt an der Klinik für Hämatologie und Medizinische Onkologie, Universitätsmedizin Göttingen.
jakob.herder@med.uni-goettingen.de

Konsequenzen für Klinik und Praxis

- ▶ Bei klinischem Verdacht auf eine obere Einflusstauung sollte frühzeitig eine kontrastmittelgestützte CT erfolgen, um die Ursache zu suchen (Kompression von außen oder Thrombose) sowie Differenzialdiagnosen und Komplikationen auszuschließen.
- ▶ Der Gefäßzugang für Therapie und Diagnostik sollte im Bereich der unteren Gefäßstrombahn gelegt werden.
- ▶ Bei onkologischen Patienten mit Katheter-assoziiierter Thrombose und konsekutiver oberer Einflusstauung sollte eine Lysetherapie äußerlich kritisch überdacht werden.
- ▶ PTA und Stent-Implantation scheinen auch bei thrombotischer Ursache eine sichere und effektive Therapieoption mit schneller Symptomlinderung zu sein.
- ▶ Implantierte Kathetersysteme können oftmals erhalten bleiben.

Literatur

- 1 Rice TW, Rodriguez RM, Light RW. The superior vena cava syndrome: clinical characteristics and evolving etiology. *Medicine* 2006; 85: 37 – 42
- 2 Woods NN. Science is fundamental: the role of biomedical knowledge in clinical reasoning. *Medical Educ* 2007; 41: 1173 – 1177
- 3 Stehens WE. History of aneurysms. *Medical Hist* 1958; 2: 274 – 280
- 4 Schwartz EE, Goodman LR, Haskin ME. Role of CT scanning in the superior vena cava syndrome. *Am J Clin Oncol* 1986; 9: 71 – 78
- 5 Hohloch K, Bertram N, Trumper L et al. Superior vena cava syndrome caused by a malignant tumor: a retrospective single-center analysis of 124 cases. *J Cancer Res Clin Oncol* 2014; 140: 2129 – 2134
- 6 Albisetti M, Kellenberger CJ, Bergstrasser E et al. Port-a-cath-related thrombosis and postthrombotic syndrome in pediatric oncology patients. *J Pediatr* 2013; 163: 1340 – 1346
- 7 Caers J, Fontaine C, Vinh-Hung V et al. Catheter tip position as a risk factor for thrombosis associated with the use of subcutaneous infusion ports. *Support Care Cancer* 2005; 13: 325 – 331
- 8 Puel V, Caudry M, Le Metayer P et al. Superior vena cava thrombosis related to catheter malposition in cancer chemotherapy given through implanted ports. *Cancer* 1993; 72: 2248 – 2252
- 9 Van Cutsem E, Tabernero J, Lakomy R et al. Addition of aflibercept to fluorouracil, leucovorin, and irinotecan improves survival in a phase III randomized trial in patients with metastatic colorectal cancer previously treated with an oxaliplatin-based regimen. *J Clin Oncol* 2012; 30: 3499 – 3506
- 10 Okita NT, Esaki T, Baba E et al. A multicenter phase II study of the stop-and-go modified FOLFOX6 with bevacizumab for first-line treatment of patients with metastatic colorectal cancer. *Invest New Drugs* 2012; 30: 2026 – 2031
- 11 Ades S, Kumar S, Alam M et al. Tumor oncogene (KRAS) status and risk of venous thrombosis in patients with metastatic colorectal cancer. *J Thromb Haemost* 2015; 13: 998 – 1003
- 12 Andersen PE, Duvnjak S. Palliative treatment of superior vena cava syndrome with nitinol stents. *Int J Angiol* 2014; 23: 255 – 262
- 13 Charnsangavej C, Carrasco CH, Wallace S et al. Stenosis of the vena cava: preliminary assessment of treatment with expandable metallic stents. *Radiology* 1986; 161: 295 – 298
- 14 Kee ST, Kinoshita L, Razavi MK et al. Superior vena cava syndrome: treatment with catheter-directed thrombolysis and endovascular stent placement. *Radiology* 1998; 206: 187 – 193
- 15 McCurdy MT, Shanholtz CB. Oncologic emergencies. *Crit Care Med* 2012; 40: 2212 – 2222
- 16 Dagdelen S. Superior vena cava syndrome arising from subclavian vein port catheter implantation and paraneoplastic syndrome. *Turk Kardiyol Dern Ars* 2009; 37: 125 – 127
- 17 Dumantepe M, Tarhan A, Ozler A. Successful treatment of central venous catheter induced superior vena cava syndrome with ultrasound accelerated catheter-directed thrombolysis. *Catheter Cardiovasc Interv* 2013; 81: E269 – 273
- 18 Gueunoun M, Ebagosti A, Favre R et al. [Urokinase recanalization of extensive thrombosis of the superior vena cava secondary to an implantable perfusion device]. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1989; 82: 1913 – 1916
- 19 Shaikh I, Berg K, Kman N. Thrombogenic catheter-associated superior vena cava syndrome. *Case Rep Emerg Med* 2013; 2013: 793054
- 20 Debourdeau P, Farge D, Beckers M et al. International clinical practice guidelines for the treatment and prophylaxis of thrombosis associated with central venous catheters in patients with cancer. *J Thromb Haemost* 2013; 11: 71 – 80



Dr. med. Antonius Flohr
ist Assistenzarzt am Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Universitätsmedizin Göttingen.
antonius.flohr@med.uni-goettingen.de



Prof. Dr. med. Gerald G. Wulf
ist leitender Oberarzt an der Klinik für Hämatologie und Medizinische Onkologie, Universitätsmedizin Göttingen.
gerald.wulf@med.uni-goettingen.de



Prof. Dr. med. Sabine Blaschke
ist Chefärztin der Interdisziplinären Notaufnahme, Universitätsmedizin Göttingen.
sblasch@gwdg.de

Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

DOI 10.1055/s-0042-112558
Dtsch Med Wochenschr
2016; 141: 1694–1697
© Georg Thieme Verlag KG ·
Stuttgart · New York ·
ISSN 0012-0472