

Hämatonkologische Fallbeispiele im (Nacht-)dienst (Turnus-/Ass.- bzw. HA-Dienst)

OA Dr. Laurenz Schöffmann, MSc
Dep. f. Hämatonkologie
LKH Hochsteiermark-Leoben



Gliederung

- ▶ Potpourri an Patientenfällen Keine Kochrezepte!!!
 - Disclaimer: a.) Leoben spezifisch b.) Hausbrauch/SOPs beachten c.) Fälle fiktiv/DSGVO
 - ▶ A.) Die hämatoonkologischen Notfälle
 - Akute Leukämie (AML/ALL)
 - Querschnitt (Myelom/Osteolyse/WK-Fraktur, ossäre Met.)
 - Obere Einfluss-Stauung
 - Neutropenie/Sepsis/Infekt
 - ▶ C.) Diverse Routinefälle in Ambulanz, auf Station, beim Prakt. A/Ä
 - CML/CLL, Thrombopenie/ITP, Thrombozytose/CMPE
 - ▶ B.) Anhänge: TVT/PAE bei onkolog. Pat, Neuropathie
- 

Medikamente die man im Dienst kennen sollte:

- ▶ Soludac/Aprednison/Dexamethason (Fortecortin), Novalgin (Metamizol, Metagelan), Paracetamol (Perfalgan, Mexalen), Pantoloc (Pantoprazol), Paspertin (Ceolat, MCP), Zofran (Ondanstron) oder Kytril, Lasix, Fenistil, Lovenox/Inhixa, NSAR, Tramadol
- ▶ Unruhe: Temesta (andere Benzos), Risperdal, Seroquel, Trittico
- ▶ Schmerz: Vendal, Hydral, Lafene/Durogesic; PNP: Lyrica/Neurontin/Neurobion
- ▶ Infekt: PipTaz, Meropenem, Cefepime, Levo+Moxifloxacin, (Val)aciclovir, Lidaprim
- ▶ Mundspülung: Glandomed, Mycostatin, Caphosol (Daktarin, Collargol 5%)

Für Fortgeschrittene: Emend, Haldol, Xomolix, Zyprexa, Vertirosan B6, Domperidon, THC/CBD, Rasburicase/Allopurinol, Hydroxyurea, NaBic, Antimykotika/Noxafil/Vfend

Hilfreich: S3-Leitlinie: Supportivtherapie

- ▶ Awmf.org: Supportivtherapie in der Onkologie
- ▶ https://www.onkopedia.com/de/wissensdatenbank/wissensdatenbank/supportive-therapie/LL_Supportiv_Langversion_1.0.pdf
- ▶ (von DKG und Dr. Krebshilfe; Mitarbeit von DGHO und DEGRO)



Fall 1 ... Pat 69a, w, mit Schüttelfrost

- ▶ Turnusdienst ... DGKS läutet. Pat geht es schlecht.
 - ▶ RR 200/121, Tachykardie 115/min (rhythmisch), Druck auf der Brust, Dyspnoe (AF 32/min), Schüttelfrost, 38,5° Temp.
 - ▶ Pat hat lt. Kurve ein B-NHL (B zelliges Non Hodgkin Lymphom) – genauer diffus großz. B-NHL, Double Hit Score 2, viele cervicale LK, abd. Bulk, hohe TU-Last.
 - ▶ Heute 1. Gabe Rituximab (R-CHOP Schema); wurde schrittweise gesteigert (grade 100ml/h angelangt)
- 

Reaktion auf Rituximab – Was tun?

- ▶ 1.) Die Infusion ist bereits von DGKS abgedreht (spätestens jetzt)
- ▶ 2.) Soludac 75mg i.v. (50-125mg), Fenistil 1 A i.v., Paracetamol 1g i.v. (bei Allergie sonst Novalgin 1g i.v.; ggf Pantoloc), Elomel iso 500 i.v.
- ▶ 3.) EKG schreiben um Erstmanifestation VHFA/SVT auszuschließen (sonst Telemetrie, NMH, Kontakt ICU wegen Kardioversion) → ASS/OA anrufen
- ▶ 4.) RR nachmessen, ggf. Ebrantil 12,5mg i.v. (Hypertensive Entgleisung)
- ▶ 5.) Wenn Fieber nicht zurückgeht, 1-2h später Soludac, Paracetamol wiederholen.
- ▶ 6.) Rituximab pausiert lassen (Hämatologe würde in 3-4h in Flatdose 40ml/h wiederbeginnen)
- ▶ 7.) Eventuell Pat auf ICU verlegen wenn kardial instabil.

Akute Therapie-NW auf Onko-Stationen:

- ▶ Gemcitabine (Gemzar, Gempol), Bleomycin: grippeartige Symptome mit Fieber, Schüttelfrost, Gliederschmerzen – Gabe von NSAR (standardmäßig Mexalen 500mg in Leobner AB bei Gemcitabine „Flu like symptoms“ so keine KI)
- ▶ Oxaliplatin: oro-pharyngo-laryngeale Dysästhesien:
 - am Ende der Infusion oder eher noch einige Stunden nach Infusion: evtl. Laryngospasmus, jedenfalls Angstzustände ----- Sedierung (Titrieren), O2
 - Kälte-induzierte Parästhesien: bei Kälteexposition Auftreten von Mißempfindungen --- Meiden von Kälte: kein Metall berühren, kein kaltes Wasser, nicht in den Kühlschrank greifen, warme Bekleidung
- ▶ Taxane etc: allergisch-anaphylaktische Reaktionen, Flüssigkeitsüberlastung
- ▶ FU, Anthracycline etc: Arrhythmien, Paravasate (**Paravasate-Koffer/Liste** ob Wärme, Kühlung, Hochlagerung, DSMO lokal unterspritzen, aspirieren!)

Antikörper NW

- ▶ Rituximab/CD 20 : cytokin release führt zu Fieber, Schüttelfrost, Hypertension, Hypotension, Bronchospasmus: erste Maßnahme Infusion pausieren, iA Gabe von Histaminantagonisten + SoluDac, evtl. Volumen → Rücksprache mit erfahrenem Arzt
- ▶ Erbitux/(Vectibix): neben Akne akute Reaktion s.o., Avastin/Mvasi (Bevacizumab): Hypertensive Entgleisung, Proteinurie
- ▶ PD1-AK: Autoimmunreaktionen (Hepatitis, Pneumonitis, Adrenalitis, Myokarditis, Meningoenzephalitis, Pankreatitis – bis 24-48 Mo post Th)
 - Eigene Flyer mit Therapieleitlinien (Therapiepause, AB-Therapie, Kortison)

Übelkeit, Erbrechen

- ▶ jede Übelkeit, die Patient meldet (trotz exakter Prophylaxe auftritt) beachten!
- ▶ Übelkeit führt zu verstärkten Symptomen im nächsten Cyclus/ antizipatorisches Erbrechen möglich (→ Benzodiazepinen; Verhaltenstraining durch Psych.)
- ▶ Beste Prophylaxe: konsequente Therapie der akuten Übelkeit.

	Grad 0	Grad 1	Grad 2	Grad 3	Grad 4
Übelkeit	Keine Übelkeit	Etwas, Nahrungsaufnahme nicht eingeschränkt	Mäßig, Nahrungsaufnahme eingeschränkt	Stark, Nahrungsaufnahme nicht möglich	-
Erbrechen	Kein Erbrechen	1-2x d	3-5x /d	>6/d	lebensbedrohlich

Antiemese-Leiter in der Hochsteiermark

- ▶ Metoclopramid 10mg/1 A bis 3x1
- ▶ Ondansetron (4mg bis 3x1 oder 8mg bis 2x1) [1x 8mg tgl reicht] alternativ: Granisetron 3mg i.v.
- ▶ Dexamethason 8mg 1-2x tgl für 2-3d
- ▶ Aprepitant 125mg am Tag 1, 80mg an Tag 2-3 (ggf bis -5)
 - Alternativ Aloxi, Akynzeo (Cave: Kombi, HWZ!)
- ▶ Zusätzlich möglich:
 - Haloperidol 3-5gtt bis 3xtgl
 - (Droperidol/Xomolix ½ A)
 - (Domperidon/Motilium bis 3x1)
 - Dimenhydrinat/Vertirosan B6 Drg bis 3x1
 - Olanzapin 5(10)mg 1x1 – Off Label
 - (Cannabinoide (Dronabinol, Canemes, Cannabidiol/CBD))
 - (Antizipatorisch auch: Gewacalm)
- ▶ Cave: Interaktionen!!

Fall 2a: Patient, 24a, m kommt in Ambulanz

- ▶ Schlank, sportlich, 0 Vorerkrankungen
- ▶ Beschreibt eine Gewichtsabnahme von 5 kg innerhalb der letzten 2 Monate
- ▶ Dyspnoe bei Anstrengung seit 2-3 Monaten, Nachtschweiß seit 2-3 Wochen Beinödeme, Schwellung im Bauchbereich
- ▶
- ▶ HÄ macht sich Sorge und überweist ins Spital
- ▶ (Hyperleukozytose, normoz. Anämie, Thrombozytose)

Hämatologie:Kl.BB			
3.90-9.90	10 ⁹ /L	Leuko	483.79/+++
4.50-5.80	10 ¹² /L	Ery	2.53/-
13.5-17.5	g/dL	Hb	7.7/-
40.0-50.0	%	Hkt	21.5/—
80.0-95.5	fL	MCV	85.0
28.0-33.0	pg	MCH	30.4
32.0-36.0	g/dL	MCHC	35.8
140-440	10 ⁹ /L	Thrombo	717/++
9.2-12.5	fL	MPV	12.7/+
13.0-43.0	%	P-LCR	45.9/+
Hämatologie:Diff.BB,mech			
	/100 Leu	Erythrobl%	1
	10 ⁹ /L	Erythrobl#	6.99
Hämatologie:Diff.BB,mikro			
		Gezählte Z	200
-0	%	Blasten %	5/+
-0	%	Promyelo %	13/++
-0	%	Myelo %	31/+++
-0	%	Meta %	18/++
0-8	%	Stab %	6
40-75	%	Segm %	22/-
0-7	%	Eo m %	2
0-1	%	Baso m %	1
2-12	%	Mono m %	1/-
17-47	%	Ly m %	2/-
-0	/100 Leu	Erythrobl.	1/+
-S.BEF.		BB-Ausstr.	BEFUNDET/++
Hämatologie:BB,Beurteilung			
		Anisozyt\m	vorh.
		Poikilozyt	vorh.
		Polychrom.	vorh.
Hämatologie:Retikulozyten			
5.0-20.0	o/oo	Reti o/oo	Fehler ;NM
0.0270-0.095	10 ¹² /L	Reti #	Fehler ;NM
5-15	o/oo	Reti mo/oo	18/+

CML – Chronisch myeloische Leukämie

- ▶ Bei diesem Pat:
 - ▶ 89% positive Translokation 9/22 (BCR/abl-Klon/Philadelphia-Chr.)
 - ▶ Hasford Score: intermediate
 - ▶ Hyperleukozytose und Splenomegalie (29cm)

 - ▶ Pat erhält zytoreduktive Therapie mit Litalir/Hydroxurea, Flüssigkeit (Elomel), Allopurinol, nach Stabilisierung Imatinib/Glivec
 - ▶ Im weiteren Verlauf Rejamshidi und Testung auf T315i aus KM
 - *(Resistenz Mutation T315i bedeutet 3rd Line Therapie bzw. i.d.R. Tx)*
- 

Zum Vergleich: Fall 2b CLL im Verlauf

- ▶ Erstdiagnose ca. 50a
- ▶ M, sportlich
- ▶ BB-Verlauf über 6a (siehe Kasten links):

- ▶ Erst nach Jahren behandlungsbedürftig
- ▶ 6x FCR (Pneumonie/Neutrop. Fieber bei Z6)
- ▶ Milz von ca. 28cm auf 14cm (\approx normal)

45.44/++
25.81/++
74.39/+++
73.32/+++
102.33/+++
123.55/+++
180.67/+++
154.24/+++
193.71/+++
202.08/+++
190.09/+++
179.44/+++
147.60/+++
134.30/+++
112.58/+++
130.11/+++
108.56/+++
131.26/HHH
91.33/HHH
79.51/HHH
60.43/HHH
43.77/HH
42.40/HH
39.39/HH
34.21/HH
27.12/HH
24.80/HH
20.17/HH
25.70/HH
21.03/HH

MERKE:

- ▶ CML sofort Hämatologie vorstellen, sofort behandlungspflichtig
 - Stat. Übernahme, ehebaldigst Jamshidibiopsie, Einleitung TKI danach
 - Als TA/Arzt im LKH vor Transfer: Hyperleukozytose-Symptome verhindern, Flüssigkeitsgabe 2-3x Elomel i.v.,
 - *[nach Jamshidi Fasturtec/Rasburicase oder Allopurinol/Urosin (nur selten vorher nötig nach hämat. Rücksprache), sehr selten vor Biopsie bereits zytoreduktive Therapie – eigentl. sollte Biopsie abgewartet werden – immer Rücksprache Hämatologie]*
- ▶ CLL zeitnahe vorstellen; erst im Verlauf behandlungspflichtig
 - (Diagnose aus peripherer FACS oft möglich, Abnahme IGHV/TP53 peripher erst bei Therapieindikation, Beckenkammbiopsie nur falls nötig/Rezidiv)

Die Observanz bei CLL durch Prakt. Arzt - I

- ▶ Häufigste leukämische Erkrankung in westlicher Welt
- ▶ 5600 Neuerkrankungen in D/J
- ▶ Organ. Lösungsmittel/Beruf; erbliche Belastung
- ▶ Diagnose: aus Klonalität in FACS (Jamshidi nicht zwingend nötig) - >5000/ μ l; Tastbefund Lymphknoten/Milz zur Ko ausreichend.

- ▶ (Bei Therapieindikation Bildgebung (Sono, CT), del17p/TP53, IGHV)

- ▶ Mod. Nach Onkopedia <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/chronische-lymphatische-leukaemie-cll/@@guideline/html/index.html>

Die Observanz bei CLL - II

- ▶ RAI 0-IV, Binet A, B oder C prüfen – Stadium entscheidet

Binet			
A	Hämoglobin > 10 g / dl Thrombozyten > 100.000 / μ l < 3 betroffene Regionen ² (LK ¹ , Leber oder Milz)	>10 Jahre	idR Watch and wait (außer Kriterium getroffen)
B	Hämoglobin > 10 g / dl Thrombozyten > 100.000 / μ l > 3 betroffene Regionen ² (LK ¹ , Leber oder Milz)	5 Jahre	idR Watch and Wait (außer Kriterium getroffen)
C	Hämoglobin < 10 g / dl Thrombozyten < 100.000 / μ l	2-3 Jahre	Therapie-Indikation!

- ▶ Mod noch Onkopdia <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/chronische-lymphatische-leukaemie-cll/@@guideline/html/index.html>

Die Observanz bei CLL - III

- ▶ Standardtext Leoben:
- ▶ *Bei Auftreten einer Therapieindikation (Anämie und/oder Thrombopenie, progrediente symptomatische Lymphadenopathie, B-Symptomatik, Leukocyten über 200.000 bzw Symptome einer Hyperleukocytose) Wiedervorstellung in der hämato-onkologischen Ambulanz.*
- ▶ Cave: auch path. Lymphozytenverdoppelungszeit <6 Mo wenn >30.000 zählt!⁽¹⁾
- ▶ Auftreten/Verschlechterung Anämie 10g/dl / Thrombozytopenie <100.000
- ▶ massive (>6 cm unter dem RiBo) Splenomegalie
- ▶ massive (>10 cm im Durchmesser), progrediente oder sympt. Lymphadenopathie

▶ (1) Mod noch Onkopdia <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/chronische-lymphatische-leukaemie-cll/@@guideline/html/index.html>

Die Observanz bei CLL - IV

- ▶ Im Vordergrund bei Führung durch HA:
 - ▶ Mind. alle 3 Monate BB und alle 6(-12) Monate LN-Status/Milz tasten.
 - ▶ Auf Veränderungen reagieren und in Amb. Überweisen (in Leoben: FAX, Terminamb.)
 - ▶ Schutzimpfungen (Tetanus, FSME, Influenza), Totimpfstoffe
 - ▶ Reagieren auf Infekte (ÜW Th-Rö, HNO-Arzt, Clavamox-Rezept)
 - ▶ Reagieren auf Lymphozytenanstieg (path Verdoppelung oder >200.000)
- 

Therapiestrategien CLL – Ausblick 2020

	Mutationsstatus	Erstlinie
Junge Fitte	IGHV mutiert: IGHV unmutiert:	FCR (oder Ibrutinib) Ibrutinib (oder FCR)
Ältere unfit, mit CoMorb.	IGHV mutiert: IGHV unmutiert:	Venetoclax/Obinutuzumab
Pat mit Del(17p) od. TP53 High risk		In Studie einbringen od. Ibrutinib

- ▶ Früher für Ältere (>65a) noch R-Benda und Obinutuzumab-Chlorambucil verwendet; tlw. damit noch laufend/eingestellt
- ▶ Ibrutinib geht prakt. bei fast allen Pat (cave: kardiale; bei jungen IGHV mutierten kann FCR ähnliche Resultate bringen – 6 Mo vs 2a Therapie Diskussion, daher FCR weiter Stellenwert);
- ▶ *Reserven: zb Idelasib (Kinaseinhib), R-Benda, Venetoclax(+Rituxiamab) post Ibrutinib, Obinutuzumab-Venetoclax, Obinutuzumab-Chlorambucil*

Was heißt das im Nachtdienst/in der Praxis?

- ▶ 1.) CML: Kontakt aufnehmen mit Hämatologie
 - ▶ (Blastenwarnung im Gerät – cave: ist das realistisch oder ein Laborfehler, ein Infekt? Dann MTA bitten Ausstrich zu Befunden: kommen Gumprechtsche Kernschatten/CLL vor? Leukos neoplastisch oder reaktiv?)
 - ▶ D.h. CML = Kontaktaufnahme; Übernahme anstreben zur Jamshidi; Elomel
 - ▶ V.a. CLL = i.d.R. vor 200.000 Leukozyten oder bei <100.000 Thrombos in einem Labor entdeckt, elektive Vorstellung zur FACS
- 

Was heißt das in der HA-Praxis?

- ▶ Pat. bei CML unter TKI wie Glivec/Imatinib jahrelang, in zeitl. Abständen bcr-abl-Wert Messung an einer hämat. Ambulanz, (HA nur gel. Labore)
 - ▶ Pat bei CLL unter TKI wie Imbruvica/Ibrutinib jahrelang (alt. Immunchemoth, bcl2-Hemmer), HA nur gel. Labore, ggf Elomel/NaCl
 - ▶ Auf NW TKI achten! (RR-Messung, Harnstreifen, bei Imbruvica VHFA)
 - ▶ Impfungen (Totimpfstoffe) auffrischen
 - ▶ Bei Infekten großzügig/frühzeitig AB; bei Zoster Zovirax-Cr, Valaciclovir p.o.
 - ▶ Bei CLL auf Lymphknoten achten, bei CLL/CML gel. auf Milz achten
- 

Einschub: TKI/Targeted Therapies/Small Molecules

▶ (Tyrosin)kinase-Inhibitoren

- Klass. Vertreter: Glivec (Originator der Substanz Imatinib)
 - Bei GIST (Gastrointestinalem Stromatumor)
- Aber auch bei CML (hat Behandlung seit 1999 revolutioniert)
- Orale Einnahme, tlw via HA rezeptiert
- Imatinib mit Ödemneigung, Lidschwellungen, Hauttox.

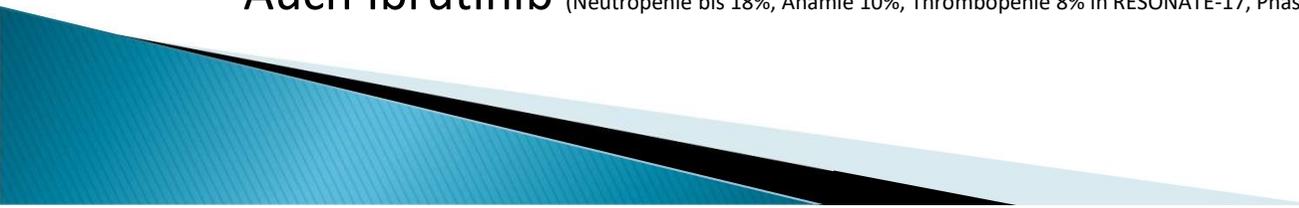
Aber auch andere: Sorafenib (Multikinasenhemmer) bei HCC, oder Ibrutinib (Brutonsche Kinase) bei CLL/NHL, Ruxolitinib (Jak2-Kinase) bei MPN



TKI allgemein – NW Management

- ▶ Unterschiedliche UAW
 - ▶ Klassische Myelosuppression eher nein (aber auch möglich, s.u.)
 - ▶ Hypertonus, Proteinurie, Hauttoxizität, Kardiotox., Stauungsödem/Ulcera

 - ▶ Im Vordergrund: RR, Ödeme

 - ▶ Eher Myelosuppression/Zytopenien bei:
 - CDK4/6-Inhibitoren wie Palbociclib, Ribociclib, (Abemaciclib) (Paloma-, Monaleesa-, Monarch-Studien)
 - Multikinase-Inhibitoren (Sorafenib, Sunitinib)
 - Auch Ibrutinib (Neutropenie bis 18%, Anämie 10%, Thrombopenie 8% in RESONATE-17, Phase 2 CLL-Studie, O'Brien et al Lancet Oncol 17(10):1409-18)
- 

z.B. Ibrutinib (CLL, Mantelzell-Lymphom):

- ▶ Nicht gut untersucht bei rel. CoMorbiditäten
- ▶ Kardiale Probleme (Art. Hyp.; VHFA – bis 20%)
- ▶ Blutungsrisiko durch Plättchendysfunktion
 - Keine Daten für <30.000
 - Empf: 3-7 Tage Pause bei Eingriffe; DOAK; vermeide duale Plättchenhemmung/OAK
- ▶ Pilzinfektionen, Neutropenien
- ▶ Rash – kann zum Absetzen führen!
- ▶ Aktivierung von AIHA/ITP
- ▶ Hepatitis B/C (Re)Aktivierung
- ▶ Cave: CYP3A4 Inhibitoren! Vermeiden; Voriconazol: 140mg TD reduzieren

TKI-UAW: Präoperativ

- ▶ Sehr viele Präparate fordern in Fachinfo 2 Wochen präoperativ (und tlw. 2-4 Wochen danach – **unrealistisch**)
 - Intestinale Fistelbildung, Wundheilungsstörungen
- ▶ Spezialfall Ruxolitinib (MPN) mit Ausschleichen = geringere Restdosis vor Eingriff
- ▶ Spezialfall Ibrutinib: Rebound-Phänomen möglich (*zb bei kleineren Zahnarzt Eingriffen 3d prä und 3d post absetzen und sofortiger WV um Rebound zu vermeiden – bei OP längere Pause, BB-Ko*)
- ▶ Problem Blutungsneigung unter TKI wie insb. Ibrutinib
 - **Case: 81j w, SH-Fraktur, Unfallchirurg tut das mM einzig Richtige und operiert sofort – vor dem Psoashämatom, anschließend Pause – benötigt 4 Eks postoperativ.**

TKI-UAW: andere

- ▶ Hauttoxizitäten bis Hand-Fuß-Syndrom, Ulcus crur., Keratosen bis PLECA, Exanthem, Rash
- ▶ Thrombembolien
- ▶ Autoimmunphänomene (Idelalisib) bis Pankreatitis, Hepatitis
- ▶ TTP/HUS



Was heißt das für HA/TA:

- ▶ TKI niemals selbst absetzen, bei Aufnahme fragen ob Pat Medikament mit hat
 - ▶ Keine Austauschpräparate (Ausnahme Generikum der gl. Substanz)
 - ▶ Bei Akut-OP erübrigt sich Frage, bei gesetzten OPs Rücksprache ob TKI kurz pausiert werden kann (oder ausgeschlichen werden muss) – Rebound?
 - ▶ Auf hypertensive Entgleisung (bis nephrot. Syndrom) gefasst sein.
-
- ▶ Für HA: auf RR-achten, Lisinopril (anderes –prilat/ARB), (Bisoprolol, Amlodipin); gel. Harn auf Eiweiss, RR-Medika reduzieren wenn Ende!
- Cave CYP-Int: kein Verapamil bei meisten TKI**
- 

3.) Fall 3a+b: Pat mit hohen Thrombos/Erys

Leuko	9.17
Ery	4.35
Hb	12.7
Hkt	38.6
MCV	88.7
MCH	29.2
MCHC	32.9
Thrombo	2065/+++
MPV	8.1/-
P-LCR	10.8/-
IPF	0.8
=ch	
Neutro %	65.8
Neutro abs	6.04
Eo %	1.3
Eo abs	0.12
Baso %	0.7
Baso abs	0.06
Mono %	5.7
Mono abs	0.52
Ly %	26.5
Ly abs	2.43
Erythrobl%	0
Erythrobl#	0.01



22a, w, unauff. Status, gel. Cephalea (Migräneabkl. gelaufen);
unter Wasser Juckreiz; Erythromelalgie/Brennen d. Hände/F.

79a Pat, m, kräftige Statur, hochroter Kopf,
bek. ACI-Stenose, Vertigo



Hämatologie: Kl. BB		
Leuko	9.97/+	10 ⁹ /L
Ery	7.92/+	10 ¹² /L
Hb	21.2/+++	g/dL
Hkt	67.4/+++	%
MCV	85.1	fL
MCH	26.8/-	pg
MCHC	31.5/-	g/dL
Thrombo	369	10 ⁹ /L
MPV	10.1	fL
P-LCR	28.5	%

MPN: Myeloproliferative Erkrankungen

- ▶ Früher CMPE (Chron. Myeloproliferative Erkrankungen)
 - ▶ 1. Polycythämia rubra vera, 2. Ess. Thrombozythämie, 3. Prim. Myelofibrose, 4. präfibrotische Fibrose, 5. Post-PV/Post-ET-Myelofibrose
 - ▶ *(6. MDS/MPN-Overlap vom Typ der CMML – Monozytenvermehrung – klassischerweise nicht MPN i.e.S.)*

 - ▶ Oft/Fast immer **Jak2**, seltener Calretikulin, mpl mutiert
 - ▶ ET: **Thrombosegefahr**; ab intermediate Stad. ASS sinnvoll; Pille/SS Problem
 - ▶ Gefahr >1-1.3 Mio Thrombos: sek. vWS -> **Blutungsgefahr**, ASS Pause
 - ▶ Ältere Pat oft zytoreduktive Th mit Litalir/Hydroxyurea (cave: Haut/Pleca)
 - ▶ Aderlässe normalerweise nur bei Polyzythämia (Ziel Hkt <45%)
 - ▶ KM-Erschöpfung/Fibrosierung -> Transplant
- 

4.) Pat kommen mit zuwenig Thrombos (ITP)

Kap.Blutab	ja	
Leuko	6.70	*
Leuko.-Cit		
Ery	5.11	*
Hb	14.8	
Hkt	40.4	
MCV	79.1/L	*
MCH	29.0	
MCHC	36.6/H	*
Thrombo	17/LLL	*
Throm.-Cit		
MPV		
P-LCR		
ch		
Neutro %	59.8	
Neutro abs	4.00	*
Eo %	4.9	*
Eo abs	0.33	*
Baso %	0.3	*
Baso abs	0.02	*
Mono %	10.4	
Mono abs	0.70	*
Ly %	24.6	*
Ly abs	1.65	*
Erythrobl%	0.0	*
Erythrobl#	0.00	*



29a Pat w, Zufallsbefund nach resp Infekt

Leuko	9.39
Ery	4.58
Hb	14.1
Hkt	43.4
MCV	94.8
MCH	30.8
MCHC	32.5
Thrombo	17
MPV	
P-LCR	
IPF	12.3
ch	
Neutro %	69.0
Neutro abs	6.48
Eo %	1.3
Eo abs	0.12
Baso %	0.4
Baso abs	0.04
Mono %	7.6
Mono abs	0.71
Ly %	21.7
Ly abs	2.04
Erythrobl%	0
Erythrobl#	0.00



53a Pat w, Zufallsbefund

77a Pat, w, auffällig

- ▶ ITP mit Blutungszeichen i.e.L. sekundär bei leukämischem Mantelzelllymphom
- ▶ Normochrome Anämie i.e.L. blutungsbedingt bei hochgradigem V.a. N.coli im (DD Lymphknotenkonglomerat re. Flexur)
- ▶ FACS aus dem peripheren Blut: niedrige Konzentration (8% aller Leukozyten oder 700/µL Blut) lambdaklonaler (starke Exprimierung), CD19 pos/ CD20 stark pos/ CD5 pos/ CD200 neg B-Zellen.



Hämatologie:Kl.BB			
3.90-10.40	10 ⁹ /L	Leuko	3.46/-
4.00-5.20	10 ¹² /L	Ery	3.41/-
11.6-15.5	g/dL	Hb	8.8/-
35.0-45.0	%	Hkt	26.9/-
80.0-95.5	fL	MCV	78.9/-
28.0-33.0	pg	MCH	25.8/-
32.0-36.0	g/dL	MCHC	32.7
140-440	10 ⁹ /L	Thrombo	17
140-440	10 ⁹ /L	Throm.-Cit	
	%	IPF	37.1
Hämatologie:Diff.BB,mech			
40.0-75.0	%	Neutro %	
1.80-7.30	10 ⁹ /L	Neutro abs	
0.0-7.0	%	Eo %	
0.00-0.44	10 ⁹ /L	Eo abs	
0.0-1.5	%	Baso %	
0.00-0.08	10 ⁹ /L	Baso abs	
2.0-12.0	%	Mono %	
0.20-1.00	10 ⁹ /L	Mono abs	
17.0-47.0	%	Ly %	
1.10-3.60	10 ⁹ /L	Ly abs	
	/100 Leu	Erythrobl%	0
		Erythrobl#	0.00
Hämatologie:Diff.BB,mikro			
		Gezählte Z	100
0-8	%	Stab %	6
40-75	%	Segm %	57
0-7	%	Eo m %	2
0-1	%	Baso m %	1
2-12	%	Mono m %	16/+
17-47	%	Ly m %	18
-ARCHIV.		BB-Ausstr.	BEFUNDET/+*

Was kann ich als TA/ASS/HA tun

- ▶ Kontrolle ob Laborfehler /Citratblutröhrchen
 - ▶ Über 30.000 Thrombos normalerweise nicht behandlungspflichtig.
 - ▶ Abklärung an Hämatolog. Ambulanz elektiv (ITP kann anderer hämatoonkolog. Erkrankung vorausgehen.
 - ▶ Vorsicht mit TK (diese normalerweise nicht indiziert bzw kontraindiziert)
 - ▶ Wenn nötig 1mg/Kg Prednison (Kortisonstoß) pro Tag

 - ▶ Vor Ops: ggf Privigen (10-20g/d) über 5d (+/- Kortison); wenig Daten
 - ▶ *Weiterführend: Revolade p.o. oder Nplate s.c., Rituximab, Splenektomie*
- 

Ad ITP

- ▶ Auslös. Medika: v.a. Heparin, Antihistaminika, H2 Antagonisten, ACE Hemmer, Angiotensin Antagonisten, Linezolid -> *AK Testung möglich (Greifswald)*
 - ▶ Auslös. Virale Infekte/Helicobacter?/idiopathisch
 - ▶ Ab WHO III/IV (SH-Blutungen, Meläna, Hamatemesis) od <30.000 -> Therapie
 - ▶ Fortecortin 40mg für 4d und Aprednison 0,5-1mg/kg gleichwertig
 - ▶ Gastro empfehlen
 - ▶ Ig wirken nur kurzfristig (1g/kgKG für 2 Tage oder 0,4- 0,5g/ kgKG bis Anstieg)
 - ▶ TPO-Antagonisten, Rituximab, Splenektomie
 - ▶ Bei Blutung TK (>50.000 anheben) -> Rücksprache mit OA
- 

5.) Pat kommt kachektisch mit übelriechendem Erbrechen

- ▶ Anruf um 23.00h: akuter Fall in der Ambulanz
 - ▶ 68j Pat schreiend in Ambulanz, Fötus ex ore (stuhlig)
 - ▶ Bauch bretthart, DGKS bereitet Port-a-Cath zum Anstechen vor
 - ▶ Lt ÜW vom HA: „zb Abdomen, KolonCa“
 - ▶ Akutmaßnahme: 1A Novalgin ad Ki während auf Labor (Nierenwerte für CT) gewartet wird
- 

Das Kolorektale Karzinom

- ▶ Verschiedene Schemata
 - i.d.R 5-FU und Oxaliplatinhaltige Th. (oder irinotecanhältig/2nd Line)
 - Ggf neoadjuvant Radiochemotherapie (zb Capecel+Radiatio)
- ▶ OPERATION (auch pall. OP im Verlauf möglich/Stoma)
 - Adjuvanz ab Stadium II mit RF (Stadium I und II ansonsten Observanz)
 - Diskussion: 3 Monate CapOx bzw. 3-6 Mo Folfox6
- ▶ Antikörper in pall./pseudoadj. Situation
 - VEGFR Becacizumab; EGFR (Panitumumab, Cetuximab) nur bei RAS/BRAF Wildtyp)
 - PD1-AK bei Mikrosatelliteninstabilität, Her2-AK bei Her2pos.
- ▶ Unterschied rechtsseitiges Colon/Linksseitiges Colon

Case: Eine mögliche Sequenz:

- ▶ Adenokarzinom des rektosigmoidalen Überganges
- ▶ RAS-Wildtyp, BRAF-Wildtyp, mikrosatellitenstabiler Tumor, Z.n. Rektosigmoidresektion pT3 N2b (17/29) initial M0

- ▶ 1. Adjuvant Folfox4, Abbruch nach 4 Monaten bei PD - nun pall.
- ▶ 2. Palliative Immunchemotherapie mit Folfiri/Vectibix (Exanthem auf Vectibix)
- ▶ 3. Mikrowellenablation eines Leberherdes
- ▶ Therapiepause bei PR
- ▶ 4. ReOnset Therapie: mFolfox6+Vectibix in Dosismod (Folfiri non poss)
- ▶ 5. TAS102/Lonsurf oral
- ▶ 6. Regorafenib/Stivarga oral

- ▶ *Möglich wäre ReOnset Folfiri plus Avastin oder zB Xeloda/Avastin = Capecitabine/Bevacizumab (da Pat keine Erhaltung gehabt hat) -> viele Linien/Jahre*

Für TA im Nachtdienst:

- ▶ Stuhliges Erbrechen, brettharter Bauch = **Alarmzeichen**.
- ▶ Akutes Abdomen = Chirurgen hinzuziehen (nicht morgen, heute Nacht), dieser/diese entscheidet über OP-Indikation.
- ▶ Ggf. Entlastungssonde (1 Nasenloch nehmen, Glycerinspray, Pat-Kopf vorgeneigt, Mandrin rechtzeitig raus, bis zur festgel. Markierung, Aspiration, Ko-Rö)
- ▶ Bildgebung zb Akut-CT*
- ▶ Ileus evtl operiert, End-zu-End od. End-zu-Seit, ggf. Stomaversorgung
- ▶ Ileus konservativ: Elomel, parenterale Ernährung/nü lassen

**(in seltenen tief palliativen Situationen wird Abd leer Rö oder Sono gemacht und evtl. trotz Ind. nicht operiert – interdisz. Entscheid je nach Lebenserwartung, keine TA-Entscheidung)*



Einschub: Aufgabe des HA bei CRC

- ▶ Blutabnahme während der Zyklen (Nadir Tag 7-11), Nierenwerte vor CT/PET-CT, rechtzeitig Überweisungen und Termine fixieren, Krankentaxi organisieren ...
- ▶ RR Einstellen (Bevacizumab/VEGF-AK) – zB. Lisinopril, Amlodipin, (Bisoprolol)
- ▶ Lokaltherapie bei Hautschäden verordnen/überwachen (EGFR-AK)
- ▶ Lokaltherapie bei HFS (Capecitabine) verordnen
- ▶ PNP behandeln (Platine, 5-FU) - Neuromultivit/Neurobion, Gabapentin, Pregabalin ...

Zb NW Capecitabine (+/-Bevacizumab)

- ▶ Capecitabine= Pyrimidinanalogon, Antimetabolit, orale Tbl 150/500mg; 5-FU-Pro-Drug
 - ▶ *Verschied. Schemata: 1000mg/m² 2x tgl, (1250, 800, 830, 825, 625mg/m² je nach Erfordernis; 2 Wochen/1 Woche Pause oder durchg.*
 - ▶ Myelosuppr./Neutropenie, Thrombopenie, Anämie, Diarrhoe, Übelk./Erbr., Alopezie
 - ▶ Dermatitis 25% und HFS (50% -palmoplantare Erythrodyesthesie)
 - ▶ **Melkfett, Olivenölsalbe, Bepanthen, Ultrabas(/Ultrasicc) – Ureahaltige Externa (5-10% HSt)**
 - ▶ (weiches Schuhwerk, Fingernägel schonen pflegen)
- 

Nebenwirkungen Bevacicumab

- ▶ VEGF-R1,2,3 auf endothelialen Zellen, Verhinderung Angiogenese
- ▶ NW:
 - Kardial: HINS (in Zus mit Anthrazyklinen), RR (Hypertonie und Hypotonie), MCI, VTE
 - Niere: Proteinurie, Nephrotisches Syndrom, Ödeme
 - GI: Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, GI-Perforation
 - Hautschäden/Ulzera, Nägelv., Wundheilungsstörung, Hämorrhagien (Epistaxis, Hämoptysen)
- ▶ Harnstix, 24h-Harn auf Eiweiß bei V.a. und im Intervall; RR-Einstellung durch HA, RR-Messung in Ambulanz (Amlodipin p.o., Ebrantil i.v.); >4-6 Wo Pause nach OP! Auch vor OP Pausen!

Nebenwirkungen egfr-AK (Panitumumab/Cetuximab)

- ▶ CRC, aber auch bei HNO-Ca: AK g. Epidermal Growth Factor;
- ▶ Cet: Infusionsbed. Reaktionen (Paracetamol/Fenistilvorgabe); Nagelv, Stridor/Spasmus, Haut-VÄ
- ▶ 1.) Advantan Milch 0,1% 1x1 tägl. zur äußerlichen Anwendung an betroffenen Hautstellen lokal dünn auftragen (bei Gesicht- und Handbeteiligung nicht länger als 10 Tage verwenden)
- ▶ 2.) Vitamin-K-hältige Salbe bzw. Dermovate Salbe bis 2x1 tägl. lokal auftragen (bei Gesicht- und Handbeteiligung nicht länger als 10 Tage verwenden)
- ▶ 3.) Dalacin⁽¹⁾ Lsg. 2x tägl. Zur äußerlichen Anwendung an betroffenen Hautstellen lokal dünn auftragen
- ▶ 4.) Baneocin-Salbe 2xtgl. im Bereich der Rötung cervical paramedian.
- ▶ Alternativ bei mildem Verlauf: pflegendes Olivenöl(salbe) lokal

▶ (1): S3-Leitlinie Supportive Therapie für onkologische Patientinnen empfiehlt Metronidazolh. Lsg

Propyphylaxe des akneiformen Exanthems:

- Vermeidung mechanischer und chemischer Noxen mit Mikrotraumatisierungen der Haut (z. B. Hitze, Feuchtigkeit, Nassrasur, Okklusionseffekte durch enges Schuhwerk)
- UV- Schutz: Vermeidung von direkter Sonneneinstrahlung oder künstlicher UV Strahlung (Solarien), durch Sonnencreme vergleichend schlechter Schutz daher entsprechende Kleidung
- Basispflegemaßnahmen: Verwendung pH 5-neutrale Bade-/Duschöle, Pflege mit harnstoffhaltigen Creme 5-10 % mindestens 2x täglich.
- ▶ 1b Empfehlung: Tetrazyklin-Propylaxe oral
 - Doxycyclin 2x 100 mg (ggf. Dosisreduktion auf 2x 50 mg bei KG < 70 kg) (Off-Label-Use) oder **Minocyclin 2x 50 mg** (Off-Label-Use)
- ▶ Keine Empfehlung pro/contra für Steroid in Prophylaxe

D.h. bei Hautveränderungen unter EGFR/gew. TKI

- ▶ *Studie 150 Pat mit Erlotinib bei NSCLC:*
 - *Minocyclin 100mg 2x1 für 4 Wo vs topische/system. Behandlung ab Exanthem vs Therapie nur bei starker Hautreaktion (ab Grad 3)*
 - *Auftreten durch Intervention verzögert, nicht signifikanter Trend Überlebenszeit bei Minocyclin*
- ▶ **Minocyclin** (oder Doxycyclin!) - u.a. bei Erbitux/Vectibix verordnen
- ▶ **Zus. Vitamin-k-haltige Salbe/Dermovate**
- ▶ (zus. Olivenöl-Externa, ab Grad 3 Dalacin Lösung 3x1 zum Pinseln)

Hautveränderungen: HFS (Hand-Fuss-Syndrom)

- ▶ (zB Capecitabine bei CRC oder Mamma-Ca – Xeloda, Capecel, zb Sorafenib bei HCC – Nexavar, aber auch Glivec, Sutent)
- ▶ Melkfett, Bepanthen, Olivenöl(salbe) lokal
- ▶ In D Mapisal-Salbe getestet (30.9% entwickeltem HFS, Auftreten verzögert),
- ▶ in China harnstoffhaltige Externa (20.7% vs 29.2%) -> verschreibe Hydroxyureahältige Externa 5-10% Gehalt



Schmerztherapie bei Tumoren

WHO-I:

- Novalgin/Metamizol bis 3x20gtt (bis 4x30gtt; auf UPE/Palliativ Graz bis 4x40gtt oral); i.v. bis 4x1g (Cave: Agranulozytose, Allergie)
- NSAR: gut bei Knochenschmerz (cave Rote Hand Brief wg. Kardialer NW): Diclofenac 50mg bis 2x1
- Ibuprofen 400mg 2x1 oder 300mg 3x1, gut: Naproxen 500mg bis 2x1
- Alternativen: Paracetamol 1g bis 3x1 iv (Leber), Mefenamin 250-500mg

▶ WHO-II: Tramal bis 3x20gtt oder Tramal ret 100mg

▶ WHO-III:

- Hydral 2mg 1-0-1 beginnen (plus Hydral 1,3mg bei Bed oder 2,6 bei Bed, 4h Mindestabstand, 1/4-1/6 Bedarfsmed zb 8-0-8mg und 2,6 bis 3x1mg b Bed)
- Alt.: Vendal ½ A s.c. bis 6x1 (3-4h Mindestabstand); Piritramid 7,5mg ad KI bis 3x1 tgl (cave Apnoe)
- Lafene 12µ Pflaster alle 72 h (Start)

▶ Co-Analgetika:

- Neurontin/Lyrica bei neuropath. Schmerz; Dronabinol/Cannabidiol zur Entspannung; Xanor 0,5mg bei Unruhe [Ultima Ratio bei Sterbevorgang: Dormicum/Vendalperfusor], lokal: Versatis, Aconit-Öl

Fall 6: Verwirrter Mann in der Ambulanz

- ▶ DGKS: N. bronchi, fil. oss., m 48, vernachlässigter AZ in Amb.
 - HA-ÜW: „Kachexie, Flüssigkeitsverlust, blutige Diarrhoe, seit Tagen keine Nahrung“
 - Eliquis 5mg 1-0-1, Circadin ret 2mg 0-0-1, Maxikalz 500mg 1x1, Seroquel 100mg 0-0-1
 - ▶ Untersuchung schwierig, da Pat unruhig, rektal non poss;
 - ▶ Pat insg. kardioresp stabil
 - ▶ EKG: SR 99/min IT PQ 99, AV-Block I 224ms, T-Negativierung in V6, 1 VES
 - ▶ RR 138/100 und Temp 35,3°
- 

Das Labor

Elektrolyte

Na+:	134 ;HL/-	[mmol/L]	(135-145)
K+:	Fehler ;HÄ	[mmol/L]	(3.50-5.00)
Chlorid:	98 ;HL/-	[mmol/L]	(98-107)
Ca ²⁺ ges.:	4.16 ;HL/+++	[mmol/L]	(2.20-2.65)

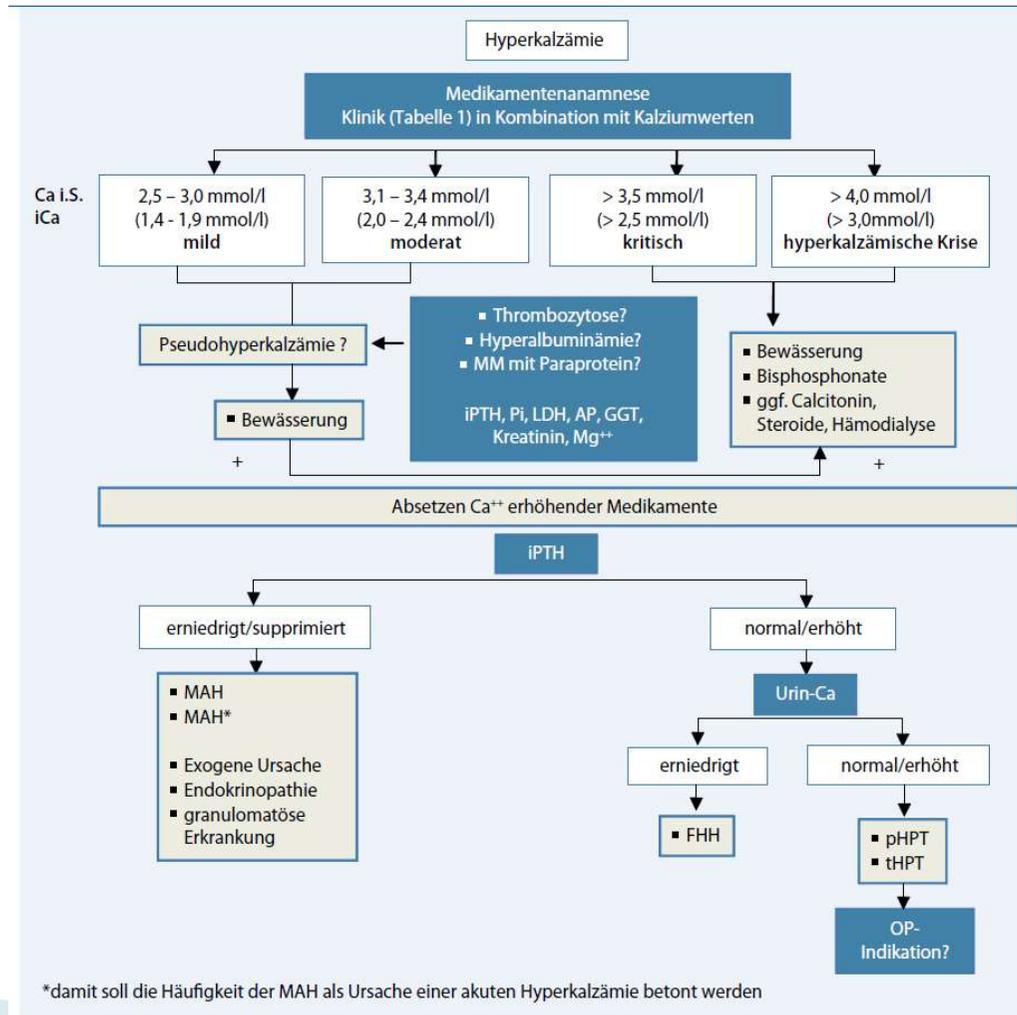
Niere

Kreatinin:	1.29 ;HL/+	[mg/dL]	(0.70-1.20)
Harnstoff:	66 ;HL/+	[mg/dL]	(17-49)
Harnsäure:	11.2 ;HL/+	[mg/dL]	(3.4-7.0)
GFR-CKDEK _r :	55.1 /-	[mL/min]	(90.0-)

Hyperkalzämie und Hyperkalzurie

- ▶ 2,65-3,5 mmol/l moderate Erhöhung, darüber gefährlich
 - Bei Tu-Pat Osteolyse/Progress, Sarkoidose, Vit D Inox (Anamnese!)
 - ▶ Hyperkalzämische Krise = lebensgefährlich
 - Primärer Hyperparathyreoidismus (PTH -> Osteolysen, Ca fällt an)
 - Tumor (PTHrP-Sekretion, RANKL oder Metastasen -> Osteolysen)
 - ▶ Risiken: Verwirrung, Depression, verk. qTc, Hypertension, Nierenschäden
 - ▶ Gefährliche Ko-Medikation (wie Digitalis) pausieren.
 - ▶ Tlw ad HA für Labor-Ko und Infusionen ausgelagert (NaCl+Ka-Malat, Biphosphonat, Kortison)
- 

Hyperkalziämie (mit freundl. Genehmigung Prof. Panse)



Hypercalcämie - Behandlung

- ▶ Biphosphonate (Zometa, Bondronat 2-6mg) – alle 2-3 Wo anstelle 4 mögl.
- ▶ Grunderkrankung behandeln
 - Chemo/Immunchemotherapie/...
 - Operative Entfernung Epithelkörperchen (prim. Hyperparath.)
- ▶ Calcitonin (evtl Nasenspray?)
- ▶ Steroide (bei onkolog. Ursache) – Fortecortin 8mg – 16mg iv
- ▶ Denosumab (Prolia/Xgeva)
- ▶ Ausreichend Flüssigkeit zur Nephroprotektion (0.9% NaCl 500ml)
 - Forcierte Diurese z.b. 3-5l NaCl+Ka-Malat plus Furosemid 20-50mg/h i.v.

Wie ging es mit unserem Pat weiter?

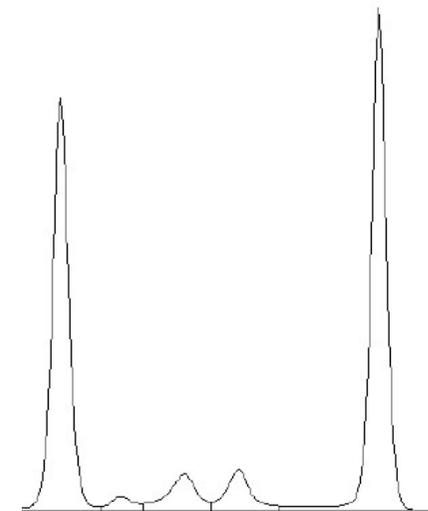
- ▶ Glaubwürdig, da Vorbefund Ca 3.16! Kortison hat er bereits (Bronchi)
- ▶ Auszug AB:
 - Rehydrierung NaCl 0.9 500ml i.v. Akutmaßnahme
 - ggf Biphosphonat (Bondronat 2-4mg in Nierendosis) 1x1 i.v. heute
 - ggf Calcitoninspray von Med Station ausborgen 1x1 tgl.
 - Seroquel 100mg 0-0-0-1 fortführen, Seroquel 25mg bei Bed zusätzlich (große therapeutische Breite!), ggf Risperidon 1mg 1x1
 - Konsils-Anfrage an PKD zwecks Übernahme auf Palliativstation!

(2. NaCl erst nachdem Kard Dekomp ausgeschlossen war, Biphosp. Ad 500ml)

7. Anruf von der Neuro: Querschnitt (=Notfall!)

- ▶ Pat 77a, w, es könnte etwas hämatonkolog. sein...
- ▶ Große RF Th2, 3 (MRT HWS/BWS)
- ▶ Sensomotorische Ausfälle, Querschnitt
- ▶ Hüftbeuger re KG 3-4, Babinsky re pos

- ▶ M-Gradient 45 (<4.1), β -MG 5
- ▶ Plasmazellen? im Ausstrich lt MTA
- ▶ Eiweiß erhöht



Fraktion	%		Normal%	g/dl
Albumin E	40.6	-	(56.0- 70.0)	3.7
a1-Glob.E	1.7		(1.5- 3.5)	0.2
a2-Glob.E	5.9	-	(8.0- 13.0)	0.5
β -Glob. E	5.7	-	(7.5- 14.0)	0.5
γ -Glob. E	46.1	+	(10.0- 18.5)	4.3

Hämatoonkolog. Konsilium

- ▶ Unbedingt Uniklinik anbieten.
 - Tumororthopädie oder Neurochirurgie Graz - Dekompression akut möglich?
 - *Antagonisierung DOAK möglich?? Antidot-Gabe Andexanet-Alfa? Noch einmal meinerseits angesprochen*
- ▶ - Sofortige Kontaktaufnahme STZ ob auch ohne Histo Bestrahlung möglich ist.
- ▶ - Drohender Querschnitt darf keine Verzögerung Diagnostik/Behandlung ergeben; Unbedingt Klinik anbieten, sonst ggf. Bestrahlung in Wien od Wr Neustadt!
- ▶ - erg. LWS-MRT im Verlauf ob auch dort Bedrängung (MRT ges WS gefordert!)
- ▶ - Fortecortin 20mg darf /soll - wenn kein Einstieg von Orthopädie/Rtx - begonnen werden, keine Rücksichtnahme auf evt. Einfluss auf Diagnostik - Zeit zählt und Linderung Klinik wichtig!
- ▶ - Mikroskop Diff BB und Gammopathieblock/Serumelphor abnehmen!
- ▶ - Schnelle Histo-Gewinnung BWK und Beckenkammbiopsie angestrebt.

Mult Myelom/Gammopathie

- ▶ Selten, aber nicht sehr selten.
 - ▶ 2016: 5-6 Fälle/100.000/Jahr; nach 60. LJ 8/10.000 Jahr, M:W 3:2 (Rotes Buch, 5. Aufl. 2016)
 - ▶ Onkopedia: 2019 Neuerkrankungen: Inzidenz 3.600 Männer, 2.900 Frauen in D/J

 - ▶ Cave: Gammopathie viel häufiger!
 - MGUS oder Begleitgammopathie im Rahmen von Lymphomen, Mb. Waldenström, CLL, Amyloidose
 - MGUS: 3.2% der 50jährigen und 5.3% der 70 Jährigen (Colloquium Onkologie 26, Lukonverlag 2018, p 81)

 - ▶ Ätiologie nicht ganz klar (Viren, Chemikalien/org Lösungsmittel, Strahlen, fam. Prädispos.)
- 

Begrifflichkeiten...

- ▶ Reaktive Gammopathien; entzündl./durch Hepatopathie; polyklonale Banden (im Liquor bei MS)
 - ▶ MGUS – monoklonale Gammopathie unklarer Signifikanz -> ad HA ausgelagert
 - ▶ MGRS – monoklonale Gammopathie renaler Signifikanz -> Interventionsbed.
 - ▶ Smouldering Myeloma (>10% aber <60%), kein CRAB -> watch and wait, tlw über HA
 - ▶ Multiples Myelom (>60% oder Osteolysen/CRAB) -> Therapie
- 

Observanz Niedrigrisiko-MGUS

- ▶ Niedrigrisiko MGUS werden in Leoben an HÄ/Internist ausgelagert.
 - ▶ Achten auf Kreatinin und Hypercalcämie (Anämie, Thrombopenie)
 - ▶ Impfschutz (Tetanus, FSME, Influenza sinnvoll), Totimpfstoffe
 - ▶ (Lebendimpfstoffe: Rücksprache mit Impfambulanz/Hygieneinstitut)

 - ▶ Achten ob Immunmangelsyndrom oder Gerinnungsprobleme auftreten
 - ▶ Bei PD Fax an hämat. Amb.

 - ▶ Achten auf path. Frakturen – auch als TA/TÄ auf der Unfallchirurgie!
- 

Progress ins Myelom ... Über Jahre? hinweg

- ▶ Internist/HA fällt Progress der Nierenwerte auf ...
- ▶ Calcium steigt ...
- ▶ Path. Fraktur (meist Unfallchir. Amb, Serienrippe o.ä., **Chirurgie-TA schreibt Amb.-Karte ...**)
- ▶ Oder im Routine-Gammopathieblock/Serumelphor fällt Progressive Disease auf

- ▶ -> Skelettstatus (früher Röntgen nach Pariser Schema inkl OA/OSCH)
- ▶ -> heute: Low-Dose-Ganzkörper-CT plus evtl. MRT HWS/BWS/LWS (Ipolitto et al 2017, Br J Haematol 177(3):395-403)
- ▶ -> Ab 2 Osteolysen/Fraktur: Therapie! (1 kl. Osteolyse oft Zufallsbefund)

Zuviele Schemata? (Oder zuwenig?)

- ▶ *Vd, VRd, VRd nach SWOG, VRd lite, Rd, KTd, KRd, VTd, VMP, Pd (PomDex), PVd, KPd, Ird, ELO-KRd, ELO-Pd, Dara-KRd, Dara-VRd, Dara mono, Dara-Rd, Kyprolis/Dexa, Bendamustin, Melpahalan/Dexa, CyBord, BDD, Endoxanpriming vor AutoTx/ASCT; Tandem-Tx*
 - ▶ Mögl. Immunsuppr; praktisch alle Kortison dabei (PPI!), Neutropenien/Infekte
 - Valaciclovir 500mg 1x1, Lidparim fort 1-0-1 Mo, Mi, Fr
 - ▶ oft PNP (Bortezomib); oft TVT (Thalidomid, Revlimid, Imnovid) daher NMH/ASS
 - ▶ Cave: Daratumumab verfälscht AK-Test bei EK-Kreuzprobe – Blutgruppe vor 1. Gabe bestimmen.
- 

8. Notfall: Auffälliges Labor und auff. Pat.

- ▶ 47a Frau bislang unauff, seit 3 Wochen Schwäche
 - ▶ Keine Dauermedikation, kein Hochdruck
 - ▶ Blässe führt zu einem Labor
 - ▶ Labor unauff bis auf Hb 5,0g/dl normo-makrozytär
 - ▶ LDH nachgefordert: >500
 - ▶ Ausstrich: 25% Blasten peripher

 - ▶ Akute myeloische Leukämie
- 

Verschiedenste Labore ...

75a, m, AML

Leuko	12.05/+
Ery	3.25/-
Hb	11.0/-
Hkt	31.0/-
MCV	95.4
MCH	33.8/+
MCHC	35.5
Thrombo	205
MPV	9.2
P-LCR	18.9
sch	
Erythrobl%	0
Erythrobl#	0.02
lkro	
Gezählte Z	100
Blasten %	75/+++
Segm %	14/-
Eo m %	
Mono m %	1/-
Ly m %	10/-
Erythrobl.	
BB-Ausstr.	BEFUNDET/++
LDH 37°C	506/+
Trop.I hs	12083.9/+++

25a, m, AML+
Herzbeteiligung

Leuko	6.22
Ery	4.75
Hb	13.1/-
Hkt	38.8/-
MCV	81.7
MCH	27.6/-
MCHC	33.8
Thrombo	501/+
MPV	8.7/-
P-LCR	13.8
sch	
Neutro %	69.1
Neutro abs	4.30
Eo %	0.5
Eo abs	0.03
Baso %	0.5
Baso abs	0.03
Mono %	8.0
Mono abs	0.50
Ly %	21.9
Ly abs	1.36
Erythrobl%	0
Erythrobl#	0.01
lkro	
Gezählte Z	100
Segm %	73
Eo m %	2
Mono m %	7
Ly m %	18
BB-Ausstr.	S.BEF. *

45a, m, Myeloisches Sarkom

Hämatologie:KL.BB				
3.90-9.90	10 ⁹ /L	Leuko	24.08/+	24.16/+
4.50-5.80	10 ¹² /L	Ery	3.61/-	3.55/-
13.5-17.5	g/dL	Hb	11.0/-	10.9/-
40.0-50.0	%	Hkt	35.3/-	34.7/-
80.0-95.5	fL	MCV	97.8/+	97.7/+
28.0-33.0	pg	MCH	30.5	30.7
32.0-36.0	g/dL	MCHC	31.2/-	31.4/-
140-440	10 ⁹ /L	Thrombo	63/-	65/-
	%	IPF		7.5
Hämatologie:Diff.BB,mech				
	/100 Leu	Erythrobl%	1	1
	10 ⁹ /L	Erythrobl#	0.33	0.31
Hämatologie:Diff.BB,mikro				
		Gezählte Z	Fehler ;DA	100
-0	%	Blasten %	Fehler ;DA	61/+++
-0	%	Promyelo %	Fehler ;DA	
-0	%	Myelo %	Fehler ;DA	
-0	%	Meta %	Fehler ;DA	
0-8	%	Stab %	Fehler ;DA	1
40-75	%	Segm %	Fehler ;DA	20/-
0-7	%	Eo m %	Fehler ;DA	
0-1	%	Baso m %	Fehler ;DA	
2-12	%	Mono m %	Fehler ;DA	1/-
17-47	%	Ly m %	Fehler ;DA	17
-0	%	Gump.Kerns	Fehler ;DA	
-0	%	LyReiz %	Fehler ;DA	
-0	%	AtypLy %	Fehler ;DA	
-0	%	PlasmaZ %	Fehler ;DA	
-0	%	Fragl.Z %	Fehler ;DA	
-0	/100 Leu	Erythrobl.	Fehler ;DA	1/+
-ARCHIV.		BB-Ausstr.		BEFUNDET/++
Hämatologie:BB,Beurteilung				
		Anisozyt\m		vorh.
		Poikilozyt		vorh.
		Tränen-Z.		vorh.
Hämatologie:Retikulozyten				
5.0-20.0	o/oo	Reti o/oo	20.3/+	20.4/+
0.0270-0.095	10 ¹² /L	Reti #	0.0730	0.0720

Kein Labor gleicht dem anderen, Pat. sind krank!

64,w, AML

Hämatologie:Kl.BB			
3.90-10.40	10 ⁹ /L	Leuko	1.98/—
4.00-5.20	10 ¹² /L	Ery	3.78/-
11.6-15.5	g/dL	Hb	12.1
35.0-45.0	%	Hkt	34.5/-
80.0-95.5	fL	MCV	91.3
28.0-33.0	pg	MCH	32.0
32.0-36.0	g/dL	MCHC	35.1
140-440	10 ⁹ /L	Thrombo	221
9.2-12.5	fL	MPV	9.8
13.0-43.0	%	P-LCR	21.9
Hämatologie:Diff.BB,mech			
	/100 Leu	Erythrobl%	0
	10 ⁹ /L	Erythrobl#	0.00
Hämatologie:Diff.BB,mikro			
		Gezählte Z	100
-0	%	Blasten %	26/++
-0	%	Promyelo %	
-0	%	Myelo %	
-0	%	Meta %	
0-8	%	Stab %	
40-75	%	Segm %	7/-
0-7	%	Eo m %	2
0-1	%	Baso m %	
2-12	%	Mono m %	1/-
17-47	%	Ly m %	63/+
		Gump.Kerns	
-0	%	LyReiz %	
-0	%	AtypLy %	
-0	%	PlasmaZ %	
	%	Fragl.Z %	
-0	/100 Leu	Erythrobl.	
-ARCHIV.		BB-Ausstr.	
Hämatologie:BB,Beurteilung			
	Anisozyt\m		vorh.
	Polychrom.		vorh.
	T:Riesen-F		vorh.

42,a,m, T-ALL

Hämatologie:Kl.BB			
3.90-9.90	10 ⁹ /L	Leuko	148.30/+++
4.50-5.80	10 ¹² /L	Ery	5.59
13.5-17.5	g/dL	Hb	16.4
40.0-50.0	%	Hkt	46.6
80.0-95.5	fL	MCV	83.4
28.0-33.0	pg	MCH	29.3
32.0-36.0	g/dL	MCHC	35.2
140-440	10 ⁹ /L	Thrombo	34/—
9.2-12.5	fL	MPV	9.7
13.0-43.0	%	P-LCR	26.2
	%	IPF	5.9
Hämatologie:Diff.BB,mech			
	/100 Leu	Erythrobl%	0
	10 ⁹ /L	Erythrobl#	0.43
Hämatologie:Diff.BB,mikro			
		Gezählte Z	100
-0	%	Blasten %	83/+++
-0	%	Myelo %	1/+
-0	%	Meta %	2/+
0-8	%	Stab %	2
40-75	%	Segm %	4/-
0-7	%	Eo m %	1
2-12	%	Mono m %	2
17-47	%	Ly m %	5/-
-0	/100 Leu	Erythrobl.	1/+
-S.BEF.		BB-Ausstr.	
Hämatologie:Retikulozyten			
5.0-20.0	o/oo	Reti o/oo	4.7/-
0.0270-0.095	10 ¹² /L	Reti #	0.0260/-

Absoluter Notfall!

- ▶ Oft Leukozytose plus Anämie plus Thrombopenie
 - ▶ (Aber auch nur Thrombopenie, oder nur Anämie)
 - ▶ <1% unauff kl. BB, aber Blastenanteil erhöht in Peripherie und im KM >20%
 - ▶ Direkte Bedrohung durch :
 - Gerinnungsstörung, Hyperleukozytose -> Thromboembolie
 - Blutung (Thrombopenie/DIC): MSH-Blutung, Nasenblutung, GI/Hirnblutung
 - direkten Druck/Zerstörung von Gewebe (Myelosarkom)
 - Sepsis/Infekt/Immunmangel, Zytokine, Inflammation
 - Hypoxämie/EK-Bedarf
- 

Was tun bei neuer akuter Leukämie?

- ▶ **Eigenen OA/OÄ informieren**
 - ▶ **Kontakt mit Hämatologie oder Hämatonkologie**
 - ▶ Pat muss vorgestellt werden und Abklärung auch am WE starten.
 - Jamshidi-Beckenkammbiopsie an einem Zentrum (Zytogenetik, KM-Ausstrich, Molekularpathologie, MRD-Diagnostik, FACS-Analyse)
 - Ausschluss M3-AML (Binnen 24h Beginn zb ATRA); bei Non-high Risk sonst einige Tage Zeit bis Subtyp feststeht (Mylotarg ja/Nein; 3+7 vs 7+3 Schema)
 - ▶ Im Prinzip Flüssigkeitsgabe, Überwachung, Achten auf Verschlechterung
 - Zb Harnalkalisierung 1000ml NaCl+60mVal NaBic 70ml/h Perfusor (alt: Elomel), (AB)
 - ▶ Wichtig ist, dass man AML oder ALL erkennt und Kontakt aufnimmt!
- 

9. Wieder ein Notfall Nein keine ALL/AML, ein NHL

- ▶ Pat 61a, m, vor 2d auf Revers heimgegangen (Bedenkzeit)
- ▶ CHOP-Schema bei NHL bereits vereinbart
- ▶ Wenn es schlechter wird soll er LKH aufsuchen
- ▶ Heute Akute Luftnot
- ▶ Knoten am Hals deutlich größer (von 4 auf 11cm)
- ▶ Trachea wird beginnend verlagert



Obere Einfluss-Stauung = Notfall!

- ▶ 100mg Aprednison i.v./d (unter PPI)
- ▶ Bettruhe, Oberkörper bis 45° hochlagern (auch nachts)
- ▶ O2-Gabe 2l/min (bis 12)
- ▶ Empfehlung für Heparin
- ▶ [Ggf. Lasix, Therapie der Grunderkrankung!]

- ▶ Im Extremfall: Atemwegssicherung/ICU; Radiatio; Stentsetzung

- ▶ Tumorlyse unter Aprednison?
 - Dann Elomel, oder Umstellen auf 1000ml Nacl+60mval Nabic 70ml/h, Rasburicase/Fasturtec 7,5g 1x1 iv oder Allopurinol; ggf Hämofiltration

10. Pat kommt zur 7. Gabe Cisplatin ... hat aber Fieber

- ▶ Lokal fortgeschrittenes PE-CA des Zungengrundes rechts mit Fistelung und Infiltration in den Kiefer - p16 negativ
 - ▶ St.p. Tracheotomie, St.p. PEG-Anlage, St.p. PiCC
 - ▶ Therapieeinleitung einer Radiochemotherapie mit Cisplatin 40 mg/m² weekly, (Plan: 35 Bestrahlungen)
 - (Cisplatin mit 40mg/m² weekly analog Kiyoto et al ASCO 2020)
 - ▶ **CoMorbiditäten:** Chronischer Nikotinabusus, St.p. Flavotomie + Discus-
extraktion L4/5 vor 10a bei Discusprolaps, IOS bekannt vor Cis
 - ▶ Nun: „Herr Doktor, es geht nicht mehr“
- 

Status ...

- ▶ Seit Tagen MR gerötet/weiße Läsionen -> Collargol, Mycostatin läuft
 - ▶ Tracheostoma nässt/seit Tagen nicht frisch verbunden
 - ▶ PEG-Sonde geht fast „nicht mehr“ – 7kg verloren
 - ▶ Pforte 36,4°; Mittlerweile angefiebert auf 38,1°
 - ▶ 0.73 Leukos, 520 Neutrophile, 33 CRP (am Folgetag 350 CRP...)
-
- ▶ -> Prinzipiell stationäre Aufnahme (Neutropen. Fieber)
 - -> Einzige Frage: Piperacillin/Tazobactam vs Meropenem vs Cefepime
 - [-> sehr selten: ambulant lassen und Frage Augmentin oder Tavanic/Avelox]
- 

Febrile Neutropenie

- ▶ Infektionen häufigste Todesursache i.R. der Chemotherapie bei Tu-Pat, insb neutrop. Pat.
 - ▶ Zu später Beginn einer antibakteriellen Therapie in der Neutropenie: deutlicher Überlebensnachteil
 - ▶ Massive Zunahme multiresistenter Keime (MRSA ,ESBL,MRGN,VRE, VRSA (**Vancomycin-resistente *Staphylococcus aureus***),etc..
 - ▶ Infektionsrisiko nimmt sowohl mit dem Schweregrad (Neutropenie IV°) als auch mit der Dauer der Neutropenie zu.
- 

- ▶ Eintrittspforten sind häufig Medizinprodukte wie
 - Gefäßkatheter, Port-a-caths , Dauerkatheter etc., ebenso aber auch die – durch Chemotherapie häufig vorgeschädigte Mukosa des Gastrointestinaltrakts.
- ▶ Fokussuche (zB CT Thorax); Prüfe ob Picc/ZVK entfernt werden muss!
- ▶ Jede Stunde Verzögerung jenseits der ersten 60 Minuten, erhöht Sterblichkeit 7.6%
- ▶ (2h nach Fieberbeginn sollte breit begonnen werden und 1. AB die ersten 96h beibehalten werden)

Die Häufigkeit bakterieller Erreger bei Neutropenie

Grampositiv	Gramnegativ
Koagulase-negative Staphylokokken (KNS)	Escherichia coli
Staphylococcus aureus (inkl. MRSA ¹)	Klebsiella spp.
Enterokokken (inkl. VRE ²)	Enterobacter spp.
Viridans-Streptokokken	Pseudomonas aeruginosa
Pneumokokken	Citrobacter spp.
Streptococcus pyogenes	Acinetobacter spp.
Corynebakterien	Stenotrophomonas maltophilia
Clostridium difficile	

- ▶ Ein relativ hoher Anteil an *Koagulase-negativen Staphylokokken (27%)*, gefolgt von *E. coli (12%)*, *Streptokokken*, vornehmlich der Viridans-(vergrünende Gruppe) (10%), KES
- ▶ (Klebsiella/Enterobacter/Serratia – 9%), Pseudomonaden (7%),
- ▶ Staphylococcus aureus und andere .
- ▶ Vor allem Staphylokokken und Enterobakterien sind mit einer **hohen Mortalität** assoziiert
- ▶ VRE: Vancomycin resistente Enterokokken
- ▶ MRSA: *Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus*

Neutropenie vs febrile Neutropenie

- ▶ Neutropenie ist nicht Neutropenie (und nicht febrile Neutropenie)!
 - Unterschied: 24a Pat mit CRC und fil. hep, bislang nur milde Anämie 11g/dl und FOLFOXIRI plus BEV und dann 0,3 Neutros am Tag 14, 38,3° Fieber
 - Oder 25a Pat mit Seminom, 1. Zyklus BEP, kommt zum Tag 15 Bleo mit 0,3 Neutrophilen, hat am Tag 5 bereits Neulasta s.c. erhalten, 37.1°
 - Oder 80a Pat die bei MDS seit 2 Jahren immer 0,3 Neutro. hat.
- ▶ Frage: Fieber >38°? (Einmal 38,5 oder zweimal >38,0 bzw. 38,2?)
- ▶ Frage: Akut entwickelt? Entzündungszeichen? Soor-Zeichen?

Kriterien: Febrile Neutropenie

ESMO ¹⁾	IDSA ²⁾
<ul style="list-style-type: none">● Orale Temperatur 1x >38,5°C oder 2x >38,0°C über 2h bei ANC³⁾ <0,5x10⁹/l oder ANC, die voraussichtlich diesen Wert unterschreiten wird	<ul style="list-style-type: none">● Fieber: orale Temperatur ≥38,3°C oder ≥38,0°C über ≥1h● Neutropenie: ANC <0,5x10⁹/l oder ANC, die voraussichtlich über die nächsten 48h diesen Wert unterschreiten wird

1) European Society for Medical Oncology, 2) Infectious Diseases Society of America, 3) Absolute Neutrophilenzahl

- ▶ Anmerkung: Neutropenie II° <1.500, III° <1000, IV° <500 (ab dann idR strenge Isolierung)
- ▶ [relative Ausnahme: MDS an das Pat jahrelang adaptiert sind!]

MASCC-Score für amb. Pat-Führung:

Symptome	Punkte
keine oder geringe Infektzeichen	5
keine Hypotension (systolischer RR>90mmHg)	5
keine COPD	4
solider Tumor oder hämatologische Neoplasie ohne vorangegangene Pilzinfektion	4
keine Dehydrierung des Patienten	3
mäßige Infektzeichen	3
ambulanter Patient	3
Alter < 60 Jahre	2

MASCC-Score

≥ 21 – ambulant möglich

Insg.möglich: 29 Punkte

Welche AB/Maßnahmen?

- ▶ Bei f. Neutropenie MASSC Score ob ambulant oder stationär
 - ▶ Niedriger MASSC/RF: Stationäre Aufnahme, Isolierung!!
 - ▶ Piperacillin/Tazobactam 4,5g 3x1 i.v.; alternativ: Meropenem; (Cefepime +/- Gyrasehemmer)

 - ▶ Ambulant:
 - ▶ iel. Amoxicillin/Clavulansäure ((plus/minus Chinolon))
 - ▶ Mycostatin 3x4-5ml tgl., Glandomed 2x1, Salbei-Eibischtee 3x1, ggf Caphosol Mundspülung 4x1
 - Hygienemaßnahmen, (Kittelpflege), Mundschutz, Essen (kein Obst, Joghurt, Milchprodukte, eher Abgekochtes)
 - Angehörigenschulung, cave Tiere, Zimmerpflanzen
 - Mundspülungen (s.o.), Zahnpflege mit weicher Bürste, Körperpflege, Händedesinfektion und regelmäßiger Wäschewechsel, Meiden von Menschenmassenansammlungen
- 

Problem Gyrasehemmer

- ▶ Rote-Hand-Brief BfArM (D) vom 8.4.19:
- ▶ *„Aufgrund des Risikos für das Auftreten von die Lebensqualität beeinträchtigenden, langanhaltenden und möglicherweise irreversiblen Nebenwirkungen in Zusammenhang mit systemisch und inhalativ angewendeten Fluorchinolonen wird die Anwendung dieser Arzneimittelgruppe beschränkt und es werden neue Anwendungsempfehlungen gegeben. Die Zulassungsinhaber fluorchinolonhaltiger Arzneimittel informieren darüber in Abstimmung mit der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) und dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM).“*
- ▶ *Chinolone immer risikobehaftet gewesen (Achillessehne, Jugendliche)!
Einige bereits vom Markt (zB Grepafloxacin, Lomefloxacin)*

Wichtig bei Gyrasehemmer:

- ▶ Indikation muss stimmen! (Dh Indikation dokumentieren).
 - ▶ *(Levofloxacin bislang recht beliebt in Onkologie und tlw. als reg. Begleitmed. in Schemata in Ö in Verwendung (gewesen); in ESMO-Guidelines bislang: „recommend antibiotic prophylaxis with a **fluoroquinolone** for patients who are going to be neutropenic for >7 days.“)*
 - ▶ Cave: Vermeide mögl. Ciprofloxacin in onkol. Pat. (CYP3A4)
- 

Handhabung in Leoben (cave eigene SOPs beachten):

Sofortige antibiotische Therapie nach Entnahme der Blutkultur noch vor anderen Untersuchungen mit Abdecken von Streptokokken und Pseudomonas erforderlich und dauernde weitere breite Abdeckung während der Neutropenie:

Piperacillin/Tazobactam (Tazonam) 3-4x4,5g (alternativ Cefepim 3x2g)

bei Penicillinallergie: Optinem 3x1g

bei bekanntem ESBL: Optinem

bei bekanntem MRSA: Tazonam + Targocid

Glykopeptide bei schwerer Mukositis, bei Verdacht auf Katheter-assoziierte Infektion, (periorbitaler) Cellulitis, bei Sepsis, evtl bei Pneumonie

Metronidazol oder Clindamycin: bei perinealer Cellulitis, perirectalen Infektionen

Therapie für anaerobe Erreger: nekrotisierende Mukositis, Sinusitis, periodontale Cellulitis, intraabdominelle Infektion, pelvic infection

Antimykotica in frontline nur wenn Kolonisation durch Candida non-albicans trotz fehlender Vortherapie oder wenn Candida-Septikämie oder Aspergillose in Vorgeschichte vorhanden war oder bei pulmonalen Infiltraten: Voriconazol (Vfend) 2x400mg (2x6mg/kg) i.v. am Tag 1, dann 2x300mg (2x4mg/kg), bei Vortherapie mit Posaconazol (=Noxafil): in erster Linie AmBisome

Bei Sinusitis primär eher AmBisome

Zovirax iv bei nekrotisierender ulzeröser Mukositis, vesikulösen Läsionen der Haut oder SH

- ▶ **Häufige Handhabung:**
 - ▶ Anbehandlung stationär, rasche Umstellung auf oralen Antibiotika, Fortsetzung bis zur Entfieberung und Regeneration (meist ca. 7-10 Tage Gesamtdauer)
 - ▶ Oft Beginn Piperacillin/Tazobactam und Oralisierung auf Augmentin
 - ▶ BB/CRP-KO beim HA
- 

AB bei amb. neutropenen Pat für HA-Praxis

- ▶ zB **Amoxillin/Clavulansäure 1g 1-0-1** (Clavamox, Augmentin)
 - Cave: niedrige Dosierung bei Unasyn p.o.!
 - Cave schlechte Bioverfügbarkeit Cephalosporine p.o. (evtl Zinnat)
- ▶ Alt. **Moxifloxacin 400mg 1x1 oder Levofloxacin 500mg 1x1**
 - *(Cave: Rote-Hand-Brief Gyrasehemmer – Einschränkung der Indikation (UAW, Achillessehnenruptur, - nun: genaue Indikation/Resistogramm prüfen)*
 - Alternative lt Herstellern in jüngeren Protokollen: Clarithromycin (cave EKG, Leberfermente, Resistenzen, Aufsparen für HP-Erad.) – besser Penicillin

Glandomed-Mundspülung 2x1, Mycostatin 3x4-5ml, Hygienemaßnahmen erklären



Impfung bei Onko-Pat. (auch in Neutropenie):

- ▶ ***Pneumokokken, Menigokokken*** und jährlich gegen ***Influenza*** soll geimpft werden.
- ▶ **Die Begründung:**
 - Bei Totimpfstoffe, bei denen es im Organismus nicht zu einer Erregervermehrung kommen kann ist somit auch bei Neutropenie risikolos zu verabreichen. Lt. Österreichischer Impfgesellschaft
- ▶ Blanchette et al: **Influenza Vaccine Effectiveness Among Patients With Cancer**, J Clin Oncol Aug 2019, “Active chemotherapy usage did not significantly affect VE, especially among patients with solid tumor cancer”

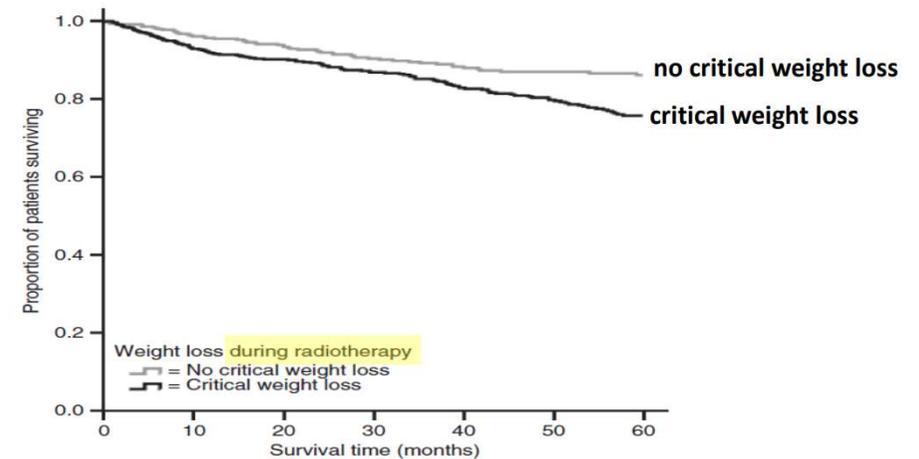
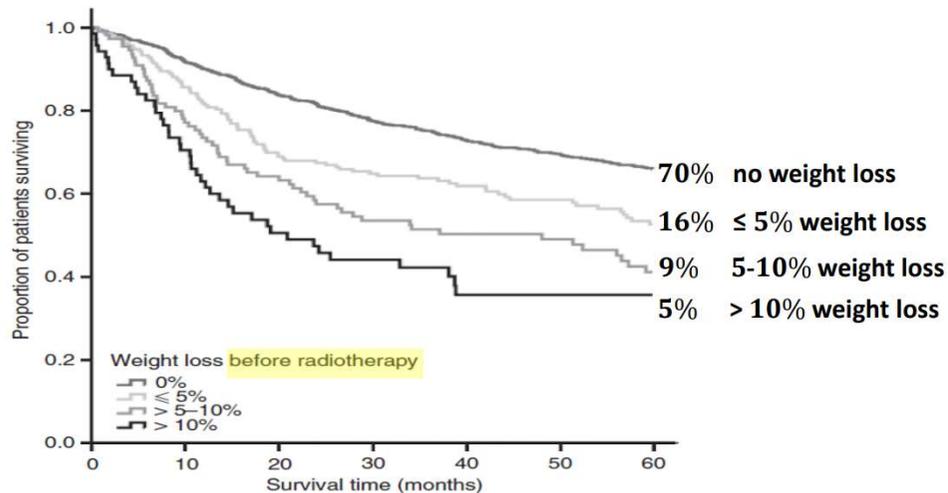
Nur Lebendimpfstoffe Problem:

- ▶ *MMR zB nach Tx: 12 Mo Abstand zu Chemo-Gabe, 8 Monate zu IVIG, 24 Monate zu Tx!*

Was hat der Pat noch zu bieten?

- ▶ Problem bei der PEG-Sonde.
 - Lunge, Ösoph., HNO größtes Risiko für Mangelernährung/unabh RF Mort.
 - Nahrungszufuhr muss sichergestellt werden!
 - Sangenor, Fortimel 125/300kCal, Fresubin 200ml, Fortifresh ...
 - Bedarf für Ca-Patienten grundsätzlich nicht verschieden zu and. Pat.
 - Eiweiß-reich! Ausreichend Fette
 - Appetitsteigerung (viel versucht, Insuline, Kortison, Eicosapentaens.), Dronabinol/THC

Gewichtsverlust und Überleben (n=1340)



FULL PAPER

BJC
British Journal of Cancer (2013) 109, 1093–1099 | doi: 10.1038/bjc.2013.458

Keywords: head and neck cancer; weight loss; radiotherapy; overall survival; disease-specific survival; malnutrition

Critical weight loss is a major prognostic indicator for disease-specific survival in patients with head and neck cancer receiving radiotherapy

J A E Langius^{1,2}, S Bakker¹, D H F Rietveld², H M Kruijenga³, J A Langendijk⁴, P J M Weijs¹ and C R Leemans⁴
¹Department of Nutrition and Dietetics, Internal Medicine, VU University Medical Center, PO Box 7057, 1007 MB Amsterdam, The Netherlands; ²Department of Radiation Oncology, VU University Medical Center, PO Box 7057, 1007 MB Amsterdam, The Netherlands; ³Department of Radiation Oncology, University Medical Center Groningen, University of Groningen, PO Box 30.001, 9700 RB Groningen, The Netherlands and ⁴Department of Otolaryngology/Head and Neck Surgery, VU University Medical Center, PO Box 7057, 1007 MB Amsterdam, The Netherlands

critical weight loss during RT was observed in 57% of patients
mean weight loss during RT was 5.4% (\pm 6.1%) of body weight

Doch wie vorbeugen?

Orale Intervention? Parenterale Ernährung? PEG?

Uptodate.com über parenterale Ernährung:

American Gastroenterological Association (AGA): Systematic Review (26 randomized trials of parenteral nutritional support in cancer patients, 19 chemoth; 3 radiation th., 4 stemcell transpl.) *Koretz et al Gastroent 2001*

- ▶ 19 Studien/1050 Pat.: „the use of parenteral nutrition did not significantly decrease mortality“
- ▶ 8 Studien (333 Pat): „information was available regarding overall complications, ... significant 40 percent increase in total complication rate; incidence of infectious complications +16%“
- ▶ 15 Studien (910 Pat): „Tumor response data were provided,... tumor response rate was significantly lower“ (-7%)

At least 4 systematic reviews have addressed the role of enteral/oral nutritional support in cancer patients; none demonstrates a survival benefit.

- ▶ Leider oft niedrige Qualität und Heterogenität der Studien; eher kurative Pat. profitieren

Leider abweichende Meinungen ESPEN-Guidelines (EU), NICE (UK), NCCN (USA)

Perioperatives Setting: Ja, aber Pro/Kontra-Abwägung; wenn möglich enterale Ernährung.

Alim-K-Studie 111 pall. Pat: Im Trend parenterale E negativ

Uptodate: Und speziell bei HNO-TU:

- ▶ „One trial: modest improvement in malnutrition with prophylactic therapy“ (*Salas et al 2009*)
- ▶ Only one of five studies found that prophylactic feeding tubes prevented unplanned treatment interruptions. (*Lewis et al Head Neck 2014*)
- ▶ No study reported better disease-free survival with prophylactic nutritional support
- ▶ Aber: 2 prospektiv randomisierte Studien zeigten bessere QoL 6 Monate nach Therapie (*Salas et al Radiother Oncol 2009, Silander et al, Head Neck 2012*)
- ▶ **Große Streitfrage: PEG-Sonde JA oder Nein!**
Was wollen wir erreichen? Ist wegen Schluckstörung Ernährung länger gefährdet?
Wollen wir parenterale E. vermeiden? Wird Pat noch operiert/ist PEG dann ungünstig?
Ist die PEG ethisch vertretbar?

Probleme/Management bei PEG-Sonde

- ▶ Management/Pflege oft Problem; unphys. Zufuhr (eingedickt vs H²O), Diarrhoe, BZ-Entgleisung, Refeeding-Syndrom
 - ▶ Sondenverstopfung (Tabletten mörsern; Nahrung mixen) –ggf. kohlen säurehaltige Flüssigkeit;
 - ▶ Kein Sondieren mit Führungsdrähten/Nachstochern! (Perforationsgefahr)
 - ▶ Am besten Spülen mit stillem Mineralwasser; regelm. Spülung nach jeder Essensgabe (50ml mind!)
 - ▶ Oberkörper hochlagern und Nahrung bei RT verabreichen
- 

Refeeding-Syndrom (Postop.; Anorexia; Tu-Pat/PEG)

- ▶ schwerwiegende Stoffwechsellage durch Elektrolytverschiebung und Mikronährstoffdefiziten nach Ernährungstherapie bei zuvor mangelernährten Patienten
- ▶ Insb. OP-Setting und KH/Therapie: kristalloide/unphys. Flüssigkeiten
- ▶ meist Mangel der vorwiegend intrazellulären Elektrolyte (Ph, Ka, Mg)
- ▶ Im Vordergrund **Hypophosphatämie** – Shift in die Zelle um ATP zu bilden
- ▶ Seltener Hypokaliämie und Hypomagnesiämie
- ▶ Thiaminmangel
- ▶ *[(postop auch Hyperchlorämische metabolische Azidose (NaCl-Infusionen)]*

Mucositisprophylaxe

Allgemein (bei neutrop. Pat.): Glandomed Mundspülung 2x1, Mycostatin 3x4-5ml, weiters: Käsepappeltee, Xylocain oral. Gel 2% bis 6x1, Vendal 5mg/ml orale Susp bis 4x1ml tgl. max alle 4h

Bei HNO-Pat:

- Gurgellösungen (1 EL Salbeiblätter/150ml koch. Wasser, 5-10min ziehen lassen, Collargol 5%)
 - Stück Butter lutschen, (Mandel-)Öl und gut nachspülen (so gen. „Ölziehen“)
 - Ananassaft (zb eingefroren als Eiswürfel – cave: nicht bei Oxaliplatin/Folfox/Capox)
 - Speisen kleinschneiden! Weiche Speisen, eher lauwarm; ggf. Babynahrung
 - keine/wenig (Kohlen-)Säure [Obstsäfte, Fruchtttees, Alkohol, Kaffee]
 - (zuckerfreie) Kaugummis zur Speichelproduktion
 - Zahnprothese entfernen, extraweiche Zahnbürste, fluoridreiches Zahngel
- 

Anhang I: VTE (Thrombose/PAE) und CAT

- ▶ PAE und TVT sind im Prinzip eine Erkrankung!
 - ▶ VTE = Venös thromboembolische Erkrankung!
 - ▶ Zuerst Verdacht und dann Wells-Score und dann D-Dimer und – wenn stabil und Zeit ist - Ultraschall und/oder PAE-CT.
 - ▶ Bei CA-Pat D-Dimer oft nicht aussagekräftig.
- 

PAE – DGA S2K-Leitlinie

- ▶ „Bei Verdacht auf Lungenembolie soll eine initiale Risikostratifizierung erfolgen, um zwischen hämodynamisch stabilen und instabilen Patienten zu unterscheiden“
- ▶ 370.000 Tote/a in Europa an PAE⁽¹⁾
- ▶ Vorgehen:
 - Instabiler Pat mit V.a. PAE (RR<90-100) → sofort Echo wenn PAE-CT non poss. (HA: Einweisung!)
 - Echo hilft bei Stratifizierung (Rechtsherzbelastung)
 - Sofort PAE-CT wenn möglich
 - (PAE und DD auszuschließen wie Dissektion, schwere Sepsis/Pneumonie)

▶ (1) Cohen AT et al, *Thromb Haemost* 2007 Oct;98(4):756-64.

Was sagt die DGA S2k-Leitlinie?

- ▶ Bei hämodynamisch stabilen Patienten soll ein **D-Dimer-Test nur nach vorheriger Einschätzung der klinischen Wahrscheinlichkeit** durchgeführt werden.
 - ▶ Bei nicht hoher (niedriger/ mittlerer) klinischer Wahrscheinlichkeit und normalen D-Dimeren ist keine weitere Lungenembolie-Diagnostik erforderlich.
 - ▶ Bei hoher klinischer Wahrscheinlichkeit soll kein D-Dimer-Test durchgeführt werden.
- 

Wells Score TVT

≥ 2 Punkte: Wahrscheinlichkeit hoch

Klinische Charakteristik	Score
Aktive Tumorerkrankung	1,0
Lähmung oder kürzliche Immobilisation der Beine	1,0
Bettruhe (>3 Tage); große Chirurgie (<12 Wochen)	1,0
Schmerz / Verhärtung entlang der tiefen Venen	1,0
Schwellung ganzes Bein	1,0
Unterschenkelschwellung >3 cm gegenüber Gegenseite	1,0
Eindrückbares Ödem am symptomatischen Bein	1,0
Kollateralvenen	1,0
Frühere, dokumentierte TVT	1,0
Alternative Diagnose mindestens ebenso wahrscheinlich wie Venenthrombose	-2,0

Risikostratifizierung nach Wells (PAE):

Wells-Score		
Kriterien	Punkte	
	Originalversion	Vereinfachte Version
Frühere TVT oder LE	1,5	1
Frische Operation oder Immobilisation	1,5	1
Tumorerkrankung	1	1
Hämoptyse	1	1
Herzfrequenz ≥ 100 Schläge pro Minute	1,5	1
Klinische Zeichen einer TVT	3	1
Alternative Diagnose unwahrscheinlicher als LE	3	1
Klinische Wahrscheinlichkeit		
<i>3 Ebenen-Score</i>		
Niedrig	0-1	--
Mittel / intermediär	2-6	--
Hoch	≥ 7	--
<i>Dichotomisierter Score</i>		
LE unwahrscheinlich	0-4	0-1
LE wahrscheinlich	≥ 5	≥ 2

TVT = Venenthrombose, LE = Lungenembolie

Die Crux mit dem D-Dimer

- ▶ Ein negatives D-Dimer schließt bei niedriger (mittlerer) Vortestwahrscheinlichkeit im Wells-Score die VTE mit bis 95% Wahrscheinlichkeit aus.
- ▶ Bei hoher Vortestwahrscheinlichkeit trotz neg D-Dimer PAE-CT notwendig (bzw. Bein-Ultraschall oder second Line Phlebographie/andere Gefäßdarstellung).
- ▶ Tu-Pat haben oft erhöhte D-Dimere (nicht verwertbar) und gelegentlich im Remissions-CT asymptotische Embolien als Zufallsbefunde.
 - Zul. ITP unter Revolade & CRC-KO – asymptomat. Pat Aufnahme (Rechtsherzbelastung)

Medik. Management VTE:(1)

- ▶ Über 4-5 Tage 2x1 NMH s.c. führen und dann Vit-K-Antagonist einschleichen und bei INR sicher >2.0 NMH stoppen.
- ▶ DOAK i.d.R. bevorzugt:
 - 15mg Rivaroxaban 2x1 für 21d, gefolgt von Rivaroxaban 20mg 1x1 (Standardd.), [nach 6 Mo Red 10mg?]
 - oder 10mg Apixaban 2x1 für 7d, gefolgt von Apixaban 5mg 2x1 (Standardd.)
 - Cave: Dabigatran und Edoxaban benötigen mind. 5 Tage NMH-Vortherapie
- ▶ **NMH-Dauertherapie (z.B. onkolog. Pat.) möglich.**
- ▶ Cave: Nierendosierungen beachten.
 - (Im Fall von NINS und längerer NMH-Therapie F-Xa Kontrollen empf.)
- ▶ I.d.Realität bei älteren Pat. zunächst Beginn NMH 2x1 dosismod. und dann nach einigen Tagen aufgrund NINS (VKA oder) DOAK in adaptierter Dosierung
- ▶ (1): Hillis et al, Thromb Haemost 2014; 113: 1193-1201, Erratum 2015 beachten!

Dauer Antikoagulation nach VTE (ACCP):

- ▶ Risikosituation (OP, Eingriff, Immobil.)
 - 3 Monate Antikoagulation
- ▶ Idiopathisch:
 - 3 Monate Antikoagulation
 - Danach Blutungsrisiko erheben und Entscheidung Fortführung
 - Bei unprovoked VTE (proximale TVT/PAE):
 - Bei niedrigem/moderaten Blutungsrisiko Fortführung (Grad 2b)
 - Bei hohem Blutungsrisiko 3 Monate (Grad 1b)

CAT Cancer and Thrombosis

- ▶ DGA S2k-Leitlinie:
 - Tu-Patienten mit Thrombose sollten 3-6 Monate mit NMH behandelt werden.
 - Nach CLOT-Schema therap. Dosierung initial für 4-6 Wochen, dann Reduktion auf 75% Dosis
 - Cave: Blutungsrisiko!
 - **Cave: CLOT-Trial setzt Tu-Kontrolle für Absetzen n. 6 Mo voraus!**
- ▶ Neue Daten zu NOAK (Sollen besser als VKA sein)⁽¹⁾ – aber noch immer Off Label.

Antikoagulation: Edoxaban

- ▶ HOKUSAI-Cancer-Trial bei VTE
 - Edoxaparin 60mg vs Dalteparin
 - Rezidiv 12,8% vs 13,5%, Schwere Blutung 6,9% vs 4%
 - Kritik (allerdings auch Pluspunkt): – Design mit verschiedenen Entitäten (oberes GI-Malignom unterrepr.), tlw Tumor-Diagnose zurückliegend; allerdings: Real Life entsprechend
- ▶ SELECT-D-Studie
 - 406 Patienten (Rivaroxaban 2x 15mg für 3 Wo, dann 1x20mg vs Dalteparin)
 - VTE-Rezidiv 4% vs 11%

Problem:

- ▶ Alle Studien mit VTE - nicht mit VFHA
 - ▶ Was tun mit Tu-Pat mit VFHA & die prophylaktisch DOAK/OAK bekommen sollen?? Off Label??
 - ▶ Edoxaban wegen Hokusai Trial? Rivaroxaban wegen Select-D-Studie? Apixaban wegen 2x Gabe?
 - ▶ *Streiff et al 2018: Die Hälfte der Blutungen wäre auch ohne OAK/NOAK aufgetreten*
 - ▶ *US-Humana-Versicherung: 2941 Datensätze – NMH mediane Dauer 3.3 Mo, Fortsetzung in 37%*
 - ▶ *Cave: nur Idarucicumab bzw Andexanet alfa (USA) als Antidot bei Blutung*
- > *Individualentscheidung mit Pat nach Aufklärung (zB Edoxaban, Apixaban)*
- 

FAZIT VTE:

- ▶ Bei Tu-Pat nach CLOT-Trial 1 Monat 2x Kg KG und dann Reduktion auf 1x tgl Maßgabe (wird von Hämatonkologie i.d.R vorgegeben)
- ▶ (3-)6 Monate – i.d.R. 6 Monate (1 Monat voll, 5 Monate red) NMH spritzen
 - Setzt It Clot-Trial Tu-Ko bzw. Abschluss Therapie voraus
- ▶ CLOT-Trial NMH war VKA überlegen!!!
 - Keine VKA (Problem: Klappenpatienten! Individualentscheid)
- ▶ JA, DOAK sind nun möglich (zb Edoxaban, Apixaban, Rivaroxaban)
 - In Studien GI unterrepr., Vorsicht bei MagenCa, individuelle Entscheidung, Blutungsrisiko
- ▶ VHFA beruht auf Analogie
 - Insbesondere Probleme bei zB Ibrutinib und VHFA – ggf Pat wieder auf NMH einstellen.

VHFA-Empfehlungen

Table 16 Atrial fibrillation and malignancy

Interdisciplinary teamwork	
(1)	Estimate individual patient risk profile <ul style="list-style-type: none">● AF-related risk factors (CHA₂DS₂-VASc, bleeding risk)● Cancer-related risk factors (type, liver metastases, coagulopathy, renal/hepatic function etc.)● Treatment-related risk factors (thrombocytopenia, surgery, radiation, central lines etc.)
(2)	Choose anticoagulant <ul style="list-style-type: none">● Current standard of care: VKA/(LMWH)^a● NOACs: Available data scarce, but encouraging● Consider patient preference (VKA vs. NOAC)
(3)	Protect the patient <ul style="list-style-type: none">● Gastric protection (PPI/H2 blockers)● Beware of drug–drug interactions (Table 4)● Dose reduction/treatment interruption (if platelets <50k, renal dysfunction, bleeding, . . .)
Beware <ul style="list-style-type: none">● Risk of thromboembolism ↑● Risk of bleeding ↑	

^aIf oral therapy is not possible reversion to LMWH is reasonable.

- ▶ EHRA Practical guidelines, European Heart 2018

Management DOAK/Pausierung vor OPs?

- ▶ → Im Prinzip gelten für DOAK Empfehlungen (in Ermangelung Evidenz) wie bei allen anderen Patienten – cave Chemotherapeutika, AK-Therapien und Targeted therapies, die vor Ops länger oder danach bis 4 Wo pausiert werden müssen (zb Bevacizumab) – diese bei Tu-Pat beachten! Und bei Tu-Pat oft NINS
- ▶ → Bei CAT >50.000 volle Dosis NMH möglich, 25-50.000 halbtherap., <25.000 Pause (ISTH Konsensus JTH 2018)
- ▶ → Stellungnahme ACC (American College of Cardiology) – Barnes MD 20Mar2019:
- ▶ „ 5. Recently completed studies in patients with cancer-associated VTE have demonstrated efficacy with edoxaban and rivaroxaban as compared to dalteparin. Subanalyses of the RE-COVER, EINSTEIN PE/DVT, AMPLIFY, and Hokusai-VTE studies also show efficacy of dabigatran, rivaroxaban, apixaban, and edoxaban as compared to warfarin. Bleeding rates with the direct oral anticoagulants (DOACs) have been variable across different studies...
- ▶ ...7. Use of DOAC therapy in cancer patients may be limited by potential drug-drug interactions. These include P-glycoprotein interactions (all DOACs) and CYP3A4 interactions (most strongly impacting rivaroxaban and apixaban).“
- ▶ Renal impairment and thrombocytopenia are both common in patients with active cancer and may impact the safety of DOAC therapy. Using a DOAC with less renal clearance may be preferable. Avoiding anticoagulation when platelet counts are <50,000-70,000/ μ L is often recommended.“

Anhang II: Neuropathie

- ▶ Retrospektive Daten (Kaiser Permanente Versicherung, USA) 1608 Pat unter Taxantherapie: hoher BMI, weniger bei Pat mit hoher körperlicher Aktivität
 - ▶ SWOG-Studiengruppe eigene Daten in Zusammenschau Medicare Daten: häufiger nach Paclitaxel; Alter und Diabetes Faktoren, Autoimmunkrankheiten negativ assoziiert
 - ▶ Cave: 2.4% der Bevölkerung hat PNP, mit steigendem Alter 8% Prävalenz - eventuell mit anderen Faktoren Assoziiert (Vit B Mangel, diabet PNP, MGUS, idiopath)
 - ▶ CIPN: variabel,vielfältige Symptome, oft Zehen/Finger zuerst, später strumpfförmig
- 

CIPN

- ▶ Die Üblichen Verdächtigen: Taxane(+Platin), Platine, Vincristin, Eribulin, Bortezomib, Thalidomid
- ▶ zB Oxaliplatin Grad 1-2 18-100%, Thalidomid Grad 1-2 bis 83%
- ▶ 1b: *Es besteht keine wirksame medikamentöse Prophylaxe der Chemotherapie induzierten Polyneuropathie.*
- ▶ Behandlung:
 - Medikamente, die in S3 genannt werden: Duloxetin (off Label), Venlafaxin (off Label), Amitryptilin, Gabapentin, Pregabalin, bei Schmerzen: Opiode, Pflastertherapie (Capsaicin 8%, Lidocain 5%), weiters: topische Anwendung von Menthol
- ▶ *S3 Leitline Supportive Therapie bei onkolog. PatientInnen, pp 236*

CIPN-Therapieansätze:

- ▶ Vieles wurde versucht
 - Calmangafodipir (MR-KM mit Vitamin B6) – Studie läuft
 - Alpha-Liponsäure war negativ, Glutathion auch
 - Evtl Glutamin $6\text{mg}/\text{m}^2$ bei Kindern/Jugendlichen (Sands et al, Care Cancer 2017;(25):701-708)
 - Carnitin widersprüchlich – negativ bei Taxanen (Hershman et al 2017, J Clin Oncol 35, suppl abstract), kleine Fallzahlen bei Cisplatin, Bortezomib

 - ▶ Physikalische Maßnahmen:
 - ▶ Bewegung hilft! Evtl. Physiotherapie
 - ▶ Kälte verm. eventuell (Handschuhe während Chemo) – insb. Oxaliplatin verurs. Kälteempfindlichkeit
- 

Anhang III: Skeletal related Events - Osteoprotektion

- ▶ → Ossäre Metastasen (osteodestruktiv vs osteoplastisch), Myelommanifestation (Osteolyse)
 - ▶ → Durch Therapie (Hormonth. Mamma, Kortison, PPI): Osteoporose
 - ▶ → Probleme: path. Fraktur und neurologische Störungen (SRE – Skeletal related Events)
 - ▶ → Bei Verdacht: Röntgen ap/seitlich; vor Rtx Schichtbildgebung (wie CT)
 - ▶ → MRT oft am sensibelsten (inkl Markraumvorgänge und Nerven/Myelonkompr.)

 - ▶ Therapie: OP (Stabilisierung, Orthopädie), Rtx, Behandlung Grundkrankheit; Medikation
- 

Medikation

- ▶ Biphosphonate
 - Affinität zur Knochenmatrix, im Bereich Resorptionslakunen, Gabe alle 4 Wochen für 2a It Guidelines (bis 5 – länger ohne Evidenz, d.h. Pausen planen), tgl Kalzium+Vit D nötig, Hb, Hkt+Krea Ko; 12 Wo Gabe neuerdings gleichwertig – Zahnarztkontrollen – (M)ONJ 1-10% der Pat!
- ▶ RANK-Liganden
 - Denosumab (monokl AK gegen RANKL) – PräV SRE – Xgeva[®], Osteoporose bei postmenopausalen Frauen, Knochenschwund Hormonabl Prostata Prolia[®], Riesenzelltu des Knochens, (M)ONJ – Zahnarztkontrollen
 - In initialer Zulassungsstudie Hinweis auf Überlebensvorteil beim BronchialCa (widerlegt durch NCT01951586)
- ▶ Schmerztherapie
 - Opiode (Hydal, Vendal, Fentanyl, Transtec ...)
 - Cox1/2-Hemmer/NSAR: wie Ibuprofen – antiinflammatorisch (cave: Rote Hand Brief NSAR; ggf. Naproxen 500mg bis 2x1)
- ▶ Co-Analgetika: Pregabalin/Gabapentin als Antikonvulsiva
- ▶ Calcium/Vitamin D: Cal-D-Vita/Maxikalz/Calciduran
 - Begleitmedikation zu Biphosphonat; zum Einbau/Aufnahme Vitamin D nötig: zb Oleovit D3 30gtt 1x/Woche

Anhang IV: Konservengabe

- ▶ Bei EK immer Bedside-Test (bei TK nicht möglich, nur Pat Kontrolle)
 - ▶ EK: Hämatookolog. Pat i.d.R. bestrahlte EK (unbestrahlte für Notfälle, pall.)
 - ▶ Bei Fragen immer anrufen (Laborarzt/Dienstnummer)
 - ▶ BG-Inkongruenz -> im Zweifel Anruf (bei Mangel zB B+ für AB+ oder 0- für B-)
 - ▶ TK: normalerweise Einzelfaktorkonz. nicht nötig; Raumtemperatur, zügig inf.
 - ▶ Dokumentation, Nummern u. Geburtsdatum kontrollieren!
 - ▶ Bei Reaktion sofort einschreiten, abdrehen, Paracetamol bei Fieber oder Kortison/Fenistil geben, ggf. ICU/Herzalarm.
 - ▶ SOPs und Hausbrauch beachten (Abholung, Lagerung, Entsorgung)
 - ▶ Ggf. Oehleckerische Vorprobe (10-20ml, Pause 2min, ggf WH; G Wider et al Infusionstherapie 206-208, 4/1980)
- 

Anhang V: Notfälle bei Hämatoonko-Pat für HA-Praxis:

- ▶ 1.) Akute Leukämie (durch Labor, Blutung, Fieber, AZ manifest) → Kontakt sofort, Einweisung
 - ▶ 2.) Akute Blutung (GI, cerebral, aus Bronchien) → Notarzt bzw. Rettung
 - ▶ 3.) Akute Einfluss-Stauung (iel obere Einfluss-Stauung) → Kontakt sofort, Einweisung (ev. NA)
 - ▶ 4.) Akute Verdrängung (Drucksymptomatik (cerebral, GI wie mech Ileus) → NA bzw. Rettung
 - ▶ 5.) Akute Gefäßverschlüsse (MCI, pAVK, cerebral) bei zB Platintherapie, Hyperleukozytose, Thrombozytose/Polyzythämie → NA bzw. Rettung
 - ▶ 6.) Akute/Drohende Querschnittsymptomatik (Osteolyse bei Myelom, HWS/BWS/LWS-Meta): Kontaktaufnahme mit Orthopädie bzw. Strahlentherapie für Stabilisierungs-OP bzw. Rtx
- ▶ Weiters: Febrile Neutropenie (>38 bzw $2x >38.2$) → Kontakt/Fax/Einweisen (oder AB beginnen), Fieber bei Splenektomierten (Kontakt, Standby AB beginnen, Impfungen), Hypercalcämie (Infusionstherapie beginnen, dann Kontakt mit Internist/LKH)

Anhang VI: Was macht der/die TA/ASS in der Amb.?

- ▶ Ist Erkrankung akut/Notfall oder bekannt/unter Therapie?
- ▶ **Sonst: ganz normale Aufnahme, Klinik, Anamnese, Ambulanzbrief od. Kurve**
- ▶ Neutropenie od. febrile Neutropenie? (MDS/adaptiert oder akut -> AB! Mundspülung)
- ▶ Thrombopenie? (ITP ja? dann <25-30.000 Kortison? MDS nein/ bei<15-20.000 TK? Bei Blutung >50.000 halten?)
- ▶ Anämie? (<8d/dl EK bei hämat. Pat? <6,5-7 bei AIHA? Gg Eisen/Ferritin und Vit B12/Folsäure; EK bestellen?)
- ▶ Blutungsquelle? (Notfallgastro anmelden, Verödung auf HNO organisieren)
- ▶ Achten auf Kachexie, isst Pat. genug? -> ALDA/Diätassistentin, Sangenor, Fortimel? PEG-Nahrung 2-3x tgl aufschreiben? Mischbeutel mit Zusätzen (zB Vitalipid, Soluvit, Elotrace)?
- ▶ Elyte-Störung, NINS? (Hyponatriämie, Hypokaliämie, Hypercalcämie, Infusion ja/nein?)
- ▶ Ist Pat gefährdet in Nadir/Neutropenie/Sepsis zu gehen?
- ▶ Sind NW der Therapie zu erwarten? (-itis bei PD1, VHFA/Blutung Ibrutinib, RR bei TKI)
- ▶ Hat Pat die Medika mit (weil wir haben sie nicht lagernd)?

COVID19: rel Lymphopenie, LDH ↑, Thrombos ↔↓, CRP, Il-6, D-Dimere ↑, Ferritin ↑, Albumin↔↓

Leuko	14.49/+
Ery	4.20
Hb	9.8/-
Hkt	30.6/-
MCV	72.9/-
MCH	23.3/-
MCHC	32.0
Thrombo	316
MPV	9.5
P-LCR	21.5
sch	
Neutro %	91.5/+
Neutro abs	13.26/+
Eo %	0.5
Eo abs	0.07
Baso %	0.2
Baso abs	0.03
Mono %	4.4
Mono abs	0.64
Ly %	3.4/-
Ly abs	0.49/-
Erythrobl%	0
Erythrobl#	0.00
CRP	26.0/++
Na+	118/
K+	2.48/
Chlorid	67/-
LDH 37°C	259/+

Leuko	8.12
Ery	4.24/-
Hb	12.8/-
Hkt	39.2/-
MCV	92.5
MCH	30.2
MCHC	32.7
Thrombo	106/-
MPV	11.4
P-LCR	36.3
sch	
Neutro %	91.4/+
Neutro abs	7.42/+
Eo %	0.0
Eo abs	0.00
Baso %	0.1
Baso abs	0.01
Mono %	2.5
Mono abs	0.20
Ly %	6.0/-
Ly abs	0.49/-
Erythrobl%	0
Erythrobl#	0.00
CRP	191.0/++
PCT	0.27
LDH 37°C	474/+
D-Dimere q	11.52 ;LH/+
IL-6	122.0/+

Leuko	6.91
Ery	5.25
Hb	15.7
Hkt	45.3
MCV	86.3
MCH	29.9
MCHC	34.7
Thrombo	175
MPV	9.1/-
P-LCR	18.9
sch	
Neutro %	75.5/+
Neutro abs	5.21
Eo %	0.0
Eo abs	0.00
Baso %	0.1
Baso abs	0.01
Mono %	13.7/+
Mono abs	0.95
Ly %	10.7/-
Ly abs	0.74/-
Erythrobl%	0
Erythrobl#	0.01
CRP	126.0/++
PCT	0.46
D-Dimere q	2.49/+
Eisen	29/-
Ferritin	1933.00/+
ine,Liganden	
IL-6	92.2/+

Leuko	4.28	*
Ery	4.81	
Hb	15.0	
Hkt	42.6	
MCV	88.6	
MCH	31.2	
MCHC	35.2	
Thrombo	98/-	
MPV	9.9	
P-LCR	23.9	
sch		
Erythrobl%	0	
Erythrobl#	0.00	
kro		
Gezählte Z	100	
Stab %	1	
Segm %	81/+	
Mono m %	2	
Ly m %	16/-	
CRP	34.8/++	
PCT	0.17	
LDH 37°C	402/+	

Fieber, Dyspnoe,
schlechte Sättigung,
Kollapsneigung

Geschmacksverlust,
tlw. GI-Symptomatik

(Tlw. auch Lipase ↑)