

Handlungsempfehlungen zur Anästhesie bei Patienten mit

Ehlers-Danlos Syndrom (EDS)

Erkrankung: Ehlers-Danlos Syndrom

ICD 10: Q79.6

Synonyme: -

Das Ehlers-Danlos Syndrom umfasst eine Gruppe klinisch und genetisch heterogener, vererbbarer Erkrankungen des Bindegewebes 1. Verschiedene Defekte in der Kollagensynthese führen zu einer erhöhten Elastizität in unterschiedlichen Bindegeweben (Haut, Gelenke, Muskeln, Sehnen, Blutgefäße und viszerale Organe). In Abhängigkeit des Erkrankungssubtyps und individuellen Faktoren sind die Gewebedefekte mild bis lebensbedrohlich. Die aktuelle Villefranche Klassifizierung beinhaltet sechs große genetische Subtypen: der klassische (ehemals Typ I und II nach der Berliner Klassifizierung), der hypermobile (Typ III), der vaskuläre (Typ IV), der kyphoskoliotische (Typ VI A), der arthrochalatische (Typ VII A&B) und der dermatosparaxische (Typ VII C). Von diesen sechs genetischen Subtypen sind die meisten mit einem Gendefekt für fibrilläre Proteine oder Enzyme, die diese Proteine posttranslational verändern, assoziiert. In den letzten Jahren kam es zu einer sowohl klinischen als auch genetischen Charakterisierung diverser neuer EDS Varianten, was nach einer Überarbeitung der Villefranche Klassifizierung verlangt.

Medizin entwickelt sich weiter



Ggf. neue Erkenntnisse

Jeder Patient ist verschieden

Stimmt die Diagnose?



Für weitere Informationen zur Erkrankung, Behandlungszentren und Patientenorganisationen: www.orpha.net

Erkrankungsübersicht

Die Subtypen des EDS werden durch autosomal-dominante oder –rezessive Erbgänge verursacht. Fast 50% der Patienten haben eine de-novo-Mutation bei sonst leerer Familienanamnese. Jeder Subtyp hat spezifische Merkmale, dennoch müssen die Symptome und dessen Ausprägung bei jedem Patienten individuell untersucht werden. Der klassische Typ (Typ I und II) zeigt eine extreme Überdehnbarkeit und Verletzbarkeit der Haut, eine verzögerte Wundheilung, eine Hämatomneigung, und eine allgemeine Hyperflexibilität in den Gelenken. Der hypermobile Typ (Typ III) hingegen weist eine geringere Empfindlichkeit der Haut vor, zeigt jedoch eine generalisierte Gelenküberdehnbarkeit mit Häufung von Luxationen und chronischen muskuloskeletalen Schmerzen. Der wahrscheinlich schwerste Erkrankungstyp ist der vaskuläre Subtyp (Typ IV), mit extrem sensiblen Blutgefäßen und empfindlichen inneren Organen wie der Gastrointestinaltrakt, der gravide Uterus, aber auch Leber und Milz, welche eine Rupturgefahr aufweisen. Die individuelle Symptomkonstellation eines Patienten muss jedoch stets als Ganzes betrachtet werden, da es Phänomene geben kann, bei denen sich die Symptome subtypübergreifend darstellen, was eine eindeutige Zuordnung erschwert.

Aus einer operativen Perspektive beziehen sich die chirurgischen und anästhesiologischen Fallstricke auf eine Mischung aus gemeinsamen Eigenschaften aller verschiedenen EDS-Subtypen und auf Komplikationen, die nur einzelnen Subtypen zugeordnet werden können. Eine genaue Zuordnung des Erkrankungssubtyps sollte folglich bei jedem Patienten vor einer invasiven Maßnahme erfolgen.

Typische chirurgische Eingriffe

Betreffen die meisten EDS Subtypen, insbesondere den hypermobilen Typ:

Operative Therapie der Gelenkinstabilität (Finger, Handgelenk, Ellenbogen, Schulter, Knie und Hüfte); Gelenkdebridement, Sehnenersatz, Arthroskopien und Arthroplastien, Korrekturoperationen einer Skoliose oder Brustkorbdeformität.

EDS Subtypen mit vaskulärer Fragilität:

Vaskuläre Komplikationen, die einer operativen oder interventionellen Therapie bedürfen; Herzklappenersatz, Aortendissektion, Ruptur mittelgroßer Arterien, Gefäßdissektion, Hämatomausräumung, Carotis-Sinus-cavernosus Fistel.

EDS vom vaskulären Subtypen (Typ IV):

Organruptur, Darmperforation, Spontanpneumothorax, Uterusruptur, Leber- und Milzruptur.

EDS (alle Subtypen):

Kaiserschnitt

Sonstige:

Ophthalmologische Erkrankungen, Retinaablösungen, Kornea- oder Skleraruptur (beim EDS vom kyphoskoliotischen Typ oder beim verwandten brittle cornea Syndrom), Linsenluxationen (letzteres ist beim EDS nicht häufig, sondern eher typisch für Marfan Syndrom).

Anästhesieverfahren

Es liegen keine eindeutigen Empfehlungen für eine Allgemeinanästhesie oder für regionale Anästhesieverfahren vor. Es gibt diverse Fallberichte über die Anwendung einer Spinal- oder Epiduralanästhesie und auch peripherer Nervenblockaden, die komplikationslos verlaufen sind.

Es ist zu beachten, dass Lokalanästhetika unter Umständen eine reduzierte bis hin zu einer fehlenden Wirksamkeit bei Patienten mit EDS haben können [2,3]. Eine Gewebevernarbung führt zu einer Reduktion des Verteilungsraums der Lokalanästhetika und damit einhergehend ein Versagen der Nervenblockade. Dies spielt auch bei der Anwendung von EMLA-Salbe eine Rolle (beispielsweise bei Kindernarkosen zur Schmerzreduktion der peripheren Venenpunktion). Berichte über ein Versagen von Nervenblockaden beziehen sich meist auf zahnärztliche Eingriffe oder periphere Nervenblockaden. Es liegen keine Berichte über eine fehlende Wirksamkeit eines neuraxialen Blocks vor. Jedoch kommt es bei einigen EDS Subtypen (klassisch, kyphoskoliotisch und hypermobil) zu einer Beteiligung der Meningen in Form von isolierten oder multiplen Tarlov-Zysten. Folglich sollte bei diesen Patienten besondere Vorsicht bei der Anwendung einer Spinalanästhesie geboten sein, um einen postpunktionellen Kopfschmerz zu verhindern. Die meisten Tarlov-Zysten befinden sich zwischen S1 und S5, sodass in den meisten Fällen keine Kontraindikation für eine Spinal- oder thorakale/lumbale Periduralanästhesie besteht. Eine Skoliose oder schwere Spondylose kann die epidurale Verteilung der Lokalanästhetika oder die Durchführung einer Spinalanästhesie erschweren.

Eine ausführliche Gerinnungsanamnese und gemeinsame Entscheidungsfindung im Patientengespräch sind vor jeder Anästhesie elementar, insbesondere für neuraxiale Blockaden wie eine epidurale oder spinale Anästhesie.

Eine Allgemeinanästhesie kann balanciert (volatile Anästhetika, Lachgas) oder als TIVA erfolgen. Eine Relaxometrie ist vor Ausleitung einer Narkose anzuraten, da einige Patienten eine Muskelschwäche aufweisen. Trotzdem können sowohl depolarisierende (Succinylcholin) als auch nicht depolarisierende Muskelrelaxantien bei EDS-Patienten unter Berücksichtigung weiterer Begleiterkrankungen eingesetzt werden.

Ein posturales Tachykardiesyndrom wird bei einigen EDS-Patienten des hypermobilen Subtyps beschrieben [4].

Die Vermeidung einer zentralvenösen oder arteriellen Punktion (ZVK-Anlage, arterielle Kanüle) ist bei EDS-Patienten des Typ IV (und bei einigen Patienten mit anderen Subtypen) anzuraten, da eine hohe Gefahr für eine Gefäßdissektion besteht. Sollte eine absolute Indikation zur Anlage solcher Zugänge bestehen (hochrisiko-OPs, Notfall-OPs), sollte eine Ultraschall-gesteuerte Punktion und Darstellung des Drahtverlaufes im Gefäß erfolgen [5].

Bei der intraoperativen Lagerung liegt das Augenmerk auf einer idealen Polsterung des Patienten, einer Reduktion der Scherkräfte und einem angemessenen Augenschutz im Hinblick auf das Risiko einer retinalen Ablösung durch direkte Krafteinwirkung (zum Beispiel durch den Ellenbogen eines Chirurgen). Eine Fixierung der Zugänge oder des Tubus mittels Pflaster sollte mit hautfreundlichem Material erfolgen, das leicht und atraumatisch zu entfernen ist. Wenn möglich sollte auf Pflaster verzichtet werden, da das Risiko einer Hautschädigung bei vielen Patienten nicht unerheblich ist (Festbinden des Tubus statt Kleben).

Notwendige preoperative Zusatzdiagnostik

Eine detaillierte Krankengeschichte sowie Gerinnungsanamnese sind unabdingbar. Gängige Gerinnungsparameter sind in der Regel normwertig, bei Patienten mit einer pathologischen Gerinnung kann die Blutungszeit verlängert sein. Die Krankengeschichte sowie Gerinnungsanamnese sind in der Regel aussagekräftige Werkzeuge zur Abschätzung eines eventuell erhöhten Blutungsrisikos [1,6,7]. Eine körperliche Untersuchung im Hinblick auf einen erschwerten Atemweg, Muskelschwächen oder eine Aorten-/Mitralinsuffizienz ist durchzuführen. Um das individuelle Patientenrisiko weiter abwägen zu können kann ein aktuelles Echo hilfreich sein.

Spezielle Vorbereitungen für das Airway Management

Die Maskenbeatmung sollte zur Vermeidung einer temporomandibulären Luxation sehr schonend erfolgen. Die Gewebefragilität kann zu Blutungen bei wiederholten Intubationsversuchen führen. Der Einsatz eines kleineren Tubus als für gesunde Patienten kann einen Gewebeschaden in der Trachea minimieren. Wesentlich ist weiterhin eine genaue Cuffdrucküberwachung. Der Einsatz einer Larynxmaske ist möglich. Insofern durchführbar, sollte der Atemwegsdruck so niedrig wie möglich gehalten werden, da das Risiko eines Spontanpneumothorax erhöht ist.

Viele Erwachsene mit EDS unterschiedlicher Subtypen entwickeln frühzeitig eine temporomandibuläre Dysfunktion mit Blockierung, sowie eine Spondylose oder atlantookzipitale Instabilität der HWS. Dies kann zu einer erschwerten Intubation führen [8]. Bei Patienten mit erhaltener Reklination und temporomandibulären Beweglichkeit können Dysfunktionen dieser Bereiche bereits subklinisch vorliegen. Daher sollte genauso schonend vorgegangen werden, um mögliche postoperative Schädigungen (Nackenschmerzen, neurologische Symptome aufgrund von Kompression), die mit diesen Dysfunktionen zusammenhängen, zu vermeiden.

Spezielle Vorbereitungen für Transfusionen oder Gabe von Blutprodukten

Es wird ein präoperatives Kreuzen und Bereitstellen von Blutkonserven (Erythrozytenkonzentrate) bei Patienten mit einem erhöhten Blutungsrisiko (Typ IV-EDS oder Patienten mit unklarer oder positiver Gerinnungsanamnese) empfohlen. In Rücksprache mit dem zuständigen Labor sollte eine ausreichende Menge an Blutprodukten bereitgestellt werden. Sollten akute Blutungen bei EDS-Typ IV-Patienten auftreten, ist ein aggressives hämostaseologisches Therapiemanagement und eine großzügige Transfusionsindikationsstellung zu empfehlen. Der Einsatz von Desmopressin (DDAVP) kann, auch bei anderen EDS-Subtypen mit positiver Blutungsanamnese helfen, den Transfusionsbedarf zu vermindern [9-12]. Bei Hochrisiko-OPs oder Hochrisiko-Patienten kann der Einsatz eines Cell Savers von Vorteil sein. Einzelberichte diskutieren den Einsatz von Tranexamsäure zur Verhinderung einer erneuten Blutung sowie den Einsatz von rekombinantem Faktor VIIa bei Patienten mit einer massiven Blutung und Koagulopathie [13,14].

Spezielle Vorbereitungen bezüglich der Antikoagulation

Nicht berichtet.

Gesonderte Vorsichtsmaßnahmen bei Lagerung, Transport und Mobilisation

Der Transport von EDS-Patienten sollte schonend erfolgen. Besondere Vorsicht sollte bei der Mobilisation gegeben sein, da das Risiko einer Hautschädigung, Hämatombildung und Gelenkluxation erhöht ist [1]. Scherkräfte sollten im Hinblick auf das sehr empfindliche Gewebe möglichst reduziert werden.

Die Fraktur- und Wundheilung ist bei EDS-Patienten oft moderat bis schwer eingeschränkt.

Mögliche Interaktion zwischen Narkosemedikamenten und Dauermedikation des Patienten

Nicht berichtet.

Anästhesiologisches Vorgehen

Eine optimale Polsterung und Lagerung des Patienten im OP sind grundlegende Faktoren. Präoperativ sollten die Menge der bereitgehaltenen Blutprodukte sowie der Einsatz eines Cell Savers auch schon bei kleineren Eingriffen (insbesondere bei Patienten mit einer pathologischen Gerinnung) im Team diskutiert werden.

Blutleeren/Tourniquets sollten wenn immer praktikabel in Rücksprache mit dem Operateur vermieden werden – es besteht ein hohes Risiko für Hämatome und die Entwicklung eines Kompartmentsyndroms (sowie diffuse unstillbare Blutungen bei EDS-Patienten des Subtypen mit vaskulärer Fragilität). Den Autoren liegen Einzelfallberichte über tödliche Komplikationen durch den Einsatz von Tourniquets bei elektiven kleineren chirurgischen Eingriffen vor.

Wenn möglich sollte auf einen ZVK und eine arterielle Kanüle verzichtet werden. Sollte ein invasives Monitoring oder ein zentralvenöser Zugang unabdingbar sein, wird strengstens empfohlen die Punktion ultraschallgesteuert durchzuführen, um eine Gefäßdissektion zu verhindern [5].

Der Einsatz einer Larynxmaske oder eines Tubus sind gleichermaßen möglich. Um potentiellen Schleimhautschädigungen vorzubeugen sollte der Cuffdruck niedrig gehalten und die Größe des endotrachealen Tubus kleiner als für gesunde Patienten gewählt werden. Ein schwieriger Atemweg muss in der präoperativen Visite bzw. spätestens vor Narkoseeinleitung antizipiert werden.

Spezielles oder zusätzliches Monitoring

Non-invasives Monitoring ist zu bevorzugen. Manche Patienten entwickeln ausgeprägte Hämatome allein schon durch die NIBP-Messung. Eine invasive Blutdruckmessung birgt allerdings ein erhebliches Risiko für eine Gefäßdissektion mit entsprechend hoher Morbidität und Mortalität (insbesondere bei EDS-Patienten mit vaskulärer Fragilität).

Mögliche Komplikationen

Patientenlagerung: Plexusneuropathien, postoperativer Visusverlust durch direkten Druck auf das Auge. Hautschädigung oder Hämatomentwicklung bei ungenügender Polsterung, ungünstiger Lagerung oder durch einwirkende Scherkräfte auf die Haut.

Spontanpneumothorax durch mechanische Ventilation und Atemwegsblutungen durch wiederholte Intubationsversuche. Bei einigen Patienten mit einer atlantookzipitalen Instabilität kann ein schwieriger Atemweg beobachtet werden, sowie ein erhöhtes Risiko für eine temporomandibuläre Luxation durch Maskenbeatmung oder Intubation.

Ein postpunktioneller Kopfschmerz nach neuraxialen Blockaden kann bei Patienten mit EDS öfter vorkommen als bei Gesunden und sollte präoperativ mit dem Patienten diskutiert werden. Es handelt sich hierbei jedoch um eine Expertenmeinung basierend auf der erhöhten Empfindlichkeit des Gewebes (und der Dura) und Fallberichten über spontane Liquorleckagen bei Patienten, von denen ein großer Anteil an einem EDS litt 15.

Postoperative Überwachung

Die postoperative Überwachung sollte auf mögliche Blutungen und Hämatomausbildungen im Operationsgebiet fokussiert sein. Weiterhin berichten manche Patienten über Muskelschwäche nach der Extubation. Eine vorsichtige Patientenlagerung und –mobilisation ist im Hinblick auf Gelenkluxationen wichtig. Bei allen EDS-Subtypen, aber insbesondere beim hypermobilen Typ, ist die Frühmobilisation ein Schlüsselpunkt, um einen Konditionsverlust und eine unerwartete Verschlechterung des muskuloskeletalen Status und der kardiovaskulären Reagibilität des Patienten zu verhindern.

Informationen zu Notfallsituationen / Differentialdiagnosen

welche krankheitsspezifisch sind; Hilfestellung zur Unterscheidung zwischen Nebenwirkungen der Anästhesie und Krankheitsmanifestation:

Eine akute Gefäßdissektion (z.B. Aortendissektion, periphere Arterien und Venen) kann spontan oder iatrogen entstehen (insbesondere während angiographischer Interventionen 16). Kompartmentsyndrome können durch Gefäßpunktionen und daraus resultierenden Hämatomen entstehen. Ebenso muss man sich eines erhöhten Risikos eines Pneumo- oder Hämatothorax durch die Beatmung der zentralvenösen Zugänge bewusst sein. Die Spontanruptur (oder Ruptur nach Bagatelltraumen) des Darmes, Organen oder anderen Geweben (Magen, Uterus, Oesophagus, Vagina) ist berichtet worden. Diese Umstände werden jedoch vor allem bei Patienten mit EDS mit vaskulärer Instabilität beobachtet und sind eher ungewöhnlich für EDS Patienten anderer Subtypen.

Ambulante Anästhesie

Es liegen hierüber keine Fallberichte vor. Wir empfehlen EDS Patienten an Zentren zu operieren, die Erfahrung mit der Erkrankung und ihren Begleitumständen haben. Das Kreuzen von Erythrozytenkonzentraten ist von großer Bedeutung für EDS Patienten mit vaskulärer Fragilität und denen mit einem hohen Blutungsrisiko, auch bei kleineren, elektiven Eingriffen.

Geburtshilfliche Anästhesie

Es liegen Fallberichte über alle Entbildungsformen (Spontangeburt, Geburtszange, Sectio caesarea) und allen hier anwendbaren Anästhesieverfahren (Allgemeinanästhesie, Spinalanästhesie, Epiduralanästhesie) vor. Eine Uterusruptur und eine verzögerte Wundheilung sind Risiken, die sowohl für eine Spontangeburt, als auch einen Kaiserschnitt bestehen. Starke Blutungen müssen vor allem bei Patientinnen mit vaskulärer Fragilität im Rahmen einer Geburt (Spontan und Kaiserschnitt) vermutet werden. Beim hypermobilen Typ sind Episiotomien mit einem Beckenprolaps assoziiert. Daher sollte bei diesem Subtyp der Kaiserschnitt als Entbindungsmethode der Wahl betrachtet werden.

Literatur und Internet-Links

1. Parapia LA, Jackson C. Ehlers-Danlos syndrome--a historical review. *Br. J. Haematol.* 2008 Apr;141(1):32–5
2. Hakim AJ, Grahame R, Norris P, Hopper C. Local anaesthetic failure in joint hypermobility syndrome. *J R Soc Med.* 2005 Feb;98(2):84–5
3. Arendt-Nielsen L, Kaalund S, Bjerring P, Høgsaa B. Insufficient effect of local analgesics in Ehlers Danlos type III patients (connective tissue disorder). *Acta Anaesthesiol Scand.* 1990 Jul;34(5):358–61
4. Mathias CJ, Low DA, Iodice V, Owens AP, Kirbis M, Grahame R. Postural tachycardia syndrome--current experience and concepts. *Nat Rev Neurol.* 2012 Jan;8(1):22–34
5. Solan K, Davies P. Anaesthetic and intensive care management of a patient with Ehlers–Danlos Type IV syndrome after laparotomy. *Anaesthesia.* 2004
6. Jackson SC, Odiaman L, Card RT, van der Bom JG, Poon M-C. Suspected collagen disorders in the bleeding disorder clinic: A case-control study. *Haemophilia.* 2012 Oct 3
7. Lane D. Anaesthetic implications of vascular type Ehlers-Danlos syndrome. *Anaesth Intensive Care.* 2006 Aug;34(4):501–5
8. Halko GJ, Cobb R, Abeles M. Patients with type IV Ehlers-Danlos syndrome may be predisposed to atlantoaxial subluxation. *J. Rheumatol.* 1995 Nov;22(11):2152–5
9. Stine KC, Becton DL. DDAVP therapy controls bleeding in Ehlers-Danlos syndrome. *J. Pediatr. Hematol. Oncol.* 1997 Mar;19(2):156–8
10. Yasui H, Adachi Y, Minami T, Ishida T, Kato Y, Imai K. Combination therapy of DDAVP and conjugated estrogens for a recurrent large subcutaneous hematoma in Ehlers-Danlos syndrome. *Am. J. Hematol.* 2003 Jan;72(1):71–2
11. Balduini CL, Noris P, Belletti S, Spedini P, Gamba G. In vitro and in vivo effects of desmopressin on platelet function. *Haematologica.* 1999 Oct;84(10):891–6
12. Mast KJ, Nunes ME, Ruymann FB, Kerlin BA. Desmopressin responsiveness in children with Ehlers-Danlos syndrome associated bleeding symptoms. *Br. J. Haematol.* 2009 Jan;144(2):230–3
13. Bolton-Maggs PHB, Perry DJ, Chalmers EA, Parapia LA, Wilde JT, Williams MD, et al. The rare coagulation disorders--review with guidelines for management from the United Kingdom Haemophilia Centre Doctors' Organisation. *Haemophilia.* 2004 Sep;10(5):593–628
14. Faber P, Craig WL, Duncan JL, Holliday K. The successful use of recombinant factor VIIa in a patient with vascular-type Ehlers-Danlos syndrome. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2007 Oct;51(9):1277–9
15. Schievink WI, Gordon OK, Tourje J. Connective tissue disorders with spontaneous spinal cerebrospinal fluid leaks and intracranial hypotension: a prospective study. *Neurosurgery.* 2004 Jan;54(1):65–70–discussion70–1
16. Burcharth J, Rosenberg J. Gastrointestinal surgery and related complications in patients with Ehlers-Danlos syndrome: a systematic review. *Dig Surg.* 2012;29(4):349–57.

Letzte Änderung: Oktober 2013

Diese Handlungsempfehlung wurde erstellt durch:

Autor

Dr. Thomas Wiesmann, Anästhesist, Universitätskrankenhaus Marburg, Deutschland
wiesmann@med.uni-marburg.de

Peer revision 1

Prof. Dr. Franziska Malfait, Anästhesistin, Elect Ghent University, Ghent, Belgien
fransiska.malfait@ugent.be

Peer revision 2

Dr. Marco Castori, Division of Medical Genetics, Department of Molecular Medicine, Sapienza University, San Camillo-Forlanini Hospital, Rom, Italien
MCastori@scamilloforlanini.rm.it

Translation (EN-DE)

Sara Leiterholt, Abteilung für Anästhesie, Operative und Allgemeine Intensivmedizin und Notfallmedizin, Klinikum Links der Weser Bremen, Germany
sara_leiterholt@yahoo.de
