

Handlungsempfehlung zur Anästhesie bei Patienten mit **Sichelzellkrankheit**

Erkrankung: Sichelzellkrankheit

ICD 10: D 57.1

Synonyme: Sichelzellanämie, HbSC-Krankheit, Sichelzellkrankheit HbS β + Thalassämie bzw. HbS β 0Thalassämie

Als Sichelzellkrankheiten bezeichnet man eine Gruppe erblicher Störungen der Synthese der β -Globinketten. Das normale Hämoglobin (Hb) setzt sich zusammen aus 3 unterschiedlichen Hb-Fractionen: HbA, HbA₂ und HbF. Das pathologische HbS, die Basis der Sichelzellkrankheiten, enthält abnorme β -Ketten, in denen, durch eine Mutation auf Chromosom 11, an der 6. Stelle der β -Kette statt Glutamat ein Valin steht. Es handelt sich um eine autosomal-recessive Erkrankung: Sichelzellpatienten haben von einem Elternteil die Anlage für HbS geerbt, vom anderen Elternteil entweder auch das HbS (homozygote Sichelzellkrankheit) oder eine andere β -Ketten-Anomalie, z. B. HbC (Substitution von Lysin für Glutamat in der 6. Position der β -Kette) oder eine β -Thalassämie-Mutation. Bei der β -Thalassämie werden die β -Globin-Ketten vermindert (β^+ Mutation) oder gar nicht (β^0 Mutation) synthetisiert. Es gibt auch die Kombinationen HbSD, HbSOArab, HbS Lepore, HbSE.

Medizin entwickelt sich



Ggf. Neue Erkenntnisse

Jeder Patient ist einzigartig

Stimmt die Diagnose



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

Kurzfassung der Krankheit

Das pathologische HbS polymerisiert in deoxygeniertem Zustand in lange Stränge, die den Erythrozyten zwingen, die für die Krankheit charakteristische Sichelform anzunehmen. Bei der Sichelzellerkrankung kommt es nicht nur durch die gesichelten Zellen sondern auch durch Endothelläsionen, chronische Inflammation und eine Hypercoagulabilität zu Gefäßverschlüssen. Die Erkrankung ist gekennzeichnet durch 4 Entitäten: Gefäßverschlüsse, Sequestrierung von Blut in bestimmten Organen (Milz, Leber, Penis, Lunge), eine chronische Hämolyse und aplastische Episoden. Manifestationen bzw. Folgen dieser Ereignisse sind Schmerzen (häufigste Krankheitsmanifestation), funktionelle Asplenie, Milz- bzw. Lebersequestration, Priapismus, Akutes Thorax-Syndrom (ATS), ZNS-Infarkte bzw. Blutungen, Avaskuläre Nekrosen von Hüft- bzw. Humeruskopf, akuter Hb-Abfall durch Milzsequestration bzw. aplastische Episode bei Parvovirus B19 Infektion, chronische Organschäden wie pulmonale Hypertension, Niereninsuffizienz, Herzinsuffizienz, proliferative Retinopathie. Auslöser von Schmerzkrisen sind u. a. Unterkühlung, Dehydrierung, Infektionen, Stress.

Die aktuelle Behandlungsstrategie richtet sich auf Prävention von Komplikationen durch frühzeitige Diagnose (Neugeborenen-Screening), prophylaktische Penizillingabe (bis zum 5. Geburtstag), Transcranielle Doppler-Sonographie (alle HbSS bzw. HbS β 0Thal Patienten vom 2. - 16. Lebensjahr) und, bei pathologischer Flußgeschwindigkeit , chron. Transfusionsregime zur Verhinderung von ZNS-Infarkten, optimales Schmerzmanagement und Hydrierung sowie die Gabe von Hydroxycarbamid zur Prävention von Schmerzen. Sehr wichtig ist die Aufklärung und genetische Beratung der HbS-Träger um die Geburt kranker Kinder zu vermeiden. Die Krankheit kann nur durch eine Stammzell-Transplantation geheilt werden. Die durchschnittliche Lebenserwartung für Sichelzellpatienten (alle Phänotypen zusammengefasst) ist ca. 53 Jahre für Männer und ca. 58 Jahre für Frauen.

Wegen der vielfältigen Komplikationen der Erkrankung brauchen Sichelzellpatienten häufig chirurgische Eingriffe. In einer US kooperativen Studie von 1995 wurde die Mortalität innerhalb von 30 Tagen nach dem chirurgischen Eingriff mit 1,1 % angegeben; 3 Todesfälle standen in Zusammenhang mit der Operation+ und/oder der Anästhesie (0,3%). Bei Kindern < 14 Jahren gab es keinen Todesfall. An der Studie nahmen 717 Patienten teil, mit > 1000 chirurgischen Eingriffen in einem Zeitraum von 10 Jahren.

Häufige chirurgische Eingriffe

Cholezystektomie, Splenektomie, AT, TE, Myringotomie, Nabelhernien-Op (afrikanische Kinder), Zirkumzisionen (muslimische Kinder), TEP, CV-Zugänge, Sectio, zerebrale Revaskularisierung, vitro-retinale Eingriffe.

Anästhesieverfahren

Bei Sichelzellpatienten, die präoperativ evaluiert und entsprechend vorbereitet wurden, kann eine gut überwachte Allgemein-oder Leitungsanästhesie durchgeführt werden. Wenn eine Allgemeinnarkose gewählt wird muss Hämodynamik und Ventilation im Normbereich gehalten werden durch Optimierung von Flüssigkeitsvolumen und Temperatur. Einige Patienten brauchen präoperativ eine Transfusion oder intravenöse (IV) Flüssigkeit um perioperative Komplikationen zu vermeiden. Schmerzkontrolle ist extrem wichtig, vor allem postoperativ, damit es nicht zur Hypoventilation und dadurch zum Akuten Thorax-Syndrom kommt. Wichtig ist zu beachten, dass es bei Regional-Anästhesie zu einer Umverteilung des Blutflusses und zur erhöhten Sauerstoff-Sättigung des kapillären und venösen Blutes in den

geblockten, aber zu einer kompensatorischen Vasokonstriktion und erniedrigter O₂ Sättigung in den nicht geblockten Regionen kommt. Deshalb muss Regionalanästhesie als alleinige Anästhesie mit Vorsicht angewandt werden wegen der Gefahr der regionalen Hypoperfusion und venösen Stase, die zur Sichelung der Erythrozyten führen können. Ein versehentlich zu hoher Block kann durch Beeinträchtigung der respiratorischen Muskulatur eine Hypoxie verursachen.

In der US kooperativen Sichelzelle Studie wurde festgestellt, dass postoperative Probleme nach Leitungs-Anästhesie häufiger waren als nach Vollnarkose. Eine neuere randomisierte kontrollierte Multizenterstudie, die "Transfusion Alternatives Preoperatively in Sickle Cell Disease" (TAPS) bestätigte, dass präoperative Transfusionen lebensbedrohliche Komplikationen wie das ATS verhindern können. Eine Kombination von regionaler Anästhesie für die intra- und postoperative Schmerzkontrolle und Allgemeinnarkose für den chirurgischen Eingriff scheint das sicherste Verfahren zu sein.

Es gibt keine Kontraindikation zur Sedierung bei Sichelzellepatienten. Auf jeden Fall sollten Hypothermie, inadäquate Oxygenierung, Hypoventilation und unzureichende Sedierung, die zu Schmerzen und Vasokonstriktion führen, vermieden werden.

Notwendige Zusatzuntersuchungen (präoperativ)

- Blutbild
- Leber- und Nierenwerte
- Blutgruppe
- Röntgen Thorax / Lungenfunktion
- EKG / ECHO

Besondere Vorkehrungen für den Atemweg

Bei Sichelzellepatienten mit obstruktiver Schlafapnoe (OSA) oder vermuteter OSA muß mit einem Kollaps der Atemwege perioperativ gerechnet werden. Es muss alles vorbereitet sein um Atemwegsprobleme zu beherrschen.

Transfusion von Blutprodukten und Gerinnungspräparaten

Da einige Sichelzellepatienten von Kindheit an Bluttransfusionen bekommen ist das Risiko transfusionsbedingter Komplikationen groß: Alloimmunisierung, verzögerte hämolytische Reaktion, Eisenüberladung und Infektionen wie HIV, Hepatitis, Parvovirus B 19. Da diese Komplikationen es schwierig machen, passende Konserven zu finden, dürfen Transfusionen nur mit strenger Indikation gegeben werden.

Die Suche nach Blut und das Kreuzen sollte frühzeitig in Angriff genommen werden da es Stunden bis Tage dauern kann, passende Konserven zu finden. Sichelzellepatienten sollten ABO, Rhesus und Kell verträgliches Blut erhalten um das Risiko der Alloimmunisierung zu verringern.

Präoperativ werden Sichelzellepatienten häufig transfundiert. Das Blut kann als einfache Transfusion oder im Rahmen einer partiellen Austauschtransfusion gegeben werden. Das optimale Transfusionsregime ist umstritten. Fest steht, dass bei Transfusionen ein Hct von 30% nicht überschritten werden darf, um ein Hyperviscositätssyndrom zu vermeiden. Eine partielle Austauschtransfusion hat den Vorteil, den HbS-Anteil unter 30% zu reduzieren. Eine Studie ergab, dass eine einfache präoperative Transfusion genauso effektiv ist wie eine partielle Austauschtransfusion und darüber hinaus weniger mit Komplikationen belastet. Eine andere Studie zeigte, dass elektive kleinere chirurgische Eingriffe (Hernien, Zirkumzision, Myringotomie, AT, Strabismus-Korrektur) auch ohne vorherige Transfusion durchgeführt

werden können. Eingriffe wie Laparotomie, Thorakotomie oder TE haben ein höheres Risiko. Die Meinungen über Sinn und Nutzen präoperativer Transfusionen gehen auseinander in den unterschiedlichen Studien. Eine Cochrane-Studie kam zum Ergebnis, dass z. Z. noch keine Empfehlungen zum Thema präoperative Transfusionen gemacht werden können und dass prospektive randomisierte Studien notwendig sind.

Für die Entscheidung zur Transfusion sollte die individuelle Situation des Patienten und das chirurgische Risiko berücksichtigt werden. Wenn möglich sollte ein Sichelzellopatient vor einem chirurgischen Eingriff einem Hämatologen vorgestellt werden.

Antikoagulation

Patienten jenseits der Pubertät, die immobilisiert sind, brauchen eine Thromboseprophylaxe.

Postoperative Betreuung

Frühe Mobilisierung, Lungenblähung mit Spirometer und Atemgymnastik können pulmonale Komplikationen, vor allem das ATS, verhindern. Asthmatiker profitieren postoperativ von Bronchodilatoren. Vermeiden von Überwässerung und adäquate Analgesie sind unerlässlich zur Prävention pulmonaler Komplikationen. Da viele Sichelzellopatienten hohe Narkotika-Dosen gewohnt sind, muss die Schmerz- und Analgetika-Anamnese des Patienten bekannt sein um postoperativ eine ausreichende Analgesie zu gewährleisten.

Mögliche Interaktion der Anästhetika mit den Analgetika des Patienten

Die Interaktion der aktuellen Medikamente des Patienten mit den Anästhetika muss individuell evaluiert werden.

Anästhesie

Die präoperative Hydrierung kann über einen peripheren Zugang oder durch Trinken klarer Flüssigkeit bis 2 Std. vor OP erfolgen. Das Stauen der Vene zum Legen der Infusion sollte so kurz wie möglich sein. Ein geplanter Eingriff in Blutleere muss mit dem Hämatologen abgesprochen werden. Routinemäßig überwacht werden Blutdruck, Puls, O₂ Sättigung, expiratorisches CO₂, Temperatur, EKG. Die O₂ Sättigung sollte > 94% gehalten werden. Die Intervalle der Blutdruckmessung hängen ab von der Art des Eingriffs und vom individuellen Patienten, ebenso die Entscheidung über invasives Monitoring.

Die Temperatur im OP sollte mindestens 36 °C sein, mehr je nach Alter und Situation des Patienten. Evtl. muss eine Wärmelampe eingesetzt werden um Normothermie zu erreichen. Hypothermie erhöht das perioperative Risiko für Sichelzellopatienten. Es können die Standard-Anästhetika, sowohl IV als auch inhalativ, inklusive Stickoxyd, verwendet werden.

Antibiotika, wenn indiziert, können in den üblichen Intervallen gegeben werden. Die Patienten sollten präoperativ gut oxygeniert sein und es sollte zügig intubiert werden, um Husten, Laryngospasmus, Hypoxämie, Erbrechen und Aspiration zu vermeiden.

Sichelzellopatienten mit chronischen Schmerzen brauchen höhere Opiatdosen und eine www.orphananesthesia.eu

Kombination von Analgetika.

Leitungsanästhesie mittels neuraxialem oder peripherem Block kann verwendet werden. Patienten müssen allerdings gut überwacht werden, da es Berichte gibt über Neuropathien nach neuraxialem Block.

Jodhaltige IV Kontrastmittel sind kontraindiziert für diagnostische Untersuchungen, da sie über Dehydrierung der Erythrozyten zur Sichelbildung führen. Isotone Kontrastmittel sind erlaubt. Vor einer Untersuchung mit IV Kontrastmitteln sollte der Patient gut hydriert werden. Mögliche Komplikationen

Eine häufige postoperative Komplikation ist eine Schmerzkrisis, getriggert durch Hypothermie, Hypoventilation (Schonhaltung wegen Schmerzen), ungenügende Oxygenierung. Komplikationen sind nach Leitungsanästhesie häufiger als nach Vollnarkose. Eine optimale Analgesie, Hydrierung und Oxygenierung ist Voraussetzung zum Vermeiden postoperativer Komplikationen. Es ist außerordentlich wichtig, die Flüssigkeit zu bilanzieren um Überwässerung zu vermeiden.

Sichelzellpatienten haben ein höheres Risiko, einen ZNS-Infarkt zu erleiden, als die Normalbevölkerung. Besonders hoch ist das Risiko bei Patienten mit Moya-moya oder vorausgegangenem Infarkt. Es gibt keine standardisierten Anästhesie-Empfehlungen für Moya-Moya-Patienten. Die Patienten müssen gut hydriert, oxygeniert, normotherm und hämodynamisch stabil sein. Bei Patienten auf chronischem Transfusionsprogramm sollte der OP-Termin so gewählt werden, dass der HbS-Spiegel < 30% liegt.

Die häufigste nicht durch die Sichelzellkrankheit bedingte Komplikation ist Fieber, vor allem nach Leitungsanästhesie. Das Gleiche gilt für Infektionen. Sichelzellpatienten sind immunsupprimiert und es gelten für sie die gleichen Regeln wie für onkologische Patienten unter Chemotherapie oder HIV-Patienten: bei Fieber müssen Blutkulturen abgenommen werden vor Antibiotikagabe, bei pulmonaler Symptomatik muss ein Röntgen des Thorax angefertigt werden.

Postoperative Betreuung

Wo ein Patient postoperativ betreut wird (periphere Station, Intensivstation) muss individuell entschieden werden. O₂ Gabe bis zum vollen Wachsein, intensive Atemtherapie, Spirometrie und, bei Bedarf, Bronchodilatoren sollten eingesetzt werden neben adäquater Analgesie und Hydrierung. Transfusionen sollten nur bei strenger Indikation gegeben werden.

Information zu Notfall-Situationen, die durch die Grundkrankheit entstehen können und nicht als Nebenwirkungen der Anästhesie

Transfusionsreaktionen durch Verwechslung der Konserve oder Alloimmunisierung stellen für Sichelzellpatienten ein ständiges Risiko dar. Regelmäßige Transfusionen können zur Antikörperbildung gegen die Untergruppen führen. Dies kann Verzögerungen bei Transfusionen im Notfall verursachen. Bei Verdacht auf eine Transfusionsreaktion muss die Transfusion abgebrochen und nach dem jeweiligen Protokoll für Transfusionsreaktionen vorgegangen werden.

Das Akute Thorax-Syndrom ist die Haupt-Todesursache von Sichelzellpatienten und macht, je nach Studie, 20 - 85% der Todesfälle aus. Die Diagnose wird gestellt bei: Thoraxschmerzen, Fieber > 38,5°C, Dyspnoe und Tachypnoe, neuer lobärer Verschattung im Röntgen. Es kann

ausgelöst werden durch eine Fett-Embolie im Rahmen einer Schmerzkrisse, einer Infektion (viral, Mycoplasmen-Pneumonie), Überwässerung, Hypoventilation. Risikofaktoren für ein respiratorisches Versagen sind zusätzliche kardialen Probleme, höheres Alter, neurologische Komplikationen. Die Therapie besteht in Transfusionen bzw. partieller Austauschtransfusion, Gabe von Sauerstoff, vorsichtiger Hydrierung, Analgesie, evtl. Bronchodilatoren und Antibiotika (auf jeden Fall ein Makrolid). Die Mortalität betrug in einer US Studie 3%.

Ambulante Chirurgie und Anästhesie

Bei Sichelzellerkrankten dürfen auch kleine chirurgische Eingriffe nur unter stationären Bedingungen durchgeführt werden.

Geburtshilfliche Anästhesie

Eine Vollnarkose hat sich in einer Studie mit 55 Geburten als Risikofaktor für das Akute Thorax-Syndrom, Schmerzkrisen und ZNS-Infarkte bzw. Blutungen herausgestellt während Ephedrin ohne Bedenken eingesetzt werden kann. Im Vergleich mit der Regional-Anästhesie ist bei Vollnarkose die mütterliche Mortalität 17 x höher. Neuraxiale Techniken dürfen angewandt werden unter sorgsamem Monitoring um Neuropathien und Schmerzkrisen zu vermeiden.

1. Adu-Gyamfi Y, Sankarankutty M, Marwa S. Use of a tourniquet in patients with sickle-cell disease. *Can J Anaesth* 1993;40:24-7
2. Camous J, N'da A, Etienne-Julan M, Stéphan F. Anesthetic management of pregnant women with sickle cell disease – effect on postnatal sickling complications. *Can J Anesth* 2008;55:276-283
3. Dobson SR, Holden KR, Nietert PJ, Cure JK, Laver JH, Disco D, Abboud MR. Moyamoya syndrome in childhood sickle cell disease: a predictive factor for recurrent cerebrovascular events. *Blood* 2002; 99:31444-3150
4. Firth PG, Head A. Sickle Cell Disease and Anesthesia. *Anesthesiology* 2004;101:766-85
5. Firth PG. Anaesthesia for peculiar cells – a century of sickle cell disease. *Br J Anaesth* 2005;95:287-99
6. Fu T, Corrigan NJ, Quinn CT, Rogers ZR, Buchanan GR. Minor Elective Surgical Procedures Using General Anesthesia in Children With Sickle Cell Anemia Without Pre-Operative Blood Transfusion. *Pediatr Blood Cancer* 2005;45:43-47
7. Gross ML, Schwedler M, Bischoff R, Jet al. Impact of anesthetic agents on patients with sickle cell disease. *Am Surg* 1993; 59: 261–264
8. Howard J, Malfroy M, Llewelyn C, Choo L, Hodge R, Johnson T, Purohit S, Rees DC, Tillyer L, Walker I, Fijnvandraat K, Kirby-Allen M, Spackman E, Davies SC, Williamson LM. The Transfusion Alternatives Preoperatively in Sickle Cell Disease (TAPS) study: a randomised, controlled, multicentre clinical trial. *Lancet* 2013;381:930-8
9. Johnson CS. Arterial Blood Pressure and Hyperviscosity in Sickle Cell Disease. *Hematol Oncol Clin N Am* 2005;19: 827-837
10. Kikuta K, Takagi Y, Nozaki K, Yamada K, Miyamoto S, Kataoka H, Arai T, Hashimoto N. Effects of intravenous anesthesia with propofol on regional cortical blood flow and intracranial pressure in surgery for moyamoya disease. *Surgical Neurology* 2007;68:421-424
11. Koshy M, Weiner SJ, Miller ST et al. Surgery and anesthesia in sickle cell disease. The Cooperative Study of Sickle Cell Disease. *Blood* 1995; 86: 3676–3684
12. Marchant WA, Walker I. Anaesthetic management of the child with sickle cell disease. *Paediatric Anesthesia* 2003;13:473–489
13. Park KW. Sickle cell disease and other hemoglobinopathies. *Int. Anesthesiol Clin* 2004;42:77-93
14. Tsen LC, Cherevil G. Sickle cell induced peripheral neuropathy following spinal anesthesia for cesarean delivery. *Anesthesiology* 2001;95: 1298-9
15. Wang WC. The pathophysiology, prevention, and treatment of stroke in sickle cell disease. *Curr Opin Hematol* 2007;14:191-197
16. Wierenga, KJ, Hambleton IR, Lewis, NA 2001. Survival estimates for patients with homozygous sickle-cell disease in Jamaica: A clinic-based population study. *Lancet* 2001;357:680–683
17. Vichinsky EP, Haberkern CM, Neumayr L, Earles AN, Black D, Koshy M, Pegelow C, Abboud M, Ohene-Frempong K, Iyer RV, and The Preoperative Transfusion in Sickle Cell Disease Study Group. *N Engl J Med* 1995;333:206-213
18. Vichinsky EP, Neumayr LD, Earles AN, Williams R, Lennette ET, Dean D, Nickerson B, Orringer E, McKie V, Bellevue R, Daeschner C, Mancini EA. Causes and Outcomes of the Acute Chest Syndrome in Sickle Cell Disease. *N Engl J Med* 2000;342:1855-65

Letzte Überarbeitung: April 2014

Diese Handlungsempfehlung wurde erstellt von:

Autor

Tae W. Kim, M.D., Clinical Associate, Department of Anaesthesiology and Critical Care Medicine, The Johns Hopkins Hospital, The Charlotte R. Bloomberg Children's Center, Baltimore, Maryland, USA

tkim52@jhmi.edu

Co-Autor

Bommy Hong Mershon, M.D., Paediatric Anaesthesia Fellow, Department of Anaesthesiology and Critical Care Medicine, The John Hopkins Hospital, The Charlotte R. Bloomberg Children's Center, Baltimore, Maryland, USA

bhong3@jhmi.edu

Peer revision 1

Adam Stanley, Department of Anaesthesiology, University of Tennessee Health Science Center, Memphis, USA

astanle3@uthsc.edu

Peer revision 2

Julie Kanter, Director Sickle Cell Disease Research, Assistant Professor, Paediatric Heme-Onc, Medical University of South Carolina, USA

kanter@musc.edu

Übersetzung (EN-DE)

Roswitha Dickerhoff, Universitäts-Kinderklinik Düsseldorf

Roswitha.Dickerhoff@uni-bonn.de
