

Handlungsempfehlung zur Anästhesie bei **Allgrove Syndrom**

Erkrankung: Allgrove-Syndrom

ICD 10: E27.4

Synonyme: Triple-A-Syndrom, 4 A Syndrom, Achalasie-Addisonismus-Alakrimie-Syndrom

Übersicht: Das Allgrove-Syndrom ist eine seltene autosomal rezessive Erkrankung, die durch Achalasie, Alakrimie und eine – üblicherweise adrenocorticotropes Hormon (ACTH)-resistente – Nebennierenrindeninsuffizienz, sowie neurologischen Anomalitäten gekennzeichnet wird. Mutationen konnten am AAAS-Gen – einem Typ-II-Keratin Gen auf Chromosom 12q13, welches das ALADIN Protein kodiert, – identifiziert werden. Die häufigsten Mutationen sind IVS14 und EVS9. Während die Alakrimie ein frühes pathognomonisches Symptom darstellt, stellen sich Patienten am häufigsten mit Achalasie (50 - 100 %) und Nebennierenrindeninsuffizienz (20 - 54 %) vor. Autonome Störungen sowie sonstige neurologische Symptomatik (10 - 23 %) sind selten. Patienten können unterschiedliche Kombinationen aus motorisch-sensibler Polyneuropathie, Amyotrophie, Dysarthrie, Hyperreflexie, Muskelschwäche, Demenz, abnormer autonomer Funktion, Erektionsstörungen (im Erwachsenenalter) und gemindertem Intellekt entwickeln. Die Diagnose wird üblicherweise in der ersten Dekade des Lebens gestellt; hier stellen sich die Patienten aufgrund der Achalasie mit Dysphagie, Erbrechen und Gedeihstörung, ebenso wie mit Hyperpigmentierung der Haut, Schock bei Nebennierenrindeninsuffizienz sowie Krampfanfällen und Koma bei schwerer Hypoglykämie vor. Teilweise können auch typische dysmorphe Gesichtszüge wie ein langes, dünnes Gesicht, langes Philtrum, schmale Oberlippe, heruntergezogene Mundwinkel oder spärlichen Augenwimpern festgestellt werden. Die häufigste Komplikation der Alakrimie ist die Keratitis punctata. Patienten mit Nebennierenrindeninsuffizienz benötigen üblicherweise eine Erhaltungsdosis eines Glukokortikoids, wie z.B. Hydrokortison. Die meisten unter Achalasie leidenden Patienten benötigen eine regelmäßige pneumatische Dilatation oder chirurgische Interventionen, z.B. die Myotomie nach Heller.

Medizinisches Wissen entwickelt sich weiter!



Es könnte neue Erkenntnisse geben!

Jeder Patient ist einzigartig!

Die Diagnose könnte falsch sein!



Mehr über die Erkrankung, Referenzzentren und Patientenorganisationen finden Sie auf Orphanet: www.orpha.net

Typische Operationen

Myotomie nach Heller zur Behandlung der Achalasie (offen oder laparoskopisch),
Ballondilatation des Ösophagus unter endoskopischer Kontrolle.

Anästhesieverfahren

Allgemein übliches Vorgehen ist die Allgemeinanästhesie mit einem durch endotracheale Intubation gesicherten Atemweg.

Notwendige Zusatzuntersuchungen (präoperativ)

Barium Breischluck, ösophageale Manometrie und Endoskopie des oberen Gastrointestinaltraktes zum Nachweis der Achalasie. Kortisolspiegel mit ACTH-Stimulationstests sowie Serum-elektrolyt- und Serumglukosemessung zur Bestimmung der Nebennierenrindeninsuffizienz.

Schirmer-Test zum Nachweis der Alakrimie.

Feststellung autonomer Störungen, beispielsweise durch Bestimmung des Blutdruck- und Herzfrequenzverhaltens im Aufstehen sowie den Pilocarpin Augen- und Schweißtests.

Motorische wie sensorische Beeinträchtigungen sollten aus haftungsrechtlichen Gründen im Einvernehmen mit einem Neurologen dokumentiert werden.

Besondere Vorkehrungen für den Atemweg

Bedingt durch Reflux neigen Patienten zu rezidivierenden Atemwegsinfekten. So sollten Symptome oberer und unterer Atemwegserkrankungen ausgeschlossen werden. Aktive Infektionen müssen optimiert und der operative Eingriff erforderlichenfalls verschoben werden.

Idealerweise werden Endotrachealtuben mit Cuff oder mikrodünnem Cuff verwendet, um Mikroaspirationen zu vermeiden.

H₂-Rezeptorblocker oder Protonenpumpeninhibitoren können zur Aspirationsprophylaxe sowie zur Verbeugung von durch in Stressdosis eingenommenen Kortikoiden verursachten Magen-Darmulzera verabreicht werden.

Vor der Einleitung sollte die Dekompression des Magens und des Ösophagus mit Aspiration des Inhaltes über eine nasogastrale Sonde erfolgen.

Transfusion von Blutprodukten und Gerinnungspräparaten

Der Basisbedarf sollte intravenös mit glukosehaltigen Infusionen, wie z.B. 0,45 % Kochsalz in 5 % Glukose gedeckt werden. Ein intraoperativer Flüssigkeitsverlust sollte mit Ringer-Laktat ausgeglichen werden. Kontraindikation für die Bluttransfusion bestehen keine, demnach übliches Vorgehen in Bezug auf Kreuzprobe und transfusionsassoziierten Vorsichtsmaßnahmen.

Antikoagulation

In der Literatur werden keine besonderen Vorsichtsmaßnahmen oder Voraussetzungen aufgeführt.

Besonderheiten bei Lagerung, Transport oder Mobilisation

Patienten neigen zu autonomen Störungen. Lagerung und Transport sollten langsam und schrittweise erfolgen. Die Laparoskopie ist ggf. nur in Kopftieflage möglich. Das Pneumoperitoneum sollte nur langsam aufgebaut und der intraabdominelle Druck korrekt überwacht werden.

Druckstellen und Knochenvorsprünge sollten fachgerecht gepolstert werden, dies vor allem bei sensorischer Neuropathie oder längerer OP-Dauer. Ähnliche Vorkehrungen sollten auch unter dem Transport getroffen werden.

Die Augen sollten in geeigneter Weise befeuchtet sowie abgedeckt werden.

Interaktionen zwischen anästhesiebedingter Medikation und Dauermedikation des Patienten

Patienten mit einer Nebennierenrindeninsuffizienz nehmen Kortikoide in Erhaltungsdosis ein; als Nebenwirkung kann ein Cushing-Syndrom auftreten. Perioperativ sind Kortikoide in Stressdosis erforderlich – Hydrokortison ist das Mittel der Wahl. Die Dosierung von Hydrokortison und anderen Kortikoiden variiert unter den unterschiedlichen pädiatrischen Altersgruppen und in Abhängigkeit vom Körpergewicht [24, 25].

Etomidate sollte vermieden werden, da gezeigt werden konnte, dass es die Nebennierenfunktion für 3 - 6 Stunden nach der Gabe supprimiert. Hiervon abgesehen werden in der Literatur keine direkten Interaktionen mit Narkosemitteln aufgeführt.

Durchführung der Anästhesie

Allgemeinnarkose mit durch Endotrachealtubus gesichertem Atemweg, vorzugsweise mit Cuff oder mikrodünnem Cuff.

Die Einleitung sollte langsam und die Narkotikagabe bolusweise erfolgen, um einen plötzlichen kardiovaskulären Kollaps oder eine autonome Instabilität zu vermeiden.

Ileuseinleitung unter Verwendung schnellwirksamer Muskelrelaxantien wie Rocuronium, um das Risiko der Aspiration zu minimieren. Vorsicht bei der Verwendung von Succinylcholin, da es bei Myopathien zu einer Hochregulation von extrajunktionalen Acetylcholinrezeptoren mit Hyperkaliämie kommen kann. Bei diesem Patientenkollektiv kann auch die Wirkung nicht-depolarisierender Muskelrelaxantien unterschiedlich sein; die Dosierung sollte anhand eines neuromuskulären Monitorings erfolgen.

Intraoperativ sollte die Euglykämie erforderlichenfalls mittels Insulininfusion aufrechterhalten werden. Auch eine Kortikoidinfusion kann erforderlich werden.

Spezielles oder zusätzliches Monitoring

Intraoperatives Monitoring von Serumglukose sowie -elektrolyten (Natrium, Kalium).

Invasive Blutdruckmessung zur frühzeitigen Erkennung von autonomen oder hämodynamischen Störungen.

Ein neuromuskuläres Monitoring ermöglicht die optimale Titrierung von Muskelrelaxantien und erlaubt die Optimierung der Reversierung und Erholungsphase.

Intraabdominelle Druckmessung, Überwachung des Atemwegsspitzen drucks, der Urinproduktion sowie des endtidalen CO₂ zur Erkennung von Komplikationen im Zusammenhang mit dem Pneumoperitoneum.

Mögliche Komplikationen

Nebennierenkrise (durch OP-bedingtem Stress, Infektion oder Trauma) mit Hypotonie oder Schock, Hypoglykämie, Hyponatriämie oder Hyperkaliämie.

Durch Kortikoidgabe bedingte Hyperglykämie.

Postoperative Überwachung

Oberkörperhochlagerung und Aspirationsprophylaxe. Topische Augenbefeuchtung.

Schrittweise Reduktion der Kortikoiddosis bis zum Erreichen der Erhaltungsdosis. Analgetische Therapie mit Paracetamol intravenös oder rektal als Suppositorium.

Informationen bezüglich Notfallsituationen / Differentialdiagnosen

Nebennierenkrise, Hypotonie und Schock sollten von unerwünschten oder Nebenwirkungen der Narkotika sowie von hämodynamischen Effekten der autonomen Krise differenziert werden.

Das hypoglykämische Koma und die Hyponatriämie können Ursache einer verzögerten Aufwachphase sein. Eine Hyperkaliämie kann zu gefährlichen Arrhythmien oder gar zum Herzkreislaufstillstand führen.

Ambulante Anästhesie

Kann für kurze rezidivierende Eingriffe, wie z.B. ösophageale Ballondilatationen, angeboten werden.

Geburtshilfliche Anästhesie

Es findet sich kaum Literatur zur Anästhesie in diesem Patientenkollektiv. Patienten sind üblicherweise im Kindesalter.

Literatur und Internet

1. Allgrove J, Clayden GS, Grant DB, Macaulay JC. Familial glucocorticoid deficiency with achalasia of the cardia and deficient tear production. *Lancet* 1978;1:1284-1286
2. Sarathi V, Shah NS. Triple-A syndrome. *Adv Exp Med Biol* 2010; 685:1-8
3. Bhargavan PV, Kumar KM, Rajendran VR, Fassaludeen AS. Allgrove syndrome – A syndrome of primary adrenocortical insufficiency with achalasia of the cardia and deficient tear production. *J Assoc Physicians India* 2003;51:726-728
4. Kasar PA, Khadilkar VV, Tibrewala VN. Allgrove syndrome. *Indian J Pediatr* 2007;74:959-961
5. BG Arun, BS Deepak, and Murali R Chakravarthy. Anaesthetic management of a patient with Allgrove syndrome. *Indian J Anaesth* 2014;58(6):736–738
6. Dhar M, Verma N, Singh RB, Pai VK. Triple A to triple S: From diagnosis, to anesthetic management of Allgrove syndrome. *J Clin Anesth* 2016;33:141-143
7. Ozer AB, Erhan OL, Sumer C, Yildizhan O. Administration of anesthesia in a patient with allgrove syndrome. *Case Rep Anesthesiol* 2012; 2012:109346
8. Gazarian M, Cowell CT, Bonney M, Grigor WG. The “4A” syndrome: Adrenocortical insufficiency associated with achalasia, alacrima, autonomic and other neurological abnormalities. *Eur J Pediatr* 1995;154:18–23
9. Soltani A, Ameri MA, Ranjbar SH. Allgrove syndrome: A case report. *Int J Endocrinol Metab* 2007;4:160-163
10. Ali H A, Murali G, Mukhtar B. Respiratory failure due to achalasia cardia. *Respir Med CME* 2009, 2;1:40-43
11. Teramoto S, Yamamoto H, Yamaguchi Y et.al. Diffuse aspiration bronchiolitis due to achalasia. *Chest* 2004;125,1: 349–350
12. Etemadyfar M, Khodabandehlou R. Neurological manifestations of Allgrove syndrome. *Arch Iran Med* 2004;7, 3: 225-227
13. Weber A, Wienker TF, Jung M, Easton D, Dean HJ, Heinrichs C, et al. Linkage of the gene for the triple A syndrome to chromosome 12q13 near the type II keratin gene cluster. *Hum Mol Genet* 1996;5:2061-2066
14. Aghajanzadeh M, Safarpour F, Hydayati MH, Kohssari MR, Mashhour MY, Soleymani AS. Allgrove syndrome: Reports of cases and literature review. *Saudi J Gastroenterol* 2006;12:34-35
15. Hines RL, Marschall KE. Adrenal insufficiency. In: Hines RL, editor. *Stoelting's Anesthesia and Co-Existing Disease*. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, Elsevier; 2008 pp. 436-437.
16. Babu K, Murthy KR, Babu N, Ramesh S. Triple A syndrome with ophthalmic manifestations in two siblings. *Indian J Ophthalmol.* 2007;55:304-306
17. Salehi M, Houlden H, Sheikh A, Poretsky L. The diagnosis of adrenal insufficiency in a patient with Allgrove syndrome and a novel mutation in the ALADIN gene. *Metabolism* 2005;54:200-205
18. Ismail EA, Tulliot-Pelet A, Mohsen AM, Al-Saleh Q. Allgrove syndrome with features of familial dysautonomia: a novel mutation in the AAAS gene. *Acta Paediatr* 2006;95:1140-1143
19. Shah A, Shah A. Esophageal achalasia and alacrima in siblings. *Indian Pediatr* 2006;43:161-163
20. Villanueva-Mendoza C, Martínez-Guzmán O, Rivera-Parra D, Zenteno JC. Triple A or Allgrove syndrome. A case report with ophthalmic abnormalities and a novel mutation in the AAAS gene. *Ophthalmic Genet* 2009;30:45-49
21. Grant DB, Barnes ND, Dumic M, et al. Neurological and adrenal dysfunction in the adrenal insufficiency/alacrima/achalasia (3A) syndrome. *Arch Dis Child* 1993;68:779-782
22. Fernbach SK, Poznanski AK. Pediatric case of the day. Triple A syndrome: achalasia, alacrima and ACTH insensitivity. *Radiographics* 1989;9:563-564
23. Etemadyfar M, Khodabandehlou R. Neurological manifestations of Allgrove syndrome. *Arch Iran Med* 2004;7:225-227
24. Migeon C. Adrenal steroid therapy. In: Rudolph A, Barnett H, Einhorn A, eds. *Pediatrics*, 16th edn. Appleton-Century-Crofts New York.; 1977:1651–1662
25. Children's hospital of Philadelphia [homepage on the internet]. Pathway for the Child at Risk for HPA Suppression: Stress Steroid Dosing and Weaning Recommendations. [updated 2016 may; cited 2018 december]. Available from: <http://www.chop.edu/clinical-pathway/steroid-stress-dosing-and-weaning-clinical-pathway>
26. A. Tebaibia MA Boudjella F, Benmediouni M, Lahcene N. Oumnia. Familial achalasia associated or not to Allgrove syndrome: about 18 families. *United European Gastroenterol J* 2013; 1(1S) A1–A134 (OP 088: A27)
27. A. Tebaibia MA Boudjella F, Benmediouni M, Lahcene N. Oumnia. Genotypic heterogeneity and clinical features in Allgrove syndrome: about 78 cases. *United European Gastroenterol J*;1(1S) A1–A134 (OP 091: A28).

Letzte Überarbeitung: August 2018

Diese Handlungsempfehlung wurde erstellt von:

Autor

Dr. Mridul Dhar, Anästhesiologe, All India Institute of Medical Sciences, Rishikesh, Indien
mriduldhar@hotmail.com

Peer Review 1

Dr. B.G. Arun, Anästhesiologe, Fortis Hospital, Bengaluru, Karnataka, Indien
drbgarun@yahoo.co.in

Peer Review 2

Prof. Amar Tebaibia, Internist, Kouba Hospital, University of Algiers 1, Algier, Algerien
tebaibia@hotmail.com
