

Anaesthesist 2011 · 60:937–941
 DOI 10.1007/s00101-011-1921-0
 Eingegangen: 7. März 2011
 Überarbeitet: 14. Juni 2011
 Angenommen: 15. Juni 2011
 Online publiziert: 16. September 2011
 © Springer-Verlag 2011

Redaktion
 B. Zwißler, München

A. Rüggeberg · J. Breckwoldt

Klinik für Anästhesiologie mit Schwerpunkt operative Intensivmedizin,
 Charité-Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin, Berlin

Lebensbedrohlicher Bronchospasmus bei Narkoseeinleitung

Wenn reine Routine zum Albtraum wird

Reine Routine scheint eine Narkose zur Abszessspaltung in der Axilla bei einer 18-jährigen Patientin an einem Feiertag zu sein. Nachdenklich macht, dass für die Patientin während des 20-minütigen Narkosevorgesprächs die Entlassungskonditionen bei ambulanter Narkose im Vordergrund stehen, während die anwesende Mutter über das Asthma bronchiale sprechen möchte. Nach Präoxygenierung und Narkoseeinleitung beginnt dann der Albtraum ...

Fallbeschreibung

Anamnese

Bei dringlicher Operationsindikation findet die Anästhesieaufklärung direkt vor dem ambulant geplanten Eingriff statt. Anamnestisch sind ein Asthma bronchiale und mehrere problemlose Augenoperationen in der Kindheit bekannt. Die inhalative Dauermedikation besteht aus Salmeterol plus Fluticason sowie Salbutamol als Bedarfsmedikation. Allergien gegenüber Milcheiweiß und Pfefferminze sowie eine Acetylsalicylsäureunverträglichkeit werden auf Nachfrage angegeben.

Zwei Jahre vorher war es auf einer Jugendfreizeitfahrt nach dem Mittagessen zu einem akuten Asthmaanfall gekommen. Die Tochter sei im Notarztwagen bewusstlos gewesen. Auch auf Nachfragen lassen sich keine sicheren Informatio-

nen gewinnen, ob die Patientin beatmet oder reanimiert wurde. Für die Patientin ein unbedeutender Zwischenfall, seitdem seien auch keine weiteren Asthmaanfälle aufgetreten. Aufgrund der dringlichen Operationsindikation an einem Ostersonntag ist es nicht möglich, weitere Informationen über die Patientin aus Archivakten oder von niedergelassenen behandelnden Ärzten zu erfragen.

Anästhesie

Der Albtraum beginnt, als nach dreiminütiger Präoxygenierung und Narkoseeinleitung der 65 kg schweren Patientin mit 0,1 mg Fentanyl und 200 mg Propofol die Maskenbeatmung trotz optimaler Lagerung und Guedel-Tubus nicht möglich ist. Nach Vertiefung der Narkose durch Gabe von 500 mg Thiopental, 100 mg Succinylcholin und 0,1 mg Fentanyl gelingt die Intubation problemlos. Neben dem tiefer werdenden Ton der Pulsoxymetrie lassen sich weder über den Lungen noch über dem Magen Strömungsgeräusche auskultieren. Expiratorisches Kohlendioxid (CO₂) ist nicht messbar; die Sauerstoffsättigung fällt auf 85%. Nach erneuter laryngoskopischer Lagekontrolle des Tubus und Ausschluss einer Verlegung oder Abknickung des Tubuslumens wird der Verdacht auf einen anaphylaktischen Schock gestellt. Für andere Differenzialdiagnosen des „silent chest“ wie beidseitiger Spannungspneumothorax, „media-

stinal mass syndrome“ oder Husten bzw. Pressen der Patientin gegen die Beatmung gibt es keinen Anhalt. Bei weiterfallender Sauerstoffsättigung erfolgt die initiale Notfalltherapie mit Adrenalin (360 µg fraktioniert i.v. und 0,1–0,2 µg/kgKG/min kontinuierlich), Clemastin 2 mg i.v., Ranitidin 50 mg i.v., Prednisolon 1000 mg i.v., Terbutalin 0,5 mg s.c., S-Ketamin 200 mg fraktioniert i.v. und Theophyllin 200 mg i.v. Fünfzehn Minuten nach Narkoseeinleitung kann die Patientin erstmals suffizient beatmet werden. Die EDV-gesteuerte Registrierung zeigt eine Sauerstoffsättigung unter 80% über insgesamt 12 min, davon 5 min unter 20%, minimal bei 13%. Der Kreislauf kann während der ganzen Zeit mit einem minimalen oszillometrisch gemessenen Blutdruck von 70/30 mmHg bei einer Tachykardie von maximal 120/min aufrechterhalten werden. Die Blutgasanalysen ergeben eine kombinierte respiratorische und metabolische Acidose (■ Tab. 1)

Diagnostik

Die Routine kehrt zurück, als 90 min nach Narkosebeginn die Patientin bei stabilen Kreislaufverhältnissen und gutem Gasaustausch auf die Intensivstation verlegt werden kann. In den folgenden 24 h wird sie einer therapeutischen Hypothermie bei 32°C unterzogen. Nach mehreren Episoden mit gut behandelbarer Atemwegsobstruktion gelingt am 4. Tag nach dem

A. Rüggeberg · J. Breckwoldt

Lebensbedrohlicher Bronchospasmus bei Narkoseeinleitung. Wenn reine Routine zum Albtraum wird

Zusammenfassung

Es wird über den Fall eines lebensbedrohlichen Bronchospasmus im Rahmen einer Narkoseeinleitung berichtet. Ungewöhnlich ist die schnelle Entwicklung einer „silent lung“ aus vollkommen unauffälligen kardiopulmonalen Verhältnissen heraus. Für einige Minuten war eine Beatmung unmöglich. Im vorgestellten Fall sind das Autonomiebestreben der 18-jährigen Patientin und die eigene Negierung der Schwere ihrer Erkrankung

mit einem lebensbedrohlichen Narkosezwischenfall assoziiert. Die nichtbewiesene Verdachtsdiagnose propofolinduzierter anaphylaktischer Schock lenkte von weiterer Diagnostik ab.

Schlüsselwörter

Propofol · Allergie · Anaphylaxie · Bronchospasmus · „Near fatal asthma“

Live-threatening bronchospasm during anesthesia induction. When pure routine becomes a nightmare

Abstract

This article reports a case of live-threatening respiratory failure during induction of anesthesia. An 18-year-old female was admitted to hospital for an axillary abscess incision on a public holiday. The patient had a history of asthmatic episodes and an allergy to milk protein and 2 years previously an asthmatic attack had possibly been treated by mechanical ventilation. Retrospectively, this event turned out to be a cardiac arrest with mechanical ventilation for 24 h. During induction of anesthesia the patient suddenly developed massive bronchospasms and ventilation was impossible for minutes. Oxygen saturation fell below 80% over a period of 12 min with a lowest measurement of 13%. The patient was treated with epinephrine, prednisolone, antihistamine drugs, β_2 -

agonists, s-ketamine and methylxanthines and 15 min later the oxygen saturation returned to normal values. After mild therapeutic hypothermia for 24 h mechanical ventilation was still required for another 4 days. The patient recovered completely and was discharged home on day 19. Initially propofol was suspected of having caused an anaphylactic shock but in retrospect, the diagnosis of near fatal asthma was more likely. The onset of the event was facilitated by the patient playing down the history of asthmatic episodes due to a strong wish for independency and negation of the severity of the disease.

Keywords

Propofol · Allergy · Anaphylactic reaction · Bronchospasm · Near fatal asthma

Ereignis die Extubation und am 11. Tag die Verlegung auf die Normalstation. Am 19. Tag nach dem Zwischenfall wird die Patientin ohne neurologisches Defizit zur Anschlussheilbehandlung entlassen.

Initial wird der Verdacht auf einen anaphylaktischen Schock, ausgelöst durch Propofol, geäußert. Die allergologische Diagnostik ergibt bei mäßig erhöhtem Gesamt-Immunglobulin E (377 kU/l) eine sehr hohe Sensibilisierung gegenüber Milcheiweiß (spezifisches IgE 87 kU/l, CAP-Klasse 5), keine Sensibilisierung gegenüber Soja, Eiklar oder Erdnuss. Eine Bestimmung der Tryptase im Serum wird nicht durchgeführt. Die allergologische Diagnostik in einem spezialisierten Zentrum zum Ausschluss einer medikamenteninduzierten allergischen Reaktion wird der Patientin mehrfach dringend empfohlen. Während die Bodyplethysmographie 12 Tage nach dem Ereignis einen weitgehenden Normalbefund ergibt, zeigt sich 17 Tage nach dem Ereignis eine hochgradige obstruktive Ventilationsstörung mit hochgradiger Überblähung (■ Tab. 2).

Nach Ende der Osterfeiertage können die Akten über den Asthmaanfall 2 Jahre zuvor vom damals behandelnden Krankenhaus eingesehen werden. Die Patientin hatte während einer Jugendfreizeitfahrt in Polen nach dem Mittagessen ohne klaren Auslöser oder nachvollziehbare Exposition gegenüber Milcheiweiß einen akuten Asthmaanfall erlitten. Im Notarztwagen hatte sich das Bild eines anaphylaktischen Schocks mit Herz-Kreislauf-Stillstand entwickelt. Die 4-minütige Reanimation war erfolgreich verlaufen. Nach einer 24-stündigen Beatmungsperiode war die Patientin 3 Tage nach dem Ereignis in ein Krankenhaus in ihrem Heimatort verlegt worden. Kardiale oder neurologische Ursachen für das Ereignis konnten ausgeschlossen werden; eine sehr hohe Sensibilisierung gegenüber Milcheiweiß (spezifisches IgE > 100 kU/l, CAP-Klasse 6) wurde bestätigt. Eine Sensibilisierung gegenüber Soja, Latex und Erdnuss bestand nicht.

In der Annahme, dass die Patientin 2-mal innerhalb von 2 Jahren einen lebensbedrohlichen anaphylaktischen Schock erlitten hatte, wird eine Therapie mit Anti-IgE (Xolair®) erwogen, mit dem Ziel, weitere schwere allergische/ana-

Hier steht eine Anzeige.



Tab. 1 Blutgasanalysen

Kenngrößen	Zeit nach Einleitung (min)		
	18	33	45
pH	7,126	7,133	7,31
Kohlensäurepartialdruck (pCO ₂ , mmHg)	78	73	42
Sauerstoffpartialdruck (pO ₂ , mmHg)	67	140	516
Bikarbonat (HCO ₃ ⁻ , mmol/l)	18,8	18,7	20,1
Basenüberschuss (BE, mmol/l)	-6,6	-7,1	-5,3
Laktat (mg/dl)	38	23	26

phylaktische Reaktionen zu verhindern. In die Entscheidungsfindung zu diesem Therapieansatz wollen die weiterbehandelnden Pneumologen die immunzytologischen Ergebnisse aus einer bronchoalveolären Lavage miteinbeziehen. Allerdings muss die Bronchoskopie abgebrochen werden, da auch hohe Dosen Midazolam die natürlichen Abwehrreflexe der Patientin nicht ausreichend dämpfen können. Ein Provokationstest zum Ausschluss einer allergischen Reaktion auf Propofol, der ersten Verdachtsdiagnose, um bei unauffälligem Befund die Bronchoskopie unter Propofolsedierung durchzuführen, wird von der Patientin immer wieder verschoben.

Verlauf

Ein Jahr später bemerkt die inzwischen 19-jährige Patientin in enger zeitlicher Korrelation zum Essen einer türkischen Pizza leichte Luftnot und ein Kratzen im Hals. Sie steigt noch selbstständig in den alarmierten Rettungswagen ein, entwickelt dann schwerste Luftnot im Rahmen einer Anaphylaxie mit reanimationspflichtigem Herz-Kreislauf-Stillstand. Trotz sofortiger Wiederbelebensmaßnahmen durch den Notarzt gelingt eine Herz-Kreislauf-Stabilisierung erst nach 2 h. Die Patientin erleidet bei diesem Ereignis trotz Maximalversorgung und therapeutischer Hypothermie einen hypoxischen Hirnschaden.

Tab. 2 Bodyplethysmographie

Kenngrößen	Zeit nach Ereignis		
	12 Tage	17 Tage	5 Monate
VC _{max} (l)	2,74	2,4	3,6
VC _{max} (%/Soll)	80	70	105
FEV1 (l)	2,6	1,3	2,47
FEV1 (%/Soll)	86	44	83
ITGV (l)	3,1	4,7	3,6
ITGV (%/Soll)	123	185	140
RV (l)	2,3	4,0	2,93
RV (%/Soll)	189	324	236

FEV1 forciertes Einsekundenvolumen, ITGV intra-thorakales Gasvolumen, RV Residualvolumen, VC Vitalkapazität.

Diskussion

Ein Bronchospasmus während einer Anästhesie kann bei bis zu 16% der Patienten auftreten, in ca. 40% der Fälle bei Narkoseeinleitung. Hauptursächlich sind Atemwegsirritationen, meist im Rahmen der Intubation [16]. Allergische/anaphylaktische Reaktionen sind in unter 20% der Fälle auslösend für die Atemwegsobstruktion [16]. Ein Anstieg der Mastzelltryptase im Serum 30–120 min nach dem Ereignis erlaubt eine sehr gute Diskriminierung zwischen allergischer oder nichtallergischer Ursache [5]. Klinisch ist eine allergische Ursache wahrscheinlicher, wenn zeitgleich weitere Symptome wie Hauterscheinungen, Quincke-Ödem oder hypotensiver Schock auftreten. So wiesen Patienten mit Bronchospasmus nach Einleitung einer Allgemeinanästhesie, die zusätzlich einen hypotensiven Schock entwickelten, signifikant häufiger einen positiven Allergiehautton auf Anästhetika [“odds ratio“ (OR) 27, 95%-Konfidenzintervall (95%-KI) 4,7–27] auf als Patienten mit Bronchospasmus ohne hypotensiven Schock [5]. Allerdings können einerseits Narkotika (insbesondere bei hypovolämischen Patienten) eine Hypotension bei Narkoseeinleitung auslösen. Andererseits ist die dynamische Hyperinflation während einer akuten Atemwegsobstruktion hauptverantwortlich für einen signifikanten Abfall des systemischen venösen Rückstroms zum Herzen, inkomplette kardiale Füllung und einen Abfall der kardialen Auswurfleistung [15].

Die initiale Verdachtsdiagnose eines anaphylaktischen Schocks auf Propofol

basierte auf dem zeitlichen Zusammenhang zwischen der Medikamentengabe und dem umgehend einsetzenden Bronchospasmus ohne Intubationsreiz. Anaphylaktische Reaktionen auf Propofol mit allergologischer Bestätigung sind beschrieben [11].

Die schnelle Entwicklung einer schwersten lebensbedrohlichen bronchoobstruktiven Symptomatik bei allzeit erhaltener Kreislaufzirkulation und Fehlen zusätzlicher Symptome einer Anaphylaxie lässt im geschilderten Fall differenzialdiagnostisch ein „rapid-onset near fatal asthma“ wahrscheinlicher erscheinen. Symptomatisch für ein Rapid-onset near fatal asthma ist das aus anscheinend völliger Beschwerdefreiheit heraus plötzliche Auftreten von schwersten obstruktiven Asthmaattacken, häufig als „silent lung“ imponierend, die mitunter letal enden [9, 13]. Im Intervall ist das Rapid-onset near fatal asthma nicht von mildem Asthma zu unterscheiden [15]. Pathophysiologisch findet sich eine überwiegend alveoläre Inflammation mit Neutrophilen als Entzündungszellen [7]. Therapeutisch essenziell sind die kontinuierliche antiinflammatorische Behandlung mit topischen Steroiden sowie lang wirksamen β_2 -Sympathomimetika und das Mitführen von Notfallmedikamenten [9].

Im akuten Anfall wird das Rapid-onset near fatal asthma entsprechend den Leitlinien für akute Asthmaanfälle behandelt. Da die erste Verdachtsdiagnose Anaphylaxie war, wurden initial Adrenalin, kristalloide Volumenersatzmittel, H₁- und H₂-Blocker sowie hoch dosiert Prednisolon verabreicht [4]. Der im Vordergrund stehende lebensbedrohliche Bronchospasmus wurde entsprechend der Versorgungsleitlinie Asthma zusätzlich mit der parenteralen Gabe von β_2 -Sympathomimetika (0,5 mg Terbutalin s.c., Reproterol stand nicht zur Verfügung) und Theophyllin behandelt [12]. Ergänzend wurde die Narkose mit S-Ketamin vertieft, das in Dosierungen von 0,5–1 mg/kgKG über eine Relaxation der glatten Muskulatur und lokalanästhetische Eigenschaften bronchodilatatorisch wirkt [7]. Weitere Therapieoptionen wären die Gabe von 2 g Magnesiumsulfat und die Gabe von 2 mg/kgKG Lidocain gewesen, Letzteres insbesondere auch vor Narko-

seeinleitung zur Abschwächung einer Reflexbronchokonstriktion [8]. Die inhalative Anwendung von Bronchodilatoren wie β_2 -Sympathomimetika und Ipratropiumbromid oder inhalative Anästhetika war bei fehlender Beatmungsmöglichkeit erst zu einem späteren Zeitpunkt möglich.

Ziel der Beatmung im akuten Asthmaanfall sollte nicht sein, die Obstruktion mit Druck zu überwinden, sondern eine ausreichende Oxygenierung unter Inkaufnahme einer permissiven Hyperkapnie aufrechtzuerhalten, bis die medikamentöse Therapie zur Verbesserung der Ventilation führt [8]. Die Beatmung sollte mit einer niedrigen Atemfrequenz (6–10/min) bei einem zugunsten der Expiration deutlich verlängerten Atemzeitverhältnis (1:3–1:4) mit kleinen Atemzugvolumina (6–8 ml/kg Idealkörpergewicht), einer Druckbegrenzung von 30–35 mbar ohne positiven endexpiratorischen Druck („positive end-expiratory pressure“, PEEP) durchgeführt werden. Hohe endexpiratorische Beatmungsdrücke können durch eine kurzzeitige Diskonnektion des Patienten vom Beatmungsgerät entlastet werden [10, 12].

Rapid-onset-near-fatal-asthma-Anfälle sind mit einer reduzierten „compliance“ bezüglich der antiinflammatorischen Therapie (unregelmäßige oder fehlende Anwendung inhalativer Steroide), Einnahme von β -Rezeptoren-Blockern, nichtsteroidalen Antiphlogistika und Aspirin, Stress und Kaltluft oder Atemwegsreizen vergesellschaftet [2, 13, 15]. Stärkster Risikofaktor für das Auftreten von Rapid-onset-near-fatal-asthma-Anfällen ist jedoch die im beschriebenen Fall vorhandene Beatmung aufgrund eines Asthmaanfalls in der Anamnese (OR 6,7; 95%-KI 2,8–16; [2]).

Im vorgestellten Fall präsentierte sich die Patientin als körperlich sehr gut belastbar und bezüglich der Asthmasymptomatik seit 2 Jahren beschwerdefrei. Auffällig im Prämedikationsgespräch war die Diskrepanz zwischen dem Bestreben der Tochter nach schneller Entlassung in die häusliche Umgebung und dem Bestreben der Mutter, das Asthma bronchiale zu beachten. Aufgrund der sich als gesund präsentierenden Patientin, des kleinen Eingriffs mit dringlicher Indikation und der Feiertagssituation wurde die Narkose ein-

geleitet. Familiäre Konflikte, wie zwischen der 18-jährigen Patientin und ihrer Mutter, konnten in mehreren Studien als Risikofaktor für die schlechte Kontrolle eines Asthma bronchiale identifiziert werden [1]. In diesem Fall waren das Autonomiebestreben der Tochter und die eigene Negierung der Schwere ihrer Erkrankung mit einem lebensbedrohlichen Narkosezwischenfall assoziiert. Im Verlauf gab die Patientin zu, die im Narkosevorgespräch angegebene antiinflammatorische Medikation seit einiger Zeit nicht mehr genommen zu haben. Die nach dem Zwischenfall dringend empfohlene allergologische und bronchoskopische Diagnostik wurde von der Patientin mehrfach verschoben. Abhängig von den Ergebnissen der immunzytologischen Untersuchung war eine Therapie mit dem monoklonalen Anti-IgE-Antikörper Omalizumab (Xolair®) geplant, mit dem Ziel, weitere schwere allergische/anaphylaktische Reaktionen zu verhindern [12].

Fazit für die Praxis

Jede im Zusammenhang mit der Anwendung von Arzneimitteln vermutete Überempfindlichkeitsreaktion muss mit dem Ziel, den Auslöser zu identifizieren, durch ein allergologisches Zentrum abgeklärt werden. Eine Unterlassung kann schwere allergische Reaktionen bei erneuter Exposition des Patienten zur Folge haben oder zu einer ungerechtfertigten Einschränkung der Diagnostik- und Therapiemöglichkeiten führen [14].

Korrespondenzadresse

Dr. A. Rüggeberg
Klinik für Anästhesiologie mit
Schwerpunkt operative Intensivmedizin,
Charité-Universitätsmedizin Berlin,
Campus Benjamin Franklin
Hindenburgdamm 30, 12203 Berlin
anne.rueggeberg@charite.de

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Alvarez GG, Fitzgerald JM (2007) A systematic review of the psychological risk factors associated with near fatal asthma or fatal asthma. *Respiration* 74:228–236

2. Alvarez GG, Schulzer M, Jung D, Fitzgerald JM (2005) A systematic review of risk factors associated with near-fatal and fatal asthma. *Can Respir J* 12:265–270
3. American Heart Association (2005) Near-fatal asthma. *Circulation* 112:IV-139–IV-142
4. Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland (2009) Suspected anaphylactic reactions associated with anaesthesia (Safety Guideline, Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland). *Anaesthesia* 64:199–211. <http://www.aabbi.org>
5. Fisher MM, Ramakrishnan N, Doig G et al (2009) The investigation of bronchospasm during induction of anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 53:1006–1011
6. Friege B, Friege L, Pelz J et al (2009) Asthma bronchiale und chronisch obstruktive Lungenerkrankung mit akuter Exazerbation. *Anaesthesist* 58: 611–622
7. Green RH, Brightling CE, Bradding P (2007) The reclassification of asthma based on subphenotypes. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 7:43–50
8. Groeben H, Kullmann HJ (2011) Akuter Asthmaanfall und exazerbierte chronisch obstruktive Lungenerkrankung. *Notfall Rettungsmed* 14:61–76
9. Kroegel C (2002) Asthma bronchiale, 2. Aufl. Thieme, Stuttgart
10. Larsen R, Ziegenfuß T (2009) Beatmung, 4. Aufl. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokio, S 400
11. Laxenaire MC, Mata-Bermejo E, Moneret-Vautrin DA, Gueant JL (1992) Life-threatening anaphylactoid reactions to propofol (Diprivan). *Anesthesiology* 77:275–280
12. Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (2010) Nationale VersorgungsLeitlinie Asthma, 2. Aufl. Version 1.2, <http://www.asthma.versorgungsleitlinien.de>
13. Plaza V, Serrano J, Picado C, Sanchis J (2002) Frequency and clinical characteristics of rapid-onset fatal and near-fatal asthma. *Eur Respir J* 19:846–852
14. Przybilla B, Aberer W, Bircher AJ et al (2008) Allergologische Diagnostik von Überempfindlichkeiten auf Arzneimittel. *Allergo J* 17:90–94
15. Restrepo RD, Peters J (2008) Near-fatal asthma: recognition and management. *Curr Opin Pulm Med* 14:13–23
16. Westhorpe RN, Ludbrook GL, Helps SC (2005) Crisis management during anaesthesia: bronchospasm. *Qual Saf Health Care* 14:e7