

## Handlungsempfehlung zur Anästhesie bei **Von-Hippel-Lindau-Syndrom**

**Erkrankung:** Von-Hippel-Lindau-Syndrom (VHLS)

**ICD 10:** Q85.8

**Synonyme:** Morbus Hippel-Lindau, familiäre retino-zerebelläre Angiomatose, Hippel-Lindausche Krankheit

**Übersicht:** Das Von-Hippel-Lindau-Syndrom (VHLS) ist eine seltene autosomal-dominante genetische Erkrankung mit inkompletter Penetranz und variabler Expression, die mit dem lebenslangen Risiko benigner Tumoren im zentralen Nervensystem (ZNS) und der inneren Organe assoziiert ist [1,6].

Die Erkrankung gehört zu den Phakomatosen und wird durch Mutationen des VHL Tumorsuppressorgens auf dem kurzen Arm von Chromosom 3p25-26 mit hoher Penetranz verursacht [6,15,30]. Neben 20 % de-novo Mutationen werden Fälle durch Keimbahnmutationen verursacht [6]. Das betroffene Gen codiert ein Protein, das in die Ubiquitinierung und den Abbau eines Hypoxie-induzierten Faktors (HIF) involviert ist. Die Fehlregulation kann zu einer vermehrten Expression von Tumorpromotoren führen, wie z.B. vaskuläre endotheliale Wachstumsfaktoren, die wiederum zur Entwicklung von Tumoren führen [1].

In Abhängigkeit von der Art der Mutation wie auch der Assoziation mit einem Phäochromozytom werden zwei Typen der Erkrankung unterschieden. VHLS Typ 1 kann mit retinalen Angiomen, Hämangioblastomen des ZNS, Nierenzellkarzinomen, Pankreaszysten und neuroendokrinen Tumoren einhergehen, wobei das Risiko für ein Phäochromozytom gering ist. Typ 2 hat dagegen typischerweise ein hohes Risiko für ein Phäochromozytom. Letzterer ist weiterhin in einen Typ 2a (Hämangioblastom und Phäochromozytom mit geringem Risiko für ein Nierenzellkarzinom), Typ 2b (Hämangioblastom, Phäochromozytom und Nierenzellkarzinom) und Typ 2c (Phäochromozytom als einzige Manifestation) unterteilt.

Daten zur Prävalenz der Erkrankung variieren in Abhängigkeit von der jeweiligen Region zwischen 1:35.000 – 91.000 [6,7,8,20,25,29]. Die Inzidenz liegt unabhängig vom Geschlecht bei etwa 1:35.000 – 65.000 Lebendgeburten [1,5,10,15,20,29]. Im Gegensatz zur restlichen Bevölkerung ist die Lebenserwartung bei Männern mit VHLS höher (ca. 59 Jahre) als bei Frauen mit der Erkrankung (ca. 48 Jahre) [7]. Es liegen keine Berichte zu klinischen Manifestationen in der Fetal- oder Neugeborenenperiode für das VHLS vor [1,9,26]. Klinische Symptome entwickeln sich durchschnittlich innerhalb der dritten oder vierten Lebensdekade [1,6,10]. Symptome können zwischen Patienten mit VHLS variieren und hängen von der Größe und Lokalisation der Tumoren sowie deren klinischer Präsentation ab. Vor allem im ZNS spiegelt der Masseneffekt die Tumorgöße wider [20,25]. Kopfschmerzen, Krampfanfällen, Ataxie, Gangunsicherheit, Schwäche der Gliedmaßen, Paraplegie, Spastik, Taubheit, Schwindel, Verhaltensauffälligkeiten, ein veränderter Geisteszustand, eine progressive neurologische Beeinträchtigung, Einschränkungen des Visus bis zur Erblindung, Hörverlust, Tinnitus, Palpitationen, Polyzythämie (durch die

Produktion von Erythropoietin durch Hämangioblastome), Fieber, Schwitzen, Erbrechen, hypertensive Entgleisungen und ein akutes Abdomen durch Zystenome des Pankreas [1,2,6,8,9,13,14,15,25,26,29]. Patienten haben häufig asymptomatische intrakranielle oder in der Wirbelsäule lokalisierte Pathologien wie auch abdominelle Tumoren, wobei die Erkrankung dennoch zum Tod führen kann [18,28]. Die häufigsten Todesursachen der Erkrankung sind Komplikationen, die mit Nierenzellkarzinomen und Hämangioblastomen des ZNS assoziiert sind [1]. Patient mit VHLS sind zudem anfällig für unnötige und weitgehende operative Eingriffe mit ernststen Folgen im langfristigen Verlauf, z.B. eine Nephrektomie oder die Dialysepflicht [29]. Grundsätzlich erfordert diese komplexe Multisystemerkrankung die Beteiligung und den Einsatz zahlreicher Spezialisten zur Reduktion der Morbidität und Mortalität [1].

Die mit dem ZNS primär assoziierte Tumorentität ist das Hämangioblastom, wobei es sich um einen benignen vaskulären Tumor handelt. Das Hämangioblastom ist für gewöhnlich im Kleinhirn, Hirnstamm, Rückenmark, der Retina und den Nervenwurzeln lokalisiert [1]. Eine supratentorielle Lokalisation wie auch innerhalb des endolymphatischen Sacks im Mittelohr ist selten [1,29]. Nierenzysten, Nierenzellkarzinome, Phäochromozytome, Pankreaszysten und neuroendocrine Tumoren, Lebertumoren wie auch Zystenome der Nebenhoden oder des Ligamentum latum uteri können im Rahmen einer viszeralen Beteiligung beim VHLS auftreten [1,6,15].

Die definitive Diagnose erfolgt neben Bildgebungsverfahren über genetische Panels und die Überprüfung des VHL Gens [1,6]. Die Computertomographie (CT), die Magnetresonanztomographie (MRT) und die Angiographie sind hierbei die Bildgebungsverfahren der Wahl [8,28]. Von ähnlichem Wert sind Ultraschalluntersuchungen des Abdomens, ophthalmologische Untersuchungen des Augenhintergrundes, Laboruntersuchungen (z.B. erhöhte Werte für Vanillinmandelsäure oder Metanephrin im Urin oder im Plasma bei V.a. Phäochromozytom) wie auch die Familienanamnese für cerebelläre oder retinale Hämangioblastome [5,18,25].

Es wird empfohlen, Patienten mit VHLS engmaschig zu überwachen, um asymptomatische Manifestationen der Erkrankung früh zu entdecken. Diese Strategie gilt als wesentlich, um eine optimale Behandlungsstrategie zur Prävention von Folgekomplikationen wie Erblindung, neurologische Schädigungen und einem frühen Versterben. Es gibt keine systemische Therapie für das VHLS [19]. Therapeutische Optionen umfassen die chirurgische Resektion zugänglicher Läsionen und eine fokussierte Bestrahlung [25]. Tumoren werden häufig erst dann entfernt, wenn sie symptomatisch werden [19]. Nichtsdestotrotz besteht ein Rezidivrisiko nach kompletter Entfernung eines Hämangioblastoms [9]. Im Falle eines Phäochromozytoms, kann für Blutdruckeinstellung die  $\alpha$ -Blockade mit Prazosin und der Einsatz von  $\beta$ -Blockern nützlich sein [6,12,25].

---

Medizinisches Wissen entwickelt sich kontinuierlich weiter. Neue Erkenntnisse sind in diesem Text eventuell nicht abgebildet.



Empfehlungen sind keine Regeln oder Gesetze; sie stellen das Rahmenwerk der klinischen Entscheidungsfindung dar.

Jeder Patient ist einzigartig; die klinische Betreuung muss sich nach den individuellen Gegebenheiten richten.

Die Diagnose könnte falsch sein; wo Zweifel bestehen, sollte sie nochmals überprüft werden.

---



**Mehr über die Erkrankung, Referenzzentren und Patientenorganisationen finden Sie auf Orphanet: [www.orpha.net](http://www.orpha.net)**

## Typische operative Eingriffe

---

<b>A</b>	<b>ATEMWEG / ANÄSTHESIE-VERFAHREN</b>	Sympathoadrenerge Reaktionen bei Laryngoskopie vermeiden (Ruptur typischer Hämangioblastome) – AA ggf. vorteilhaft zur kontrollierten Hyperventilation bei erhöhtem ICP – Bildgebung empfohlen vor neuroaxialer / peripherer RA (CT / MRT / Sonographie → Hämangioblastome?) – Risiko für PDA theoretisch geringer als für SPA (beides aber grundsätzlich möglich, erwäge neurochirurgische Mitbeurteilung) – Raumforderung nahe Punktionsstelle = absolute Kontraindikation für SPA / PDA / CSE!
<b>B</b>	<b>BLUTPRODUKTE / GERINNUNG</b>	keine spezifischen Empfehlungen
<b>C</b>	<b>KREISLAUF / HÄMODYNAMIK</b>	Phäochromozytome bei Typ 2a-c typisch, daher lebensbedrohliche hämodynamische Krisen möglich – invasive Blutdruckmessung bereits vor Narkoseeinleitung erwägen – prüfe: adrenerge $\alpha$ - / $\beta$ -Blockade präoperativ erfolgt?
<b>D</b>	<b>MEDIKAMENTE</b>	kein erhöhtes Risiko für MH – Vermeidung von Medikamenten, die ICP / CBF steigern – Nierenfunktionsstörungen möglich, daher Dosisanpassung entsprechender Medikamente
<b>E</b>	<b>EQUIPMENT</b>	perioperativ ggf. Dialyse nötig – Lagerung mit erhöhtem Oberkörper (ca. 30°) bei (drohendem) ICP-Anstieg

## Typische operative Eingriffe

---

Stereotaktische Chirurgie und Bestrahlung cerebraler Hämangioblastome und die Resektion anderer, zugänglicher Tumoren in der Neurochirurgie, Urologie, Tumorchirurgie, endokrinen Chirurgie, Viszeralchirurgie, Endokrinologie, Radiologie und Ophthalmologie [6,7,28]. Notfallinterventionen umfassen neurochirurgische Dekompressionen im Falle einer drohenden Einklemmung oder eine Tumorembolisation via Digitaler Subtraktionsangiographie (DSA) [14,15,27].

## Anästhesieverfahren

---

Das anästhesiologische Management von Patienten mit VHL hängt von der Lokalisation, den Besonderheiten und der Ausprägung der Läsionen, der klinischen Symptomatik und des geplanten Eingriffs ab [15]. Eine allgemeingültige Empfehlung hinsichtlich eines idealen anästhesiologischen Vorgehens kann nicht getroffen werden, da sowohl eine Allgemein- wie auch eine Regionalanästhesie mit Problemen bei Patienten mit VHL assoziiert sein können. Neben dem Wunsch des Patienten sollten für die Wahl des optimalen Anästhesieverfahrens

auch individuelle Risikofaktoren, Befunde bildgebender Verfahren und weitere Untersuchungen innerhalb des interdisziplinären Teams berücksichtigt werden [6].

Regionalanästhesieverfahren können ggf. die Notwendigkeit einer Allgemeinanästhesie mit dem Risiko von Blutdruckspitzen während der Laryngoskopie vermeiden [8]. Die Durchführung einer Spinal- oder Epiduralanästhesie erfordert jedoch große Vorsicht bei Patienten mit spinalem Hämangioblastom, da diese im Falle einer akzidentellen Punktion katastrophale Folgen haben könnte [6]. Um auch asymptomatische Hämangioblastome zu detektieren, sollte ein CT oder MRT der Wirbelsäule durchgeführt werden, sofern ein neuroaxiales Verfahren in Erwägung gezogen wird [15].

Eine Beteiligung des Rückenmarks wird bei Patienten mit VHLS auf etwa 28–100 % geschätzt, wobei entsprechende Läsionen grundsätzlich auf jeder Höhe der Wirbelsäule möglich sind, meist jedoch im cervikothorakalen oder thorakolumbalen Bereich [15,18]. Hämangioblastome sind meist intramedullär im Bereich der hinteren Säule nahe der Pia mater, aber auch im Bereich von Cauda equina, Nervenwurzeln oder der Wirbel lokalisiert [9,22]. Oft wird angenommen, dass die Spinalanästhesie mit einem größeren Risiko einer Punktion von Hämangioblastomen im Bereich des Rückenmarks assoziiert sind, weil die Nadel direkt nach intrathekal geführt wird im Vergleich zur Platzierung der Nadel bzw. des Katheters im Epiduralraum [31]. Klinische Daten für diese theoretischen Überlegungen fehlen bisher jedoch.

Läsionen mit Hinweisen für einen signifikanten, raumfordernden Effekt sowie vaskuläre Läsionen nahe der Punktionsstelle stellen absolute Kontraindikationen für neuroaxiale Verfahren dar. Auch wenn das Blutungsrisiko durch entferntere Läsionen gering ist, sollte man vor der Durchführung eine neurochirurgische Mitbeurteilung anstreben [6,15]. Eine neuroaxiale Blockade könnte andernfalls die Ruptur eines Hämangioblastoms oder einer cerebellären Einklemmung bei Patienten mit erhöhtem Hirndruck (ICP) verursachen. Eine beabsichtigte wie auch versehentliche Durapunktion durch einen Liquorverlust zu Druckveränderungen im Spinalraum führen, die tödlich enden können [6,15,28]. Nichtsdestotrotz wurde die Epiduralanästhesie auch bei Patienten mit VHLS bereits erfolgreich für eine Entbindung oder einen Kaiserschnitt durchgeführt.

Bis auf einen bilateral und ultraschallgesteuert durchgeführten Transversus-abdominis-Block mit Bupivacain existieren keine Fallberichte zu peripheren Regionalanästhesieverfahren bei Patienten mit VHLS [15]. Ähnlich wie für die neuroaxialen Verfahren können auch hier bildgebende Verfahren beim Ausschluss von Hämangioblastomen nahe der geplanten Punktionsstelle helfen. Daher stellt die Ultraschalluntersuchung durch den Anästhesisten einen sinnvollen Ansatz dar, um lokale Tumoren im voraussichtlichen Punktions- bzw. Stichkanal auszuschließen.

Die Allgemeinanästhesie hingegen erlaubt via kontrollierter milder Hyperventilation die akute Senkung des ICP und es können chirurgische Eingriffe an mehreren Stellen miteinander kombiniert werden, sofern verschiedene VHL Tumoren entfernt werden sollen [6]. Im Falle geburtshilflicher oder abdominalchirurgischer Eingriffe erlaubt und erleichtert die Allgemeinanästhesie zudem die notfallmäßige Kraniotomie oder Bohrlochtrepanation [15]. Eine sympathoadrenerge Reaktion auf die Laryngoskopie sollte unbedingt vermieden werden, da sie das Blutungsrisiko vaskulärer Malformationen des Cerebrums oder Retina erhöhen können [8,28].

Letztlich muss bei der Wahl des Anästhesieverfahrens die Art und das Ausmaß des geplanten Eingriffs, die damit einhergehenden Begleitumstände sowie der Patientenwunsch berücksichtigt werden [31].

## **Notwendige ergänzende Diagnostik (neben der Regelversorgung)**

---

Betroffene Patienten benötigen eine umfassende Einschätzung und Untersuchung vor der anästhesiologischen Freigabe [5].

Auch wenn das VHLS nicht speziell mit Pathologien von Herz oder Lunge einhergeht, sollte die Patientenanamnese sich dennoch auf den kardialen und respiratorischen Status fokussieren.

Spezielle Laboruntersuchungen sind in der Regel nicht hilfreich bei der präoperativen Einschätzung, es sei denn es ergeben sich sehr spezifische Fragestellungen aus der Anamnese bzw. der körperlichen Untersuchung (z.B. eine vom VHLS unabhängige Blutungsneigung in der Anamnese).

Ist ein neuroaxiales Verfahren geplant, wird die vorherige Durchführung einer MRT zur (Erst)Diagnose bzw. Verlaufskontrolle cerebellärer oder spinaler Tumoren empfohlen [1,15]. Die Beurteilung, ob ein Tumor den Liquorfluss blockiert oder das Tumorwachstum zu Schwellung und Kompression vitaler Strukturen führt, ist unabdingbar [8].

Typische Symptome in der Anamnese oder körperlichen Untersuchung, die auf ein Phäochromozytom hinweisen, können ebenfalls eine Bildgebung notwendig machen. Die perioperative Mortalität kann 25–50 % erreichen, wenn ein Phäochromozytom bis zum geplanten Eingriff unentdeckt bleibt [31]. Die Diagnosesicherung adrenaler Tumoren kann die Einleitung einer adäquaten Therapie bedingen, die den Patienten besser auf Elektiveingriffe vorbereitet und dazu beitragen kann, hämodynamische Krisen während der Operation und Anästhesie zu vermeiden.

## **Besondere Vorbereitung des Atemwegsmanagements**

---

VHLS ist nicht mit fazialen Dismorphien oder speziellen Atemwegsproblemen assoziiert. Dennoch sollte die Evaluation des (potenziell schwierigen) Atemwegs und die Vorbereitung des Atemwegsmanagements bei Patienten mit VHLS allgemeinen Standards folgen. Eine spezielle Vorbereitung im Rahmen des Atemwegsmanagements sollte von den Ergebnissen der Evaluation des Atemwegs abhängig gemacht werden. Bei der Rapid Sequence Induction (RSI) kann eine vorsichtige Narkoseeinleitung und manuelle Beatmung mit Maske und Beutel indiziert sein, um Blutdruckspitzen zu vermeiden bzw. gegen das wahrscheinliche Aspirationsrisiko abzuwägen [9]. Blutdruckkrisen können möglicherweise das Blutungsrisiko durch für das VHLS typische Hämangioblastome erhöhen [16].

## **Besondere Vorbereitungen für Transfusionen oder Gabe von Blutprodukten**

---

Hierzu gibt es keine speziellen Empfehlungen. Es liegen keine Berichte zu speziellen Gerinnungsstörungen oder Blutungskomplikationen bei Patienten mit VHLS vor.

## **Besondere Vorbereitungen bezüglich der Antikoagulation**

---

Hierzu gibt es keine speziellen Empfehlungen.

## **Besondere Vorsichtsmaßnahmen bei Lagerung, Transport und Mobilisierung**

---

Patienten, bei denen ein Anstieg des ICP droht, sollten mit erhöhtem Oberkörper (ca. 30°) gelagert werden. Bei Schwangeren kann eine leichte Linksseitenlage durchgeführt werden [15]. Wie üblich sollten Positionen vermieden werden, die Verletzungen begünstigen und übermäßigen Druck auf Augen, Hals, Thorax und vor allem das Abdomen hervorrufen, wodurch ein intraoperativer Anstieg des ICP begünstigt werden könnte [25].

## **Interaktion von chronischer Erkrankung und Anästhetika**

---

Hierzu liegen keine Berichte vor.

## **Anästhesiologisches Vorgehen**

---

Präoperative Evaluation: siehe oben.

Prämedikation und Sedierung: kann in Abwägung von individuellem Nutzen und Risiko durchgeführt werden. Für Patienten mit VHLS liegen Berichte zur Verwendung von Midazolam und Diazepam vor [8,25].

Monitoring: sollte eine Pulsoxymetrie, eine nicht-invasive Blutdruckmessung und ein EKG mit vier bis fünf Ableitungen umfassen [5]. Die Etablierung einer invasiven Blutdruckmessung ermöglicht die permanente Blutdrucküberwachung während der Narkoseeinleitung und kann damit zur Vermeidung exzessiver adrenerger Reaktionen beitragen [6,15].

Venenzugänge: die Etablierung eines adäquaten peripheren Venenzugangs wird vor Beginn der Narkoseeinleitung empfohlen, um im Falle einer hämodynamischen Instabilität frühzeitig intervenieren zu können. Die Anlage eines zentralen Venenkatheters sollte von den individuellen Risikofaktoren des Patienten und des geplanten Eingriffs abhängig gemacht werden.

Anästhesie: die Narkoseeinleitung sollte in Abwägung der patientenspezifischen Risikofaktoren unabhängig vom VHLS wie auch Läsionen und Pathologika durch das VHLS durchgeführt werden. Die Narkoseeinleitung erfordert eine gute Planung, um hämodynamische Veränderungen und Anstiege des ICP zu vermeiden. Sofern keine individuellen Allergien vorliegen, ist kein spezielles Anästhetikum kontraindiziert beim VHLS [8]. Ein erhöhtes Risiko für eine Maligne Hyperthermie besteht durch das VHLS nicht.

Einige intravenöse Anästhetika wurde im Rahmen der Narkoseinduktion als unproblematisch bewertet beim VHLS, was Fentanyl, Alfentanil, Remifentanil, Pethidin, Lidocain, Thiopental, Propofol, Midazolam, Rocuronium und Vecuronium einschließt [5,6,15,24,25,28]. Einige Fallberichte schließen auch die Verwendung von Succinylcholin ein [28]. Letzteres sollte eher nicht verwendet werden, um jedweden Anstieg des ICP zu vermeiden [6,15]. Die vorherige Gabe kleiner Mengen eines nicht-depolarisierenden Muskelrelaxans kann hier ggf. dämpfend wirken [9]. Es wird in jedem Fall die Verwendung ausreichender Anästhetikamengen empfohlen, um vor allem den Reiz der Laryngoskopie zu dämpfen. Eine progrediente Einschränkung der Nierenfunktion kann dennoch die Anpassung der Anästhetikadosen notwendig machen [29].

Sevofluran, Isofluran, Halothan, Lachgas, Propofol, Midazolam, Sufentanil, Remifentanil und Morphin wurden ohne Probleme bei Patienten mit VHLS verwendet [5,6,14,18].

Aufgrund theoretisch vorteilhafter Effekte auf die cerebrale Durchblutung und den ICP könnte die intravenöse Anästhesie zur Aufrechterhaltung der inhalativen Anästhesie vorzuziehen sein [6,15,25]. Halothan ist bekannt für die kardiale Sensibilisierung gegenüber Katecholaminen, weshalb dieses Anästhetikum bei vermutetem Phäochromozytom nicht zum Einsatz kommen sollte, auch wenn Fallberichte mit unproblematischem Verlauf unter diesen Bedingungen vorliegen [14].

Sugammadex und Neostigmin wurden ohne Probleme zur Antagonisierung einer neuromuskulären Blockade bei Patienten mit VHLS verwendet [5,6,25].

Für neuroaxiale Anästhesieverfahren wurden bei Patienten mit VHLS Bupivacain mit Diamorphin oder Fentanyl zur Spinalanästhesie und Lidocain sowie Bupivacain (z.T. mit Adrenalinzusatz) zur Epiduralanästhesie eingesetzt [8,14,22,23,24]. Eine spezifische Kontraindikation liegt für kein spezielles Lokalanästhetikum vor.

Zur Vermeidung postoperativer Übelkeit und Erbrechen (PONV) wurde Ondansetron erfolgreich bei VHLS-Patienten verwendet [25,28].

Um ein cerebrales Tumorödem oder eine hierdurch bedingte Schwellung zu verhindern sowie als Steroidersatztherapie im Falle einer Nebenniereninsuffizienz, kann Dexamethason erwogen werden [9,15,31]. Bei chronischer Steroidtherapie kann präoperativ außerdem Hydrocortison gegeben werden, um eine inadäquate Stressreaktion der Nebenniere zu vermeiden [31].

Mannitol und Furosemid wurden als weitere Substanzen zur Kontrolle des ICP eingesetzt [9].

Bei hämodynamischer Instabilität wurden Phentolamin, Labetalol, Nicardipin, Phenylephrin, Prazosin, Phenoxybenzamin und Noradrenalin bei Patienten mit VHLS verwendet [5,6,9,14,18,25]. Vasodilatoren wie Nitroglycerin und Nitroprussidnatrium können potenziell den cerebralen Blutfluss und ICP erhöhen mit konsekutiver intrakranieller Hypertension. Bis zur Eröffnung der Dura sollten daher Metoprolol, Esmolol, Propranolol und Propofol bevorzugt werden [12].

Vor allem bei vorbestehendem Phäochromozytom ist zur Aufrechterhaltung der hämodynamischen Stabilität eine adäquate Vormedikation des Patienten mit  $\alpha$ - und  $\beta$ -Blockern essenziell [12]. Darüber hinaus sollte in diesen Fälle kein Metoclopramid, Droperidol und Pentazocin verwendet werden, da für diese Substanzen angenommen wird, dass sie die endogene Katecholaminausschüttung induzieren und erhöhen sowie die Wiederaufnahme der Katecholamine in die Nervenendigungen verhindern. Dies gilt auch für Morphin und Atracurium sowie andere Pharmaka, welche die Histaminausschüttung begünstigen, was letztlich zu hypertensiven Krisen als Folge eines Anstiegs der zirkulierenden endogenen Katecholamine sein kann [14].

Die Ventilation sollte wie üblich vorsichtig mit adäquat niedrigen Tidalvolumina und lungenprotektiven Einstellungen am Respirator zur Vermeidung eines Baro- / Volutraumas erfolgen. Im Falle eines erhöhten ICP kann ggf. ein etwas niedrigeres end-tidales CO<sub>2</sub> angestrebt werden [6].

---

### **Besonderes oder zusätzliches Monitoring**

---

Hämodynamische Schwankungen sollten, vor allem während der In- und Extubation, antizipiert werden. Hierfür kann eine invasive Blutdruckmessung während der intra- und postoperativen Phase hilfreich sein, vor allem bei Patienten mit intrakraniell oder spinalem



Hämangiom, einem Phäochromozytom und präoperativer Therapie mit adrenerg blockierenden Substanzen [9,12,18].

Es wird die engmaschige perioperative Blutzuckerkontrolle empfohlen, da dieser im Rahmen einer Steroidtherapie schwanken kann [15].

In Einzelfällen und im interdisziplinären Austausch mit den Neurochirurgen, kann die Messung des ICP sinnvoll sein [15].

---

### **Mögliche Komplikationen**

---

Aufgrund eines erhöhten ICP können die Patienten schläfrig sein [6].

Phäochromozytome können zu katecholamininduzierten, potenziell lebensbedrohlichen Komplikationen wie hypertensiven Krisen, kardialen Arrhythmien, Lungenödemem und Myokardischämien führen. Elektive Eingriffe bei Patienten mit VHLS können präoperativ daher die nicht-kompetitive  $\alpha$ -adrenerge Blockade mit Phenoxybenzamin oder die selektive Blockade mit Prazosin, Doxazosin oder Urapidil für 10–14 Tage erfordern. Auch die Gabe von Kalziumkanalblockern kann erwogen werden. Treten zusätzlich Tachyarrhythmien auf, können nach mehrtägiger  $\alpha$ -Blockade auch  $\beta$ -Blocker ergänzt werden.  $\beta$ -Blocker sollten nie als Monotherapie eingesetzt werden, weil es zu plötzlichen Blutdruckanstiegen kommen kann. Das durch die Nebennierentumoren sezernierte Noradrenalin stimuliert  $\alpha$ 1-Rezeptoren und hat eine ausgeprägte Vasokonstriktion zur Folge, während vasodilatierende  $\beta$ -Rezeptoren gleichzeitig blockiert würden [2,7].

---

### **Postoperative Versorgung**

---

Die postoperative Überwachung sollte je nach individuellem Ausmaß und Schwere der Erkrankung sowie der Art des Eingriffs erfolgen. Die meisten Fallberichte halten die postoperative Überwachung im Aufwachraum, einer IMC- oder Intensivstation als akzeptabel vor der Verlegung auf die Normalstation bzw. der Entlassung des Patienten [6,25]. Vor allem Patienten mit adrenerg blockierenden Substanzen aufgrund eines Phäochromozytoms sollten im Hinblick auf Hämodynamik, Neurologie und Blutzucker postoperativ überwacht werden [7]. Wenn sinnvoll, kann die postoperative Analgesie via Epiduralanästhesie durchgeführt werden. Als systemisch wirksame Analgetika wurden Paracetamol, Diclofenac und Morphin als unproblematisch bei Patienten mit VHLS beschrieben [12,15,28]. Bei Patienten mit erhöhtem ICP sollten Analgetika vorsichtig dosiert werden, um eine Hypoventilation, Hyperkapnie und cerebrale Vasodilatation zu vermeiden [9].

---

### **Krankheitsassoziierte Notfälle und Auswirkungen auf Anästhesie und Erholung**

---

Notfallsituationen: Hirnblutung und / oder cerebrale Einklemmung, spinale Blutung bis zur Paraplegie, hämodynamische Instabilität durch adrenerge Krisen.

Differenzialdiagnosen: (Prä)Eklampsie bei Schwangeren, kardiale / valvuläre Beeinträchtigung bei hämodynamischer Instabilität, cerebrale / spinale Pathologien anderer Genese.

## Ambulante Anästhesie

---

Spezielle Empfehlungen, die für oder gegen die Durchführung einer ambulanten Anästhesie sprechen, können nicht getroffen werden, da hierzu keine Literatur vorliegt.

## Geburtshilfliche Anästhesie

---

Das VHLS selbst hat grundsätzlich keinen negativen Einfluss auf die Fertilität, wobei Komplikationen der Erkrankung wie z.B. mehrfache abdominelle Eingriffe indirekt negative Einflussfaktoren darstellen können [9]. Die klinische Manifestation der Erkrankung geht mit dem gebärfähigen Alter einher [1].

Insgesamt haben Schwangerschaften bei VHLS Patientinnen einen günstigen Verlauf mit einer fetalen Überlebensrate von 96,4 % und einer mütterlichen Morbidität von 5,4 % [6,13].

Hinweise, inwieweit mit dem VHLS assoziierte Tumoren während der Schwangerschaft neu entstehen oder besonders schnell wachsen, sind umstritten [1,4,6,11,15,32]. Progesteron steht in der Diskussion, für das neue Auftreten oder die Verschlechterung der klinischen Symptome der Erkrankung während der Schwangerschaft verantwortlich zu sein [1].

Die hormonellen und hämodynamischen Veränderungen während der Schwangerschaft können das Wachstum von Hämangioblastomen beschleunigen und zu einer erhöhten Symptomlast führen [17]. Der signifikante Anstieg von Blutvolumen und kardialer Auswurfleistung während der Schwangerschaft führt z.B. zu einem erhöhten venösen Druck innerhalb der Hämangiome. Die klappenlosen Venen, die das Rückenmark drainieren, schwellen an als Folge des Drucks auf die V. cava inferior, der durch den schwangeren Uterus entsteht [9,17]. Außerdem können die Plasmaosmolalität und die Albuminkonzentration für die Bildung cerebraler Ödeme prädisponieren und neurologische Symptome während der Schwangerschaft verstärken [9].

Das Anästhesieverfahren sowie der Geburtsmodus sollten auf Basis einer individuellen Risiko-Nutzen-Abwägung bestimmt werden, wobei das Vorhandensein von ZNS-Tumoren (mit oder ohne Hirndruckzeichen / -symptomen) und Phäochromozytomen berücksichtigt und letztlich von Fall zu Fall entschieden werden sollte [1]. Weiterhin müssen auch die Risiken möglicher Nebenwirkungen in Bezug auf die plazentare Perfusion und Auswirkungen auf den Feten für die Wahl des jeweiligen Verfahrens mitberücksichtigt werden [9]. Empfehlungen für das Management schwangerer Patientinnen mit VHLS wie auch der Zeitpunkt einer chirurgischen Intervention, dem Anästhesieverfahren und dem Geburtsmodus sind begrenzt, variieren und sind inkonsistent [28,32]. Darüber hinaus sollten Patientinnen mit VHLS in Zentren mit entsprechender Expertise und Verfügbarkeit verschiedener Fachrichtungen gebären [6]. Eine sorgfältige präoperative Einschätzung und eine interdisziplinäre Planung sind zur Sicherstellung der mütterlichen Sicherheit nötig [15].

Über erfolgreiche vaginale Entbindungen wurde berichtet, wobei deren Stellenwert im Vergleich zur operativen Entbindung unklar bleibt [1,3,15,23]. Erstere kann kardiovaskulären Stress und Blutdruckschwankungen verursachen mit dem potenziellen Rupturrisiko eines ZNS Hämangioblastoms [5,28]. Im Fall einer Entbindung mit Saugglocke könnte das Risiko noch höher sein [15,17].

Die meisten Berichte über Geburten bei Müttern mit VHLS, in denen das ZNS betroffen ist, beinhalten einen Kaiserschnitt [15]. Nichtsdestotrotz hat auch die Kaiserschnittentbindung ein signifikantes Risiko für cerebrovaskuläre Erkrankungen bei Patientinnen mit VHLS [30].

Das anästhesiologische Management Schwangerer mit VHLS stellt eine Herausforderung dar und allgemeine Empfehlungen hierfür sind nicht verfügbar. Es spielen hierfür sowohl die Lokalisation und Ausprägung möglicher Läsionen, die klinische Symptome und der geplante Eingriff eine Rolle [15].

Es sollte routinemäßig eine Prophylaxe mit Antazida wie z.B. Ranitidin, Metoclopramid und Natriumcitrat durchgeführt werden [5,6,15,28].

Der Druck im Liquorraum nimmt während einer normalen Geburt und mit jeder uterinen Kontraktion zu – mit oder ohne Valsalva-Manöver. Dies wird auf Kontraktionen der Skelettmuskulatur als Antwort auf Schmerz zurückgeführt, wobei Regionalanästhesieverfahren präventiv eingesetzt werden können [1,21].

Bei Patientinnen mit VHLS wurden epidurale Techniken als Anästhesieverfahren für eine Kaiserschnittentbindung, als Analgesie zur Geburt und zur vaginalen Entbindung angewandt [15,22,26]. Beim VHLS sind Hämangioblastome für gewöhnlich nicht im Epiduralraum lokalisiert. Meistens sind sie im hinteren Bereich des Rückenmarks zu finden. Daher wurde die Epidural- im Vergleich zur Spinalanästhesie als bevorzugtes Verfahren vorgeschlagen, weil die Dura hierbei nicht beabsichtigt punktiert wird und die Punktion eines Hämangioblastoms daher weniger wahrscheinlich ist [23].

Nichtsdestotrotz wurden auch bei Patientinnen mit vorbekannten stabilen vaskulären Läsionen im Bereich der Brustwirbelsäule bereits Spinalanästhesien zur dringlichen Sectio durchgeführt [23].

Die Rupturgefahr durch eine direkte Punktion im lumbalen Bereich durch neuroaxiale Verfahren gering, weil die meisten Hämangioblastome im cervicalen und thorakalen Bereich lokalisiert sind [1].

Bei signifikanter Raumforderung mit steigendem ICP kann ein neuroaxiales Anästhesieverfahren wie auch eine vaginale Entbindung die Druckverhältnisse und damit auch die Neurologie der Patientin verschlechtern. In einigen Fällen kann daher die Kaiserschnittentbindung in Allgemeinanästhesie angemessen sein [6]. Wenn ein neuroaxiales Verfahren geplant ist, sollte zuvor eine Bildgebung der Wirbelsäule (und des Gehirns) durchgeführt werden. Sofern hiernach keine Kontraindikationen vorliegen, scheint eine elektive Sectio caesarea in Epiduralanästhesie eine sinnvolle Wahl in der geburtshilflichen Betreuung von Patientinnen mit VHLS [22]. Eine elektive MRT vor dem geplanten Geburtstermin kann zur Optimierung des Vorgehens für ein neuroaxiales Verfahren beitragen.

Vor allem wenn bei notfallmäßiger Entbindung eine gleichzeitige lebensrettende neurochirurgische Intervention indiziert ist, kann die Allgemeinanästhesie in vielen Situationen die einzige sichere Option sein [1,6]. Die Allgemeinanästhesie kann jedoch durch hypertensive Krisen mit dem Risiko intracerebraler Blutungen eine Herausforderung sein [6,23]. Die für gewöhnlich gewählte RSI zur geburtshilflichen Narkoseeinleitung wird von Patientinnen mit erhöhtem ICP möglicherweise nicht toleriert [5]. Die hämodynamischen Zielwerte während der Narkoseeinleitung sollten einen ausreichenden plazentaren Blutfluss anstreben, ohne dass es zu schweren hypo- oder hypertensiven Phasen bei Patientinnen mit möglicher intrakranieller Raumforderung kommt [18].

Vor jeder geplanten Schwangerschaft wird bei Frauen mit Phäochromozytom eine chirurgische Therapie empfohlen. Sollte der Tumor vor der Entbindung nicht entfernt werden, ist eine  $\alpha$ -Blockade zur Reduktion der fetalen und maternalen Mortalität empfohlen. Diesbezüglich existieren auch Fallberichte erfolgreicher kombinierter Eingriff aus Kaiserschnittentbindung und Resektion eines Phäochromozytoms oder einer Kraniotomie

[5,6,17,18]. Daneben kann ein Phäochromozytom klinisch einer (Prä)Eklampsie ähneln mit ggf. schwerwiegenden Konsequenzen für Mutter und Kind, v.a. wenn der Tumor unentdeckt bleibt [1]. Daher wird die kontinuierliche Infusion von Magnesium empfohlen. Als Folge chronisch erhöhter Katecholaminspiegel sollten plazentar Perfusionsveränderungen bedacht und die Notwendigkeit intravenöser Vasodilatoren (mit möglichen Nebenwirkungen für den Feten) erwogen werden [6,18].

Bei zuvor nicht bekanntem VHLS liegen für die postpartale Phase Berichte zu intracerebralen Blutungen oder einer cerebralen Herniation vor. Das Hämangioblastom ist das Merkmal des VHLS, das am häufigsten zu Komplikationen in der Schwangerschaft führt [1,9,15,16,17]. Daher sollten während der Schwangerschaft wiederholte MRT durchgeführt werden, um eine mögliche Tumorzurückkehr oder ein mögliches Tumorzunehmen zu entdecken. Für Jugendliche mit entsprechendem Risikoprofil sollten Gehirn und Wirbelsäule daher alle 12–36 Monate untersucht werden [16,20]. Die MRT kann die Verteilung der Tumormasse in Gehirn und Wirbelsäule zeigen, v.a. das Vorhandensein von Läsionen mit signifikant raumforderndem Effekt. Daneben können auch reguläre Untersuchungen von Retina, Plasma oder Urinuntersuchungen (Screening auf Metanephrine) in jedem Trimester dazu beitragen den Krankheitsverlauf zu beobachten [6].

Letztlich hängen sowohl fetales wie auch mütterliches Outcome maßgeblich von der Abstimmung eines geschulten Teams ab, zu dem u.a. Geburtshelfer, Anästhesisten, Intensivmediziner, Radiologen, Neurochirurgen, Viszeralchirurgen, Endokrinologen, Neonatologen, Perinatalmediziner gehören können [1,6]. Die geburtshilfliche wie auch die anästhesiologische Betreuung Schwangerer mit VHLS während der Schwangerschaft und Entbindung erfordert absolute Aufmerksamkeit für jedwede neurologische Veränderung und Zeichen eines erhöhten ICP [28].

## Literatur

1. Adekola H, Soto E, Lam J, Bronshtein E, Chaiworapongsa T, Sorokin Y. Von Hippel-Lindau Disease and Pregnancy: What an Obstetrician Should Know. *Obstetr Gynecol Survey* 2013;68:655–662
2. Ben-Skowronek I, Kozaczuk S. Von Hippel-Lindau Syndrome. *Hormone Res Paediatr* 2015;84:145–152
3. Berl M, Dubois L, Belkacem H, Dailland P, Carli P. Von Hippel-Lindau disease and obstetric anaesthesia. *Ann Fr Anesth Reanim* 2003;22:359–362
4. Binderup ML, Budtz-Jørgensen E, Bisgaard ML. New von Hippel-Lindau manifestations develop at the same or decreased rates in pregnancy. *Neurology* 2015;85:1500–1503
5. Boker A, Ong BY. Anesthesia for Cesarean section and posterior fossa craniotomy in a patient with von Hippel-Lindau disease. *Can J Anaesth* 2001;48:387–390
6. Burnette MS, Mann TS, Berman DJ, Nguyen TAT. Brain Tumor, Pheochromocytoma, and Pregnancy: A Case Report of a Cesarean Delivery in a Patient With Von Hippel-Lindau Disease. *Anesth Analges* 2019;13:289–291
7. Chittiboina P, Lonser RR. Von Hippel-Lindau disease. *Handbook for Clinical Neurology* 2015; 132:139–156
8. Demiraran Y, Özgön M, Utku T, Bozkurt P. Epidural anaesthesia for Caesarean section in a patient with von Hippel-Lindau disease. *Eur J Anaesth* 2001;18:330–332
9. Deslile MF, Valimohamed F, Money D, Douglas MJ. Central Nervous System Complications of von Hippel-Lindau Disease and Pregnancy; Perinatal Considerations: Case Report and Literature Review. *J Matern-Fetal Med* 2000;9:242–247
10. Feletti A, Anglani M, Scarpa B, Schiavi F, Boaretto F, Zovato S, et al. Von Hippel-Lindau disease: an evaluation of natural history and functional disability. *Neuro-Oncology* 2016;18: 1011–1020
11. Frantzen C, Kruizinga RC, van Asselt SJ, et al. Pregnancy-related hemangioblastoma progression and complications in von Hippel-Lindau disease. *Neurology* 2012;79:793–796
12. Goel S, Johar N, Abraham M. Anesthesia for Emergency Craniotomy in a Patient with Von Hippel Lindau Disease With Pheochromocytoma. *J Neurosurg Anesthesiol* 2005;17:173–174
13. Grimbert P, Chauveau D, Remy SR, Grunfeld JP. Pregnancy in von Hippel-Lindau disease. *Am J Obstetr Gynecol* 1999;180:110–111
14. Gurunathan U, Korula G. Unsuspected Pheochromocytoma: Von Hippel-Lindau Disease. *J Neurosurg Anesthesiol* 2004;16:26–28
15. Hallsworth D, Thompson J, Wilkinson D, Kerr RSC, Russell R. Intracranial pressure monitoring and caesarean section in a patient with von Hippel-Lindau disease and symptomatic cerebellar haemangioblastomas. *Int J Obstetr Anesth* 2015;24:73–77
16. Hamashi S, Takeda N, Komura E. Symptomatic Cerebellar Hemorrhage From Recurrent Hemangioblastoma During Delivery. *Neurologia medico-chirurgica* 2010;50:1105–1107
17. Hayden MG, Gephart R, Kalanithi P, Chou D. Von Hippel-Lindau disease in pregnancy: a brief review. *J Clin Neuroscien* 2009;16:611–613
18. Joffe D, Robbins R, Benjamin A. Caesarean section and pheochromocytoma resection in a patient with Von Hippel Lindau disease. *Can J Anesth* 1993;40:870–874
19. Launbjerg K, Bache I, Galanakis M, Bisgaard ML, Binderup MLM. Von Hippel-Lindau development in children and adolescents. *Am J Med Gen* 2017;173: 2381–2394
20. Maher ER, Neumann HPH, Richard S. von-Hippel-Lindau disease: A clinical and scientific review. *Eur J Hum Gen* 2011;19:617–623
21. Marx GF, Zemaitis MT, Orkin LR. Cerebrospinal fluid pressures during labor and obstetrical anesthesia. *Anesthesiology* 1961;22:348–354
22. Matthews AJ, Halshaw J. Epidural anesthesia in von Hippel-Lindau disease. Management of childbirth and anesthesia for caesarean section. *Anaesthesia* 1986;41:853–855
23. McCarthy T, Leighton R, Mushambi M. Spinal anaesthesia for caesarean section for a woman with von Hippel Lindau disease. *Int J Obstetr Anesth* 2010;19:461–462
24. Mugawar M, Rajender Y, Rurohit AK, Sastry RA, Sundaram C, Rammurti S. Anesthetic Management of von Hippel-Lindau Syndrome for Excision of Cerebellar Hemangioblastoma and Pheochromocytoma Surgery. *Anesth Analges* 1998;86:673–674
25. Murthy TVSP, Pratyush G, Prabhakar BT, Singh P, Mohan C. Anaesthetic Implication of Von Hippel Lindau Disease. *Med J Armed Forces India* 2006;62:181–183

26. Ogasawara KK, Ogasawara EM, Hirata G. Pregnancy complicated by von Hippel-Lindau disease. *Obstetr Gynecol* 1995;85:829–831
27. Othmane IS, Shields C, Singh A, Shields J, Goldmann W. Postpartum Cerebellar Herniation in von Hippel-Lindau Syndrome. *Am J Ophthalmol* 1999;128:387–389
28. Razvi SAH, Stefak Y, Bird J. Caesarean section for a woman with Von Hippel-Lindau disease. *Int J Obstetr Anesth* 2009;18:294–295
29. Schmid S, Gillessen S, Binet I, Brändle M, Engeler D, Greiner J, et al. Management of Von Hippel-Lindau Disease: A Interdisciplinary Review. *Onc Res Treatm* 2014;37:761–771
30. Terry AR, Merker VL, Barker FG, Leffert L, Souter I, Plotkin SR. Pregnancy complications in women with rare tumor suppressor syndromes affecting central and peripheral nervous system. *Am J Obstetr Gynecol* 2015;213:108–109
31. Wang A, Sinatra RS. Epidural Anesthesia for Caesarean Section in a Patient with von Hippel-Lindau Disease and Multiple Sclerosis. *Anesth Analg* 1999;88:1083–1084
32. Ye DY, Bakhtian KD, Asthagiri AR, Lonser RR. Effect of pregnancy on hemangioblastoma development and progression in von Hippel-Lindau disease. *J Neurosurg* 2012;117:818–824.

---

**Letzte Änderung:**                    **Februar 2022**

---

*Diese Handlungsempfehlung wurde erstellt von:*

**AutorInnen:**

**Christine Gaik**, Anästhesistin, Universitätsklinik Marburg, Deutschland  
gaikc@med.uni-marburg.de

**Thomas Wiesmann**, Anästhesist, Diakonie-Klinik Schwäbisch Hall, Deutschland  
thomas.wiesmann@diakoneo.de

**Erklärung zu Interessenkonflikten:** Der Autor/ die Autorin erklärt/ die AutorInnen erklären hiermit, keine finanziellen oder anderweitige Interessenkonflikte zu haben. Die Handlungsempfehlung wurde nicht gesponsort.

*Reviews erfolgten durch:*

**Reviewer**

**Markus Blankenburg**, Pädiater, Kinderschmerzzentrum Baden-Württemberg, Zentrum für Kinder-, Jugend- und Frauenmedizin, Klinikum Stuttgart, Olgahospital, Stuttgart, Deutschland  
m.blankenburg@klinikum-stuttgart.de

**Deniz Hos**, Augenarzt, Zentrum für Augenheilkunde, Universitätsklinik Köln, Deutschland  
deniz.hos@uk-koeln.de

**Übersetzung (EN-DE)**

**Dr. Christine Gaik**, Anästhesistin, Universitätsklinikum Marburg, Deutschland  
gaikc@med.uni-marburg.de

---