

Aus der Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin  
Klinikum Augsburg  
Akademisches Lehrkrankenhaus der  
der Ludwig-Maximilians-Universität München  
Chefarzt Professor Dr. med. Helmuth Forst

Anästhesiologische Verfahren bei der Brachytherapie.  
Eine kritische Diskussion der Verfahren am Beispiel von  
Narkosen im Zeitraum 2010 bis 2011 am Klinikum Augsburg

Dissertation  
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von  
Katrín Marie-Luise Walkenhorst, geb. Schicho  
aus Regensburg

2019

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Helmuth Forst

Mitberichterstatter: PD Dr. Christoph Knothe

Mitbetreuung durch  
den promovierten  
Mitarbeiter: Dr. med. Ulrich Jaschinski

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel

Tag der mündlichen Prüfung: 31.01.2019

Für meinen Mann

## INHALTSVERZEICHNIS

<b>INHALTSVERZEICHNIS.....</b>	<b>1</b>
<b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS .....</b>	<b>2</b>
<b>I. EINLEITUNG.....</b>	<b>4</b>
<b>II. EINFÜHRUNG BRACHYTHERAPIE.....</b>	<b>5</b>
1. <b>Definition.....</b>	<b>5</b>
2. <b>Verfahren .....</b>	<b>7</b>
2.1.      Low Dose Rate (LDR)-Brachytherapie.....	7
2.2.      High Dose Rate (HDR)-Brachytherapie .....	7
2.3.      Pulsed Dose Rate (PDR)-Brachytherapie .....	7
3. <b>Praktische Anwendung.....</b>	<b>8</b>
4. <b>Herausforderungen aus anästhesiologischer Sicht .....</b>	<b>15</b>
4.1.      Anästhesie außerhalb des OP .....	15
<b>III. ANÄSTHESIOLOGISCHE VERFAHREN .....</b>	<b>23</b>
1. <b>Übersicht .....</b>	<b>23</b>
2. <b>Welche Narkose für die Brachytherapie? .....</b>	<b>27</b>
2.1.      Überlegungen zur Narkose bei der Brachytherapie .....	27
3. <b>Material und Methoden .....</b>	<b>27</b>
3.1.      Beschreibung der Untersuchungsgruppe.....	27
<b>IV. ERGEBNISSE.....</b>	<b>28</b>
1. <b>Ergebnisse aus Augsburg .....</b>	<b>28</b>
2. <b>Quantitative Auswertung .....</b>	<b>31</b>
<b>V. DISKUSSION .....</b>	<b>37</b>
<b>VI. ZUSAMMENFASSUNG.....</b>	<b>46</b>
<b>VII.      LITERATURVERZEICHNIS .....</b>	<b>48</b>
<b>VIII.     TABELLENVERZEICHNIS .....</b>	<b>55</b>
<b>IX. ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....</b>	<b>56</b>
<b>X. LEBENSLAUF .....</b>	<b>57</b>
<b>XI. DANKSAGUNG .....</b>	<b>58</b>
<b>XII.     EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG .....</b>	<b>59</b>

## ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

AMV	Atemminutenvolumen
ANV	Akutes Nierenversagen
ARDS	Acute Respiratory Distress Syndrome
ASA	American Society of Anaesthesiologists
AVB	Anästhesiologische Verlaufsbeobachtung
BAA	Bauchaortenaneurysma
BAQ	Bayerische Arbeitsgemeinschaft für Qualitätssicherung
BDA	Berufsverband Deutscher Anästhesisten
BT	Brachytherapie
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
CCI	Charlson Comorbidity Index
cm	Zentimeter
COPD	chronic obstructive pulmonary disease
CPAP	continuous positive airway pressure
CSE	combined spinal and epidural anesthesia
CT	Computertomographie
CTV	Clinical Target Volume
d.h.	das heißt
DGAI	Deutsche Gesellschaft für Anästhesie und Intensivmedizin
EEG	Elektroenzephalogramm
ESICM	Europäische Intensivmedizinische Gesellschaft
et al.	et alii
Fa.	Firma
FDG-PET	Fluorodesoxyglucose – Positronenemissionstomogramm
FiO <sub>2</sub>	Inspiratorische Sauerstofffraktion
GBq	Giga Bequerel (=10 <sup>9</sup> Bq)
GTV	Gross Tumor Volume
Gy	Gray
HDR-BT	High Dose Rate-Brachytherapie
HI	Herzinsuffizienz
HZV	Herzzeitvolumen
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems; Version 10
IGF	Insulin-like growth factors
keV	Kiloelektronenvolt (=10 <sup>3</sup> eV)
LA	Lokalanästhetikum
LDR-BT	Low Dose Rate-Brachytherapie
mm	Millimeter

mmHg	Millimeter-Quecksilbersäule
MOV	Multiorganversagen
MRSA	Methicillin resistenter <i>Staphylococcus aureus</i>
MRT	Magnetresonanztomographie
nl	Nanoliter ( $10^{-9}$ Liter)
o.g.	oben genannte
OSAS	Obstruktives Schlafapnoe Syndrom
OP	Operation, Operationssaal
paO <sub>2</sub>	Sauerstoffpartialdruck
PONV	postoperative nausea and vomiting
PSA	Prostata spezifisches Antigen
PTCA	Perkutane transluminale Coronarangioplastie
PDR-BT	Pulsed Dose Rate-Brachytherapie
PTV	Planning Target Volume
ROSC	Return of spontaneous circulation
RSI	Rapid Sequence Induction, Ileuseinleitung
SAPS II	Simplified acute physiology score
S.I.	Schwierige Intubation
sog.	sogenannt
Spp.	Species pluralis
Th6	6. Brustwirbel
TIVA	Total intravenöse Anästhesie
VAP	Ventilator-associated Pneumonia
vs.	versus
z.B.	zum Beispiel
Z.n.	Zustand nach

## I. EINLEITUNG

Die Anästhesie als Dienstleistung am Patienten orientiert sich an operativen, diagnostischen oder anderen Interventionen, unabhängig von der Lokalität an der die Intervention erfolgt. Somit ist der anästhesiologische Arbeitsplatz nicht mehr ausschließlich im Operationssaal (OP) zu finden, sondern an vielen Orten im Krankenhaus, die sich in vielerlei Hinsicht vom Traditionssstandort OP unterscheiden. Ungewohnte Bedingungen, räumliche Begrenzung des Arbeitsplatzes und die fehlende Verfügbarkeit von zusätzlichem Fachpersonal zur Bewältigung von Zwischenfällen machen die Narkoseführung unter diesen Bedingungen zu einer Herausforderung. Entwicklungen in der Pharmakologie haben dazu geführt, dass nun gut steuerbare Substanzen zur Verfügung stehen, um den Besonderheiten der Narkoseführung in diesem Setting gerecht zu werden.

Wenn Patienten mit relevanten kardiopulmonalen Begleiterkrankungen oder Besonderheiten der oberen Atemwege narkotisiert werden müssen, ist das Risiko eines unerwünschten Ereignisses ohnehin erhöht und das Ausmaß des Monitorings sollte entsprechend angepasst sein. Bei Eingriffen, die entweder kurz sind oder bei denen von chirurgischer Seite kein tiefes Narkosestadium erforderlich ist, wird die Notwendigkeit eines entsprechenden Narkosemonitorings nicht immer als zwingend notwendig erachtet. Insbesondere die im ambulanten Setting praktizierte Analgosedierung (‘conscious sedation’), laienhaft als Kurznarkose bezeichnet, ist beispielgebend.

Die vorliegende Arbeit beschreibt eine Gruppe von onkologischen Patienten, die sich einer Brachytherapie in Narkose unterzogen haben. Aufgrund des Alters und der Komorbidität weisen diese Patienten ein deutlich erhöhtes periinterventionelles Risiko auf. Ziel dieser Untersuchung ist es, durch Analyse einer retrospektiv angelegten Datenbank zu einer anästhesiologischen Risikobewertung bei diesen Eingriffen zu kommen.

## II. EINFÜHRUNG BRACHYTHERAPIE

### 1. Definition

Von der konventionellen Strahlentherapie, die an einem Linearbeschleuniger durchgeführt wird, kann die Brachytherapie abgegrenzt werden. An den griechischen Ausdruck „βραχύς“ angelehnt, welcher mit „kurz“ oder „nah“ übersetzt werden kann, handelt es sich bei der Brachytherapie folglich um eine Nah- oder Kurzdistanzbestrahlung. Hierbei wird die Strahlenenergie entweder im Afterloadingverfahren oder mittels sogenannter „Seeds“ appliziert, wobei die Entfernung zwischen Strahlenquelle und dem festgelegten Zielvolumen definitionsgemäß weniger als 10cm beträgt. Beim Afterloadingverfahren (Nachladeverfahren) werden vier Therapieformen unterschieden:

- (1) Bei der interstitiellen Therapie werden zunächst mit Hilfe einer Führungskanüle Plastikhülsen oder hohle Nadeln in das zu bestrahlende Gebiet, also in das Tumorbett und den Tumor selbst, eingebracht. Im klinischen Sprachgebrauch wird dieses Vorgehen auch als „Spickung“ bezeichnet. Diese Platzhalter werden dann später mit einem Radionuklid beschickt. Die früher gebräuchlichen Radiumnadeln wurden aus Strahlenschutzgründen von Radionukliden wie dem 192-Iridium oder 137-Caesium abgelöst. Ferner wird die temporäre von der permanenten Implantation, genannt „Seedimplantation“, unterschieden. Bei ersterer ist der Gebrauch hochaktiver Strahler mit langer Halbwertszeit, wie dem Gammastrahler 192-Iridium, üblich. Die Beschickung der Hohlnadeln wird im automatischen Afterloadingverfahren durchgeführt. Die Applikation der Strahlenquelle erfolgt von außerhalb des Eingriffsraumes, sodass eine Strahlenexposition für das behandelnde Personal praktisch nicht vorhanden ist. Bei einer Permanentimplantation werden Strahler geringerer Aktivität, Reichweite und kurzer Halbwertszeit verwendet wie zum Beispiel das Radionuklid 125-Iod. Diese Strahler, zeitlebens im Gewebe verbleibend, verlieren sukzessive ihre Energie. Der Patient muss nicht in der Klinik verbleiben sondern sollte lediglich engen Körperkontakt bis zu zwei Tage nach der Implantation vermeiden. Durch die Weiterentwicklung des automatischen Afterloadingverfahrens und der Notwendigkeit der manuellen Implantation der permanenten Strahler, hat

das Verfahren der permanenten Implantation weltweit stark an Bedeutung verloren (Sauer, 2010). Indikationen für die (temporäre) interstitielle Therapie sind unter anderem die adjuvante Radiatio der Mammae nach brusterhaltender Operation oder zur Dosisaufsättigung des Tumorbettes nach externer Ganzbrustbestrahlung. Die Behandlung beim Prostatakarzinom kann sowohl durch permanente Implantation von 125-Iod bzw. 103-Palladim, oder, wie aktuell üblich, durch die temporäre Bestrahlung mit dem Gammastrahler 192-Iridium via Applikator durchgeführt werden (Moll et al. 2013).

- (2) Bei der intrakavitären Brachytherapie, immer in der temporären Variante durchgeführt, wird die Strahlenquelle in eine bereits existierende Körperöffnung oder Hohlraum eingebracht. Gynäkologische Tumore wie das Zervixkarzinom, sowie Ösophagus- oder Bronchialkarzinome, wobei man hier vom intraluminalen Verfahren spricht, stellen eine Indikation für diese Art der Brachytherapie dar.
- (3) Eine Sonderform der intrakavitären Brachytherapie stellt die intravaskuläre Bestrahlungsapplikation dar, welche vor allem in der Kardiologie als intrakoronare Stenoseprophylaxe nach einer PTCA Anwendung findet (Kauffmann, Sauer, Weber, 2011).
- (4) Wenn die Strahlung jedoch nur wenige Millimeter in das Gewebe vordringen soll, wie bei den oberflächlich gelegenen Zielvolumina in der Ophthalmologie oder Dermatologie, ist die Oberflächenkontakttherapie, eine weitere Form der Brachytherapie, das Verfahren erster Wahl. Die Applikation der Strahlenenergie erfolgt hierbei über speziell angefertigte Plaques oder Moulagen, die beispielweise auf der Sklera zur Behandlung eines Aderhautmelanoms temporär festgenäht oder bei oberflächlichen Tumorresiduen (zum Beispiel beim Thoraxwandrezidiv bei Mammakarzinom) individuell der Körperform angepasst und mittels Afterloadingverfahren beschickt werden (Reiser, Kuhn, Debus, 2011). Das für die Plaqueanwendung geeignete Radionuklid ist der beim 90-Strontiumzerfall entstehende Betastrahler 90-Yttrium, das sich durch seine geringere Eindringtiefe (maximale Reichweite 11mm) und einer Halbwertszeit von rund 64 Stunden auszeichnet. Für die Anwendung über eine Moulage ist wiederum der Gammastrahler 192-Iridium mit einer

Halbwertszeit von rund 74 Tagen und einer deutlich größeren Eindringtiefe geeignet (Sauer, 2010).

## 2. Verfahren

Bei der konventionellen, perkutanen Strahlentherapie wird nach Festlegung der zur Tumorreduktion oder -kontrolle benötigten Gesamtdosis diese nach einem sogenannten fraktionierten Schema, d.h. in mehreren Einzeldosen, appliziert. Dabei erfolgt die perkutane Bestrahlung eines Prostatakarzinoms mit zwei Gy täglich. Bei fünfmaliger Bestrahlung pro Woche ergibt das bei einer erforderlichen Gesamtdosis von 74 Gy einen Behandlungszeitraum von rund 7,5 Wochen (Challapalli et al. 2012). Die unten beschriebenen Verfahren der Kurzdistanzbestrahlung unterscheiden sich primär in der angewandten Dosisleistung sowie folglich auch im Zeitmanagement von der konventionellen Teletherapie und stellen je nach Indikation eine Adjuvanz- oder Monotherapie dar.

### 2.1. Low Dose Rate (LDR)-Brachytherapie

Bezeichnend für die Low-Dose-Rate Brachytherapie ist die Bestrahlung des Zielgebietes mit einer Dosisleistung von 0,4-2Gy/Stunde. Als radioaktive Nuklide werden hier entweder 125-Iod oder 103-Palladium eingesetzt. Aufgrund ihrer deutlich geringeren Photonenenergie (27 keV bzw. 21 keV) im Vergleich mit 192-Iridium (380keV) kann diese Bestrahlung sowohl im Afterloadingverfahren durchgeführt werden oder als permanente Seedimplantation erfolgen (Siegsmund et al. 2001).

### 2.2. High Dose Rate (HDR)-Brachytherapie

Bei dieser Form der Bestrahlung wird definitionsgemäß eine hohe Dosisleistung (High Dose Rate) mit über 12Gy/Stunde am Zielvolumen appliziert. Die Radiotherapie erfolgt hierbei aufgrund der hohen Aktivität (100-400 GBq) des eingesetzten Radionuklids, zumeist 192-Iridium, ausschließlich im automatischen Afterloadingverfahren (Gerbaulet et al. 2002).

### 2.3. Pulsed Dose Rate (PDR)-Brachytherapie

Die Pulsed Dose Rate Brachytherapie stellt eine seit den 1990er Jahren weiterentwickelte Form der schon vorgestellten HDR-BT dar. Bei dieser Bestrahlungsform beträgt die Gesamtdosis circa ein Zehntel der HDR-BT Dosis.

Diese wird fraktioniert appliziert, wobei bei der Einzelapplikation die jeweilige Dosis nochmals fraktioniert in Sekundenabständen appliziert wird. Auf diese Weise können zellbiologische und technischen Vorteile beider Verfahren kombiniert werden (Visser et al. 1996), (Polo, 2008).

### **3. Praktische Anwendung**

Im folgenden Abschnitt soll nach einer knappen Darstellung der Bestrahlungsplanung auf die Entscheidung für eine bestimmte Form der BT anhand der Indikationsstellung sowie den Vor- und Nachteilen der jeweiligen Therapie eingegangen werden.

Nach Tumordiagnosestellung mittels klinischer Befunde, bildgebender Diagnostik (CT/MRT ggf. FDG-PET), laborchemischer Parameter und histologischer Sicherung wird im interdisziplinären Tumorboard, bestehend aus Pathologen, Onkologen und Strahlentherapeuten, eine individuelles Behandlungskonzept erstellt. In Abhängigkeit von kurativer oder palliativer Therapieintention sind neben einer Radiotherapie, auf die in vorliegender Arbeit besonders Bezug genommen wird, Chemotherapie, chirurgisches Vorgehen oder auch Hormonersatztherapien mögliche Therapieoptionen.

Hier soll nun am Beispiel der Radiotherapie die Erstellung einer adäquaten Behandlungsstrategie dargestellt werden. Zunächst ist zu überlegen, ob eine Bestrahlung als Monotherapie oder in (neo)adjuvanter Kombination mit einem der oben genannten anderen Verfahren zum Einsatz kommen soll. Im nächsten Schritt wird die Entscheidung über die anzuwendende radiotherapeutische Technik getroffen. Hier stehen neben den verschiedenen Formen der Brachytherapie, konventionelle perkutane Radiotherapie, Stereotaxie - bei der, ähnlich der BT kleinste Tumorvolumina vor allem im Gehirn sehr exakt bestrahlt werden können -, intraoperative Radiatio oder auch Ganzkörperbestrahlungen mittels Elektronen - angewandt bei malignen Lymphomen der Haut oder auch im Knochenmark- zur Auswahl.

Nach Entscheidung für das Verfahren der BT wird von der Tumorregion eine Planungsbildgebung mittels CT, MRT oder Sonographie durchgeführt, um durch Bestimmung des „Gross Tumor Volume“ (GTV), also des makroskopisch erkennbaren Tumorvolumens, das „Clinical Target Volume“ (CTV) bestimmen zu können. Das CTV umfasst verschiedene Zielvolumina welche in drei

Ordnungsstufen kategorisiert werden können. Gemäß dieser Rangfolge wird der ursprünglich zu bestrahlende Primärtumor inklusive eines Sicherheitssaum als Bestrahlungsziel erster Ordnung definiert. Die Zielvolumina zweiter und dritter Ordnung umfassen neben dem typischen Tumorausbreitungsgebiet (regionale Lymphknoten) auch das potentielle Tumorausbreitungsgebiet. In diesem Gebiet kann aufgrund klinischer Erfahrung ebenfalls eine Metastasierung angenommen werden, wenn auch mit geringerer Wahrscheinlichkeit. Hier zu nennen sind neben weiter entfernten Lymphknoten auch angrenzende Körperhöhlen oder der Liquorraum mit Verbindung zum Gehirn.

Aus dem GTV und CTV wird schließlich das tatsächliche Planungszielvolumen („Planning Target Volume“, PTV) berechnet. Das PTV umfasst beide vorhergenannten Zielvolumina und beinhaltet einen zusätzlichen Sicherheitssaum um Volumenabweichungen während der Zeit der Bestrahlung ausgleichen zu können. Ursächlich hierfür können Lageveränderungen angrenzender Hohlorgane durch veränderten Füllungszustand wie bei Harnblase oder Darm, Körpergewichtsabnahme oder nicht absolut identische Patientenlagerung sein (Kauffmann, Sauer, Weber, 2011). Nach Festlegung der Form der BT, abhängig von Tumorgröße, Lokalisierung und Patientenkonstitution, erfolgt die Berechnung der beschriebenen Volumina, die zu applizierende Gesamtdosis sowie die sich daraus ergebenden Einzeldosen und verschiedenen Haltezeiten („Dwell times“) der einzelnen Strahlenquellen durch die Medizinphysiker in Zusammenarbeit mit dem behandelnden Strahlenmediziner und dem Radiologen. Als Haltezeit wird dabei die Standzeit der Strahlenquelle am Zielvolumen bezeichnet. Hierbei werden auch benachbarte Risikoorgane, die unbedingter Schonung bedürfen, in das Bestrahlungsvolumen eingezeichnet. Je nach erforderlichem Applikatortyp bzw. Notwendigkeit der Tumorspickung wird die Bestrahlung entweder in Allgemeinanästhesie oder in Regionalanästhesie durchgeführt. Nach Tumorspickung bleiben die eingebrachten Plastikhülsen steril abgedeckt *in situ*, sodass die restlichen Bestrahlungen im Afterloadingverfahren fast schmerzfrei am wachen Patienten durchgeführt werden können.

Im Folgenden werden nun die einzelnen Formen der BT anhand ihrer Indikationsgebiete sowie ihrer Vor- und Nachteile beschrieben. Dieses Wissen ist bei der Auswahl der Bestrahlungsform bei einem oft multimorbidem Patientenklientel essentiell.

Die LDR-BT ist die älteste Form der BT. So beschrieb der amerikanische Chirurg und Pionier auf dem Feld der Strahlentherapie Robert Abbe (1851-1928) bereits 1905, neun Jahre nach Entdeckung der Radioaktivität durch Henri Bequerel (1852-1908), erstmalig die Anwendung von Radium bei einer Patientin mit einem Uteruskarzinom (Aronowitz, 2012). In den Folgejahren wurden vor allem Prostatakarzinome durch die Einlage von Radon- oder 125-Jod Seeds behandelt. Um 1950 ließ das anfänglich große Interesse an der Brachytherapie stark nach. Gründe hierfür waren die Strahlenbelastung für das medizinische Personal bei der Handhabung der Strahlenquellen sowie bessere Therapieergebnisse nach radikaler Prostatektomie oder Orchiekтомie.

Seit der Entwicklung automatisch gesteuerter Afterloadingsysteme, Einführung von Strahlenquellen geringerer Radioaktivität wie 137-Cäsium, 125-Iod oder 192-Iridium und des technologischen Fortschritts in der Etablierung dreidimensionaler Bildgebungsverfahren mit entsprechend verbesserten Therapieplanungsmöglichkeiten seit den 1960er Jahren, erfuhr diese Art der Radiotherapie eine Renaissance in der Tumortherapie (Moll et al. 2013), (Paine, 1991). Anwendung findet dieses Verfahren vor allem bei Tumoren im Kopf- und Halsbereich. Das Ziel der lokalen Tumorbeseitigung soll hier möglichst ohne chirurgische Resektion erreicht werden, da vor allem im Kopf- und Halsbereich der Fokus auf einem möglichst optimalen funktionalen und kosmetischen Ergebnis liegt. Die Option der Brachytherapie mit punktgenauer Anwendung einer geringstmöglichen Strahlendosis stellt folglich eine Verbesserung der Lebensqualität dar, da die Patienten nur geringe Funktionseinschränkungen beim Sprechen oder Schlucken erleiden. Der Einfluss auf die wirtschaftliche Situation der behandelten Patienten ist dabei nicht zu unterschätzen. Nach Harrison ist die überwältigende Mehrheit der Patienten nach der Behandlung in der Lage in ihr berufliches Umfeld zurückzukehren (Harrison, 1997). Ein anderer Aspekt ist die Behandlungsmöglichkeit von Zweitmalignomen, die sich dann mit hoher Wahrscheinlichkeit in einem gesunden, nicht vorbestrahlten, Areal befinden. Die Anwendung der LDR-BT ist zudem geeignet für die Behandlung von Tumorrezidiven, da die Strahlendosis punktgenau in einem präzise umgrenzten Tumorvolumen appliziert werden kann. Eine weitere Indikation für die Anwendung der LDR-BT stellen Tumore der Prostata dar.

Die Verfahren der BT können bei inoperablen Patienten mit erheblichen

Komorbiditäten, reduziertem Allgemeinzustand oder fortgeschrittenem Tumorstadium mit vorhandenen Metastasen durchgeführt werden, da die Seedimplantation in Regionalanästhesie erfolgen kann. Aber auch das lokal begrenzte Prostatakarzinom kann mit dieser Therapieoption kurativ behandelt werden. Eine Untersuchung an 221 mit LDR-BT behandelten Patienten am Universitätsklinikum Mannheim zeigte bei rund 79% der 123 über mindestens ein Jahr nachbeobachteten Patienten keinen signifikanten PSA Anstieg (Siegsmund et al. 2001). Nachteile dieser Therapieoption sind neben einer recht langen Behandlungsdauer von 20-30 Stunden, die Notwendigkeit einer strahlungssicheren Patientenüberwachung mit entsprechend qualifizierter personeller Ausstattung. Zu bedenken ist außerdem, dass die für die LDR-BT gebräuchlichen Permanentimplantate ausschließlich manuell in das Zielvolumen eingebracht werden und währenddessen strenge Strahlenschutzauflagen erfüllt werden müssen, um eine Strahlenexposition des medizinischen Personals zu vermeiden. Um einer Dislokation strahlender Seeds vorzubeugen sind diese von Vicrylgewebe umschlossen. Je nach Tumorlokalisation sind unmittelbar angrenzende Strukturen durch die im Vergleich zur konventionellen Teletherapie verhältnismäßig hohe Strahlendosis (Teletherapie 50-54Gy über 5 Wochen vs. 20-30Gy 192-Iridum Implantation über 6 Tage bei Behandlung eines Zungengrundkarzinomes) gefährdet. Bei der Bestrahlung von Zungengrundkarzinomen oder Tumoren des Oropharynx besteht vor allem das Risiko von Weichteil- und Osteonekrosen des Unterkiefers, die schlimmstenfalls zu einer Mandibularesektion führen können. Medizinisch sinnvoll ist zudem die Anlage eines temporären Tracheostomas um im Falle einer strahlenbedingten Weichteilschwellung einen sicheren Atemweg gewährleisten zu können (Harrison, 1997).

Das Verfahren der HDR-BT hat sich seit den 1970er Jahren vor allem durch den technologischen Fortschritt in der Bildgebung, der computergestützten Bestrahlungsplanung und der Entwicklung des automatischen Nachladeverfahrens zu einer wichtigen Form der Kurzdistanzbestrahlung entwickelt. Da hierbei Radionuklide hoher Aktivität und Reichweite, zumeist 192-Iridium, verwendet werden, ist dieses Verfahren aus Strahlenschutzgründen ausschließlich im Afterloadingverfahren anwendbar. Die Indikationen für die HDR-BT sind vielfältig. Zu nennen sind hier sämtliche strahlensensible gynäkologische und

urologische Tumore sowie Karzinome des Gastrointestinaltraktes, der Kopf-Hals-Region und der Thoraxwand. Außerdem ist diese Bestrahlungsform für Tumore geeignet, welche für das Verfahren der LDR-BT wegen ihrer schlechten Zugänglichkeit oder Größe nicht in Betracht kommen. Durch einen steilen Dosisrandabfall kann bei gleichzeitiger Schonung des umliegenden Gewebes eine hohe Strahlendosis bei verhältnismäßig kleinem Bestrahlungsvolumen appliziert werden. Weitere Faktoren die für die Durchführung einer HDR-BT sprechen, sind die gute Patientenakzeptanz bei einer Bestrahlungszeit von wenigen Minuten, die auch ambulant durchgeführt werden kann. Eine geringere Beeinträchtigung der patientenbezogenen Lebensqualität ist auch aus wirtschaftlicher Sicht erstrebenswert. Durch die Anwendung im automatischen Afterloadingverfahren ist zudem eine Gefährdung des Personals praktisch ausgeschlossen. Voraussetzung für die Bestrahlung ist das Einbringen des Strahlenapplikators oder der Plastikhülsen über welche die Strahlenquelle an den Tumor gebracht wird. Diese interstitielle „Spickung“ macht, wie auch bei Anwendung eines entsprechend dimensionierten Strahlenapplikators, beispielsweise im Ösophagus, in der Regel eine Allgemeinanästhesie nötig um eine präzise Platzierung der Sonden zu ermöglichen. Bei der Spickung ist eine Narkose meist nur einmalig erforderlich; bei Bestrahlung eines Ösophaguskarzinomes ist eine Vollnarkose bei jeder Bestrahlung notwendig. Dies ist ein Nachteil der HDR-BT bei Anwendung an multimorbidem Patienten, mit einem oft hohen bestehenden Risiko für anästhesiebezogene Komplikationen.

Bei der Behandlung des Prostatakarzinoms mit diesem Verfahren als Monotherapie wird unter Spinalanästhesie die Spickung des Organes (unter entsprechender radiologischer Kontrolle) durchgeführt, wobei anschließend innerhalb von rund 3,5 Tagen eine Gesamtdosis von 45,5Gy, aufgeteilt auf 7 Fraktionen zu je 6,5Gy, am Tumor appliziert werden. Die Spinalanästhesie wird über die gesamte Zeit zur Analgesie aufrechterhalten. Die Patienten werden zweimal täglich, mit einem Mindestabstand von sechs Stunden zur Gewebsregeneration, bestrahlt. Während der Behandlungszeit müssen Patienten mit Spickungshülsen *in situ* stationär geführt werden, um neben einer Wundkontrolle eine ausreichende analgetische, antibiotische und antithrombotische Prophylaxe gewährleisten zu können (Komiya et al. 2013).

Andere Bestrahlungspläne, beispielsweise für das Zervixkarzinom, sehen eine

wöchentliche HDR-BT vor, die während der regulären Bestrahlungstherapie stattfinden kann. In den meisten Fällen wird die HDR-BT als „Boost“ zusätzlich zur konventionellen Bestrahlung durchgeführt. Hierbei soll das Tumorbett ungefähr drei Wochen postoperativ (aus Gründen der Wundheilung) optimal dosisgesättigt werden um ein Rezidiv durch mögliche verbliebene Tumorzellen zu verhindern. Ein wichtiges Indikationsgebiet hierfür ist die Behandlung eines Mammakarzinoms nach brusterhaltender Therapie (Hareyama et al. 2002), (Erickson et al. 2011).

Die dritte Form der Brachytherapie, die PDR BT, ist eine seit den 1990er Jahren entwickelte Form der Tumorbestrahlung, wobei die zellbiologischen Vorteile der LDR-BT mit den technischen und organisatorischen Vorteilen der HDR-BT kombiniert werden können. Wie bei erstgenannten Verfahren ist das Indikationsgebiet variabel. Eine interstitielle Anwendung wie beim Mammakarzinom hat den Vorteil, dass nach Einbringung der für die Bestrahlung benötigten Plastikhülsen keine weiteren Narkosen im Behandlungsverlauf notwendig sind. Bei Bestrahlung mit der PDR-Methode erfolgt die Applikation mehrerer Strahlenimpulse von kurzer Dauer (10-20min) im Wechsel mit strahlungsfreien Intervallen von ein bis mehreren Stunden und einer Gesamtbehandlungsdauer von einigen Tagen. Die Patientenakzeptanz ist groß, da freies Bewegen zwischen den Bestrahlungen möglich ist. Für das medizinische Personal hat dieses Verfahren den Vorteil, dass in den behandlungsfreien Intervallen andere Therapien und Untersuchungen terminiert werden können; auch für die pflegerische Versorgung der Patienten bleibt auf diese Weise mehr Zeit. Durch die geringere Strahlendosis pro Fraktion ist zudem das Risiko von strahlenbedingten Nebenwirkungen gering. Auch die individuelle Dosisanpassung durch Variation von Bestrahlungszeit und -position, wie auch bei der HDR-BT möglich, stellt einen Vorteil gegenüber der LDR-BT dar. Allerdings gibt es viele unterschiedliche Behandlungsempfehlungen für die einzelnen Tumorentitäten, um eine LDR-BT zu ersetzen (Visser et al. 1996), (Gerbaulet et al. 2002).

Alle hier vorgestellten Formen der BT sind sowohl für die kurative als auch für die palliative Therapie oder die Behandlung von Tumorrezidiven geeignet. Zu den Nebenwirkungen gibt es unterschiedlichste Studien, welche die Vor- und Nachteile der entsprechenden Therapie beschreiben. Die Ergebnisse sind zum Teil recht unterschiedlich. Beispielsweise wurde zunächst angenommen, dass das

Problem der erektilen Dysfunktion bei der Behandlung des Prostatakarzinoms durch Anwendung der BT zu vermeiden wäre; dies wurde jedoch an anderer Stelle widerlegt (Morton et al. 2010), (Nohara et al. 2010).

Strahlenbedingte Schädigungen angrenzender Strukturen sind auch bei der Kurzdistanzbestrahlung zu verzeichnen, wenn auch in geringerem Umfang als bei konventioneller Radiatio. Bei der BT liegt der Fokus eher auf den akuten Nebenwirkungen der Strahlentherapie wie Mukositis, Blutungen oder Schmerzen und weniger auf den Langzeitfolgen, da das bestrahlte Gebiet ausschließlich auf den Tumor begrenzt ist und somit deutlich weniger gesundes Gewebe in Mitleidenschaft gezogen wird. Dennoch sind negative Langzeitauswirkungen zu beobachten; hier sind beispielsweise Blasenentleerungsstörungen nach Fibrosierung des umliegenden Bindegewebes zu nennen.

Unter Berücksichtigung der individuellen Krankheitsgeschichte und des allgemeinen Gesundheitszustandes des Patienten birgt das Verfahren der Kurzdistanzbestrahlung meist mehr Vor- als Nachteile in der Tumorbehandlung. Eine gründliche Nutzen-Risiko Abwägung ist bei der Entscheidung für ein geeignetes Verfahren von essentieller Bedeutung.

## 4. Herausforderungen aus anästhesiologischer Sicht

### 4.1. Anästhesie außerhalb des OP

Die verstärkte Entwicklung und Anwendung minimalinvasiver Interventionsmöglichkeiten in allen Bereichen der Medizin haben das klassische chirurgische Vorgehen teilweise verdrängt. Nichtsdestotrotz benötigen Patienten für einige Interventionen eine Narkose. So befindet sich der anästhesiologische Arbeitsplatz heute nicht mehr ausschließlich im Operationssaal, sondern an unterschiedlichsten Plätzen im Krankenhaus, die per se nicht als Narkosearbeitsplatz vorgesehen sind. Unter diesen Gegebenheiten besteht ein erhöhtes Risiko für Zwischenfälle während der Narkose, die aus den örtlichen Gegebenheiten und der personellen Ausstattung resultieren können. Die Narkoseeinleitung und Überwachung im OP ist zweifelsohne eine Herausforderung, bei der jedoch durch eine klare strukturelle Ausstattung, aktuelle Arbeitsanweisungen und entsprechend qualifiziertes Personal ein Maximum an Patientensicherheit gewährleistet ist.

Durch die Einheitlichkeit des Narkosearbeitsplatzes hinsichtlich technischer Ausrüstung, vorrätiger Medikation sowie ausreichender personeller Verstärkung für den Fall einer Komplikation ist das Narkoserisiko auch bei multimorbidem Patienten vergleichbar gering.

Ganz anders stellt sich die Situation dar, wenn Patienten außerhalb eines OP betreut werden. Ein solcher „ausgelagerter“ Arbeitsplatz unterscheidet sich bereits durch die räumlichen Gegebenheiten vom gewohnten OP-Umfeld. Abhängig von der jeweiligen Intervention kann der Arbeitsplatz sehr dunkel, so zum Beispiel in einem Herzkatheterlabor, oder räumlich stark eingeschränkt sein, wenn ein Durchleuchtungsbogen den direkten Zugang zum Patienten und dessen Atemweg erschwert. Diese Umstände sind nachvollziehbar, sind doch seit Planung der allermeisten Krankenhäuser in Deutschland mehr als 30 Jahre vergangen. So zeigt sich heute, dass die damalige räumliche Gestaltung für die aktuellen Anforderungen an die Patientensicherheit nicht mehr optimal ist.

Auch das Narkosegerät und die Monitorausstattung des ausgelagerten Anästhesiearbeitsplatzes unterscheiden sich manchmal erheblich von den im OP verwendeten Gerätschaften. So kann im Notfall die Schnelligkeit der Routinehandgriffe aufgrund mangelnder Erfahrung mit dem ungewohnten

Equipment leiden. Erschwerend kommt hinzu, dass in kritischen Situationen ausreichende speziell qualifizierte personelle Unterstützung fehlt oder erst telefonisch hinzugerufen werden muss. Diese Problematik ergibt sich daraus, dass sich die Interventionsräumlichkeiten manchmal fernab der OPs und dem speziell anästhesiologisch geschultem Personal befinden. Hilfe bei einer Komplikation steht somit erst mit einer zeitlichen Verzögerung zur Verfügung, die unter Umständen für das Patientenüberleben relevant sein kann.

Um ein Maximum an Sicherheit zu gewährleisten und den medikolegal geforderten Standard zu gewährleisten, werden Narkosen außerhalb des Zentral-OP grundsätzlich nur von einem Facharzt für Anästhesie durchgeführt.

### **Perioperative Morbidität und Letalität**

Der Ausdruck „perioperative Morbidität und Letalität“ beschreibt unerwünschte Auswirkungen oder Todesfälle, die im Zusammenhang mit einer Operation oder Narkose stehen. Bedeutsam in diesem Zusammenhang sind vor allem vorbestehende Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems und der Lunge. Die Beobachtungszeiträume sind in den Studien nicht einheitlich festgelegt und variieren zum Teil erheblich zwischen intraoperativ bis zu 30 Tagen postoperativ (Lagasse, 2002). Wichtige Outcome-Determinanten sind die Sterblichkeit, das 5-Jahres Überleben und das Tumorrezzidiv.

### **Der Tumorpatient in der Anästhesie**

Die Chirurgie und die Strahlenmedizin sind wesentliche Bestandteile der Therapie von Patienten mit malignen Erkrankungen. Ab dem 50. Lebensjahr ist ein stetiger Anstieg von Tumorerkrankungen festzustellen. Nahezu kongruent verläuft in diesem Diagramm die Kurve, die Erkrankungen des kardiovaskulären Systems anzeigt (Driver et al. 2008). Neben dem ethischen Dilemma, das sich täglich bei der Behandlung dieser Patienten auftut, ist es vor allem die extreme Heterogenität des Gesundheitszustandes in dieser Patientengruppe, die für den Anästhesisten eine Einschätzung hinsichtlich möglicher Komplikationen so schwierig macht. Der Einfluss der Sterblichkeit durch die Tumorerkrankung selbst erschwert die Beurteilung entsprechender Studien zur Risikoevaluierung, die manchmal nur durch komplizierte statistische Verfahren versuchen sich dem Problem zu nähern.

## Risikostratifizierung

Ein System zur Stratifizierung des Risikos für postoperative Komplikationen sollte einfach und reproduzierbar sein, damit es breit einsetzbar ist. Ein solches System gibt es aktuell nicht. Die Klassifikation der American Society of Anesthesiology (ASA) ist weitverbreitet und die DGAI empfiehlt ihre Nutzung zur Risikoevaluierung (Bestandteil des Kerndatensatzes DGAI), obwohl die Reproduzierbarkeit in vielen Fällen nicht gegeben ist.

**Tabelle 1: ASA-Klassifikation im Kerndatensatz 3.0 DGAI 2010 (Irlbeck, Zwißler, Bauer 2017)**

ASA-Klasse	Beschreibung
I	Normaler, gesunder Patient
II	Patient mit leichter Allgemeinerkrankung (z. B. gut eingestellter Hypertonus, schwach ausgeprägter Diabetes)
III	Patient mit schwerer Allgemeinerkrankung (z. B. Angina pectoris, früherer Myokardinfarkt, COPD)
IV	Patient mit schwerer Allgemeinerkrankung, die eine ständige Lebensbedrohung darstellt (z. B. chronische Herzinsuffizienz, Nierenversagen)
V	Moribunder Patient, von dem nicht erwartet wird, dass er ohne Operation überlebt (z. B. rupturiertes BAA)
VI	Hirntoter Organspender

Die Analyse der Daten von über 2 Millionen Patienten konnte zeigen, dass mit zunehmender ASA-Klasse die Wahrscheinlichkeit zu versterben nahezu exponentiell zunimmt (Hackett et al. 2015). Ferner war die ASA Klassifikation einer von fünf unabhängigen Risikofaktoren, die mit dem Auftreten eines kardiovaskulären Ereignisses (Myokardinfarkt/Herzstillstand) assoziiert war (Gupta et al. 2011).

Wird neben der ASA Klassifikation (Gruppe II, III und IV) zusätzlich die individuelle Belastbarkeit evaluiert, kann die Einschätzung hinsichtlich postoperativer Komplikationen bzw. die Wahrscheinlichkeit zu versterben weiter präzisiert werden (Visnjevac et al. 2015).

Eine detaillierte Vorgehensweise bei kardial vorerkrankten Patienten, die sich einer Operation (nicht Herzoperation) unterziehen müssen, haben die Europäische Gesellschaft für Kardiologie und die Europäische Gesellschaft für Anästhesie

festgelegt (Kristensen et al. 2014).

## **Komplikationen der Allgemeinanästhesie**

Die Allgemeinanästhesie versetzt den Patienten nach Einleitung der Narkose durch die Verabreichung von Hypnotika, Analgetika und Muskelrelaxantien in einen Zustand, indem der Patient ohne Bewusstsein ist, seine Atmung sistiert, die Schmerzempfindung unterdrückt ist und die autonomen Reflexe supprimiert sind (Latson et al. 1994). Hieraus können Komplikationen entstehen, die v.a. die Atemwege, die Lungenfunktion und den Kreislauf betreffen.

## **Der schwierige Atemweg**

Nach Einleitung der Narkose und Sistieren der Atmung muss der Patient beatmet werden, damit es nicht zur Hypoxie kommt. Während in früheren Jahren die sogenannte Maskennarkose – Beatmung des Patienten von Hand mit Hilfe einer Atemmaske – opportun war, wird heute nahezu regelhaft der Atemweg entweder mit einer Larynxmaske oder einem Endotrachealtubus gesichert. Probleme, die daraus entstehen können, sind zwar selten, haben jedoch schwerwiegende Folgen.

- Keine Maskenbeatmung möglich
- Unerwartete schwierige Intubation
- Fehlintubation des Ösophagus
- Verletzungen der Atemwege durch Intubationsaktivität
- Aspiration infolge Erbrechen bei ungeschütztem Atemweg
- Beeinträchtigung der Hämodynamik – Hypotonie/Hypertonie/Rhythmusstörungen
- Allergische Reaktion auf die eingesetzten Arzneimittel - Hypotonie

Die Fachgesellschaft begegnet dieser Form der Komplikation mit der S1-Leitlinie „Atemwegsmanagement, Airwaymanagement“ (Piepho et al. 2015). Wesentliche Teile dieser Empfehlung sind ein festgeschriebener Plan zur Risikostratifizierung. Obwohl vorhandene Charakteristika zur Abschätzung einer erschwerten

Atemwegssicherung, wie die Klassifikation nach Mallampati oder nach Cormack und Lehane keine genaue Vorhersehbarkeit erlauben, so tragen sie zweifelsohne zur Sensibilisierung für ein mögliches Problem bei. Im Übrigen fordert die Leitlinie das Vorhandensein einer Ausrüstung zur Beherrschung der Situation (z.B. Atemwegswagen) sowie eine Handlungsanweisung für diesen Notfall.

Probleme bei der Sicherung der Atemwege bzw. Aufrechterhaltung der Beatmung treten mit unterschiedlicher Häufigkeit auf:

- Maskenbeatmung nicht möglich 0,15% (Kheterpal et al. 2009), (Langeron et al. 2000)
- Schwierige Anlage der Larynxmaske 2-6% (Cook, Lee, Nolan, 2005)
- Fehlintubation 0,05-0,35% (Rose, Cohen, 1996), (Samsoon, Young, 1987), (Mort, 2004)
- Nicht zu beatmen und nicht zu intubieren- (can't intubate, can't ventilate, CICV) 0,017% (Nagaro et al. 2003)

### Lungenfunktionsstörungen

Postoperative Störungen der Lungenfunktion verlängern den Krankenhausaufenthalt und beeinflussen das Überleben am Tag 30 nach der Operation relevant (27% vs. 1%) (Arozullah et al. 2000). Die Häufigkeit liegt bei etwa 6% (Yang et al. 2015), wird aber v.a. durch die Art des operativen Eingriffs (z.B. Oberbauch- häufiger als Unterbauchoperation), das Alter des Patienten und vorbestehende Lungenerkrankung (z.B. COPD) bestimmt. Eine Task Force der Europäischen Intensivmedizinischen Gesellschaft (ESICM) hat die postoperativen Komplikationen der Lungenfunktion wie folgt definiert (Jammer et al. 2015):

- **Atemwegsinfektion** – antibiotische Behandlung und  $\geq 1$  der Symptome pathologisches Sputum, Fieber, Leukozytose ( $>12000/\text{nl}$ ), Transparenzminderung im Röntgenbild der Lunge.
- **Respiratorisches Versagen** –  $\text{PaO}_2 < 60\text{mmHg}$  bei Raumluft,  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300\text{mmHg}$  oder  $\text{SaO}_2 < 90\%$ .
- **Pleuraerguss** – Transparenzminderung mit verschatteter Zwerchfellkuppe, Pleurabegleitschatten.

- **Atelektase** – Transparenzminderung und Verschiebung des Mediastinums auf die betroffene Seite.
- **Pneumothorax** – Extraalveolare Luft bzw. Luft in der Pleurahöhle.
- **Bronchospasmus** – neue exspiratorische Flussstörung, die mit einem Bronchodilatator behandelbar ist.
- **Aspirationspneumonitis** – Akutes Lungenversagen nach Inhalation von Mageninhalt.

Eine Pneumonie in der postoperativen Phase entwickeln etwa 1,8% der Patienten. Dadurch haben sie ein etwa 11fach erhöhtes Risiko innerhalb von 30 Tagen nach der Operation zu versterben (17% vs. 1,5%;  $p<0,01$ ). In dieser Studie wurden sieben unabhängige Risikofaktoren hierfür genannt: Alter, ASA-Klasse, COPD, Sepsis präoperativ, Raucher präoperativ, Operationstyp, funktionelle körperliche Belastbarkeit (Gupta et al. 2013).

## Perioperative Veränderungen der Lungenfunktion

Sowohl das Hypnotikum, aber vor allem das Muskelrelaxans führt zu einem Tonusverlust der Muskulatur. Dadurch kommt es vor allem in den dorsalen Abschnitten der Lunge zum Verschluss kleiner Atemwege. Hinzu kommt ein nach kraniell verlagertes Zwerchfell, dass bei übergewichtigen Personen oder bei intraabdomineller Hypertension einen erheblichen restriktiven Effekt auf die Lungenfunktion ausüben kann. Zwei Faktoren unterstützen diese Entwicklung zusätzlich: Die Rückenlage des Patienten und die Beatmung mit 100% Sauerstoff (Atelektasenbildung durch Stickstoffauswaschung). Die Veränderungen der Lungenvolumina sind in der postoperativen Phase unterschiedlich lang reduziert und schränken die Belastbarkeit des Patienten in dieser Phase ein (Hedenstierna, Edmark, 2015).

## Störungen der Hämodynamik

Die Kreislauffunktion wird durch Hypnotika, Analgetika und die Erhöhung des intrathorakalen Drucks durch die Überdruckbeatmung beeinträchtigt. Zusätzlich hat die Vormedikation mit antihypertensiven Medikamenten Einfluss auf die Kreislauffunktion bei der Einleitung und Aufrechterhaltung der Narkose (Lonjaret

et al. 2014).

Die Narkosemedikamente reduzieren den Sympathikotonus und inhibieren die autonomen Reflexe, sodass ein reflektorischer Herzfrequenzanstieg bzw. die reflektorische Vasokonstriktion u.a. durch die vasodilatorischen Effekte der Hypnotika so eingeschränkt sind, dass sich fast regelhaft eine Hypotonie einstellt. Vor allem Patienten mit intravasalem Flüssigkeitsmangel sind betroffen (Dehydratation, aktive Blutung). Menschen mit einer Herzinsuffizienz haben als Reaktion auf die eingeschränkte Funktion der myokardialen Pumpleistung chronisch erhöhte Katecholaminspiegel, sodass gerade diese Patienten nach Einleitung der Narkose eine Hypotonie entwickeln können.

Die intrathorakale Druckerhöhung mit dem Beginn der Überdruckbeatmung ist vor allem für das rechte Herz problematisch. Zwei Mechanismen dominieren: Zum einen die Reduktion des enddiastolischen Volumens infolge reduziertem venösem Rückstrom sowie die Zunahme des Drucks in der Lungenstrombahn. Beide Veränderungen führen zur Abnahme des Schlagvolumens (Forst, 1993).

Es ist naheliegend, dass eine eingeschränkte Herzfunktion oder eine präexistente pulmonale Hypertonie zu hämodynamischen Problemen bei der Narkoseeinleitung prädisponieren.

### **Besonderheiten der Pharmakologie bei alten Patienten**

Veränderungen des Körpers im Alter sind unter anderem ein verminderter Wasseranteil des Körpers bei Zunahme des Körperfettanteils. Das hat zur Konsequenz, dass das Verteilungsvolumen hydrophiler Medikamente reduziert bzw. der pharmakologische Effekt verstärkt ist (höhere Konzentration im Kompartiment). Hingegen ist das Verteilungsvolumen lipophiler Medikamente erhöht und die Umverteilung dieser Medikamente somit verlängert. Das hat zur Folge, dass die Rückverteilung der Substanz aus dem Fett auch verlängert ist und der pharmakologische Effekt entsprechend länger anhält, insbesondere bei wiederholter Applikation der Substanz. Die Relevanz dieser Veränderungen konnte eindrucksvoll für Propofol nachgewiesen werden. Das Ausmaß der Hypotonie trat bei älteren Patienten viel deutlicher zu Tage. Auch der Zeitpunkt der Hypotonie war in beiden Alterssegmenten unterschiedlich – 10,2 Minuten nach Medikamentenapplikation beim 80jährigen versus 5,7 Minuten beim

25jährigen (Kazama, Ikeda, Morita, 1997).

Hirnmasse und Blutfluss zum zentralen Nervensystem sind im Alter reduziert; der Effekt nach Verabreichung einer narkotisierenden Substanz tritt daher verzögert ein. Zusätzlich sind Anzahl und Funktion mancher Rezeptortypen verändert, sodass das Verhältnis zwischen aktivierenden und inhibierenden Regelkreisen nicht mehr ausgeglichen ist. Klinisch könnte das eine Erklärung für Störungen der kognitiven Kompetenz sein.

Veränderungen des kardiovaskulären Systems betreffen vornehmlich die Kontraktilität des Herzens und den Blutdruck. Durch eine reduzierte systemarterielle Impedanz ist der systolische Blutdruck erhöht und führt damit über eine chronische Druckbelastung zur linksventrikulären Hypertrophie. Die Abnahme der autonomen Reflexaktivität und ein verminderter Barorezeptorreflex prädisponieren zur Hypotension bei Lageänderungen.

Der langsam zunehmende Elastizitätsverlust des Lungengewebes beim älteren Menschen hat zur Konsequenz:

- Reduktion der funktionellen Residualkapazität
- Zunahme des Verschlussvolumens

Es resultiert der vermehrte Verschluss kleiner Atemwege mit Zunahme des Shuntvolumens (Anteil des nicht oxygenierten Blutes) und der Totraumventilation (Ventilation ohne Perfusion); in der Summe prädisponieren diese Veränderungen zum hypoxischen und/oder hyperkapnischen respiratorischen Versagen.

## III. ANÄSTHESIOLOGISCHE VERFAHREN

### 1. Übersicht

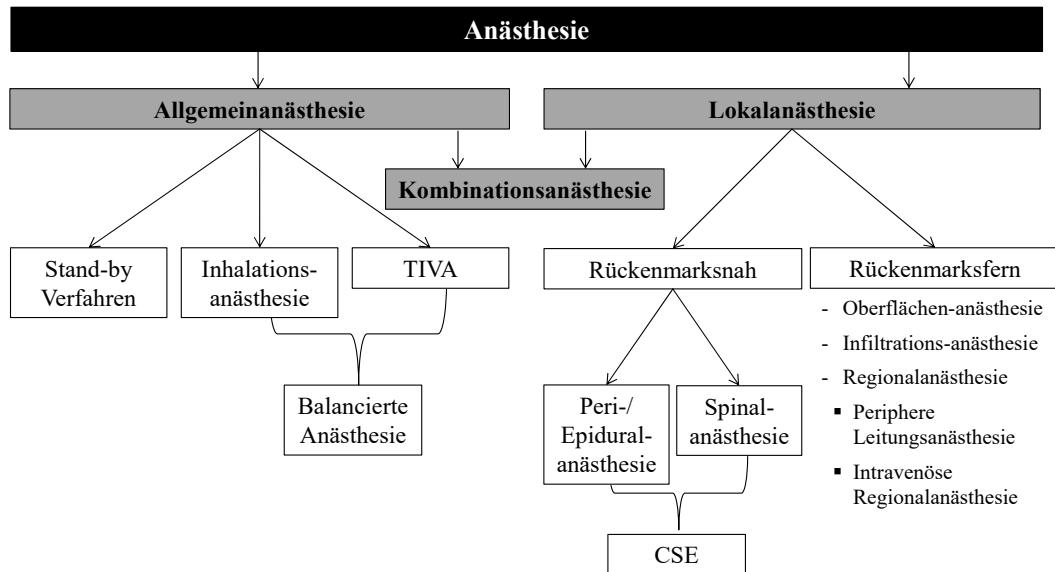
Die Aufgaben des Anästhesisten beinhalten die Prämedikationsvisite, die Durchführung der Narkose und die postanästhesiologische Visite.

Bei der Prämedikation informiert sich der Anästhesist über den geplanten Eingriff und kommt zusammen mit dem Patienten zu einer Entscheidung für das optimale Narkoseverfahren. Hierbei werden Begleiterkrankungen berücksichtigt und Bedenken des Patienten hinsichtlich einzelner Narkosetechniken so ausgeräumt, dass der Patient zuversichtlich in die Operation geht.

Bei der Allgemeinanästhesie bewirken entsprechende Medikamente Hypnose, Analgesie und Relaxierung der Muskulatur. Analgesie und motorische Blockade gelingen bei der Regionalanästhesie durch Injektion von Lokalanästhetika und/ oder Opioiden in den Epidural- oder Spinalraum. So gelingt eine selektive Betäubung des Operationsgebietes, die oft als Ergänzung zur Allgemeinnarkose angewendet wird. Eine Unterform der Regionalanästhesie stellt die periphere Nervenblockade dar. Hierbei werden einzelne Nervenstrukturen gezielt durch Applikation von Lokalanästhetika betäubt.

Als Stand-by wird ein Verfahren bezeichnet, bei dem der Narkosearzt die Vitalfunktionen überwacht und bei Störungen der Vitalfunktionen diese behandelt. Die häufigste Intervention ist die bedarfsgerechte Applikation eines Analgetikums.

Bei der Wahl der Medikamente ist zu berücksichtigen, ob die Narkose Patienten betrifft, die ambulant oder stationär behandelt werden. Ferner sollten die Substanzen gut steuerbar sein und am Ende der Operation bzw. Intervention soweit abgeklungen sein, dass der Patient mit stabilen Vitalfunktionen in den Aufwachraum verlegt werden kann. Schließlich ist auch Art und Dauer des Eingriffs entscheidend für Auswahl der eingesetzten Medikamente (Fosnot, 2015). Eine Auswahl von Medikamenten und deren pharmakologischen Kenngrößen finden sich in den nachfolgenden Tabellen.

**Abbildung 1: Systematik der Anästhesiemethoden**

Quelle: Modifiziert nach Adams, Kochs & Krier, 2001.

**Tabelle 2: Intravenöse Anästhetika (Karow, Lang-Roth, 2011)**

Freiname	Vorteile	Nachteile	Wirkdauer
<b>Barbiturate</b> (z.B. Thiopental)		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Keine Analgesie / Hyperalgesie</li> <li>- Kardiodepressiv</li> <li>- Atemdepression</li> <li>- Keine Muskelrelaxation</li> </ul>	5 – 14 Minuten
<b>Etomidat</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Kardiovaskuläre und respiratorische Beeinträchtigung gering</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Keine Analgesie</li> <li>- Keine Muskelrelaxation</li> <li>- Keine Langzeitanwendung</li> </ul>	3-5 Minuten
<b>Ketamin</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Analgesie</li> <li>- Bronchodilatation</li> <li>- Sympathomimetisch</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Alpträume, Halluzinationen</li> <li>- Dissozierte Anästhesie</li> </ul>	Anästhesie 10-15 Minuten Analgesie 40 Minuten Amnesie 1-2 Stunden
<b>Propofol</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Angenehmes Einschlafen und Erwachen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Keine Analgesie</li> <li>- Atemdepression</li> <li>- Hypotonie</li> <li>- Injektionsschmerz</li> <li>- Histaminfreisetzung</li> </ul>	5-8 Minuten

**Tabelle 3: Volatile Anästhetika (Karow, Lang-Roth, 2011)**

Freiname	Vorteile	Nachteile	Blut/Gas-Koeffizient
<b>Desfluran</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Gute Steuerbarkeit durch schnelle An- und Abflutung</li> <li>- Relative Kreislaufstabilität</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Niedriger Siedepunkt (spezieller Verdampfer notwendig)</li> <li>- Stechender Geruch</li> </ul>	0,45
<b>Sevofluran</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Gute Steuerbarkeit durch schnelle An- und Abflutung</li> <li>- Relative Kreislaufstabilität</li> <li>- Angenehmer Geruch</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Reaktion mit Atemkalk (Bildung von Compound A; nephrotoxisch)</li> </ul>	0,65

**Tabelle 4: Intravenöse Opoide (Karow, Lang-Roth, 2011)**

Freiname	Vorteile	Nachteile	Wirkdauer
<b>Fentanyl, Sufentanil Alfentanil</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sedierende bis hypnotische Wirkung; dosisabhängig</li> <li>- Geringe kardiovaskuläre Effekte</li> <li>- Kein Trigger für Maligne Hyperthermie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Atemdepressive Wirkung bis Apnoe</li> <li>- Muskelrigidität</li> </ul>	5-30 Minuten
<b>Remifentanil</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Gute Steuerbarkeit durch raschen Wirkeintritt und kurze Wirkdauer</li> <li>- Inaktivierung durch nicht-spezifische Esterasen unabhängig von Leber- und Nierenfunktion</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Atemdepression</li> <li>- Keine postoperative Analgesie</li> </ul>	10 Minuten

**Tabelle 5: Nicht-depolarisierende Muskelrelaxantien (Karow, Lang-Roth, 2011)**

Freiname	Vorteile	Nachteile	Wirkdauer
<b>Mivacurium</b> <b>(kurz wirksam)</b>  Zeit bis zum Wirkeintritt: 2 Min.	- Eliminierung organungebunden durch Esterhydrolyse	- Histaminfreisetzung	15 – 25 Minuten
<b>Atracurium</b> <b>(mittellang wirksam)</b>  Zeit bis zum Wirkeintritt: 2-3 Min.	- Eliminierung organungebunden durch Esterhydrolyse und Hofmannzerfall  - Kreislaufneutrale Wirkung		60 Minuten
<b>Rocuronium</b> <b>(mittellang wirksam)</b>  Zeit bis zum Wirkeintritt: 1,5-2 Min.	- Keine Histaminfreisetzung  - Antagonisierung möglich (Sugammadex)  -	- Renale und hepatische Elimination	60-90 Minuten
<b>Pancuronium</b> <b>(langwirksam)</b>  Zeit bis zum Wirkeintritt: 3-5 Min.	- Sympathomimetische und vagolytische Effekte  - Keine Histaminfreisetzung	- Renale Elimination  - Kumulationsgefahr bei Mehrfachgabe	90-120 Minuten

**Tabelle 6: Depolarisierende Muskelrelaxantien (Karow, Lang-Roth, 2011)**

Freiname	Vorteile	Nachteile	Wirkdauer
<b>Succinylcholin</b> <b>(ultrakurzwirksam)</b>  Zeit bis zum Wirkeintritt: 40-60 s	- Schneller Wirkeintritt  - Kurze Wirkdauer  - Elimination organungebunden	- Keine Antagonisierung möglich  - Herzrhythmusstörungen/Bradykardie  - Hyperkaliämie  - Initiales Faszikulieren  - Trigger für Maligne Hyperthermie	5 – 10 Minuten

## **2. Welche Narkose für die Brachytherapie?**

### **2.1. Überlegungen zur Narkose bei der Brachytherapie**

Aus Sicht des Strahlenmediziners ist für eine optimale Brachytherapie wichtig, dass der Patient ruhig liegt. Der Anästhesist fordert einen angstfreien Patienten, der während der Intervention stabile Vitalfunktionen hat und keine Schmerzen verspürt. Der Patient möchte keine Schmerzen empfinden und meist „nichts mitbekommen“. Die Wahl des Anästhesieverfahrens berücksichtigt alle Aspekte, wobei Schmerzintensität der Intervention, Lokalisation und Dauer der Bestrahlung führend für die Entscheidung eines bestimmten Verfahrens sind. Demnach ist neben der Allgemeinanästhesie auch ein regionales Verfahren, eine Lokalanästhesie oder aber auch eine Kombination der geschilderten Verfahren denkbar. Insbesondere bei gynäkologischen Tumoren ist die Anwendung regionalanästhesiologischer Verfahren beschrieben worden.

## **3. Material und Methoden**

### **3.1. Beschreibung der Untersuchungsgruppe**

Grundlage der vorliegenden Arbeit ist die retrospektive Analyse von 319 standardisierten Narkoseprotokollen (Version Augsburg der Fa. Medlinq, Hamburg) der Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin des Klinikums Augsburg aus den Jahren 2010 und 2011. Untersucht wurden alle Patienten mit einem Tumor, die eine Narkose für die Durchführung einer Brachytherapie erhielten. Alle Patienten wurden stationär behandelt. Die Auswertung erfolgte in Anlehnung an den Kerndatensatz Anästhesie Version 3.0/2010 (Heinrichs et al. 2010).

## IV. ERGEBNISSE

### 1. Ergebnisse aus Augsburg

Die o.g. Stichprobe bestand aus 130 Patienten (54% männlich und 46% weiblich), die sich zum Teil mehreren Bestrahlungen unterziehen mussten.

**Tabelle 7: Aufteilung der Stichprobe von 130 Patienten nach Alter und Narkoserisiko gemäß ASA-Klassifikation**

Alter (in Jahren)	Anzahl der Patienten (relat. Anteil in %)	ASA I (relat. Anteil in %)	ASA II (relat. Anteil in %)	ASA III (relat. Anteil in %)	ASA IV (relat. Anteil in %)
< 18	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
18 - 39	2 (1,5)	0 (0)	2 (6,3)	0 (0)	0 (0)
40 - 59	34 (26,2)	1 (33,3)	12 (37,5)	21 (23,6)	0 (0)
60 - 79	76 (58,5)	2 (66,7)	14 (43,8)	55 (61,8)	5 (83,3)
> 80	18 (13,8)	0 (0)	4 (12,5)	13 (14,6)	1 (16,7)
<b>Summe</b>	<b>130 (100)</b>	<b>3 (100)</b>	<b>32 (100,1)</b>	<b>89 (100)</b>	<b>6 (100)</b>

*Quelle: Eigene Berechnung auf Basis der vom Klinikum Augsburg zur Verfügung gestellten Daten*

Die Bestrahlungsindikation bei o.g. Untersuchungsgruppe war ausschließlich die kurative oder palliative Therapie einer malignen Tumorerkrankung. Die häufigste Tumorerkrankung in der Untersuchungsgruppe war das Ösophaguskarzinom. Eine genaue Verteilung der Karzinome innerhalb der Untersuchungsgruppe kann der folgenden Tabelle entnommen werden.

**Tabelle 8: Aufteilung der Patienten nach Lokalisation des behandelten Karzinoms**

Lokalisation des behandelten Tumors	Anzahl der Patienten (relat. Anteil in %)
Oesophagus Ca	29 (22,3)
Sonstiges	20 (15,4)
Mundboden Ca	16 (12,3)
Neubildung	15 (11,5)
Mamma Ca	13 (10)
Zervix Ca	8 (6,2)
Oropharynx Ca	9 (6,9)
Anal Ca	8 (6,2)
Bronchial Ca	7 (5,4)
Larynx Ca	3 (2,3)
Vulva Ca	1 (0,8)
Pankreas Ca	1 (0,8)
<b>Summe</b>	<b>130 (100)</b>

*Quelle: Eigene Berechnung auf Basis der vom Klinikum Augsburg zur Verfügung gestellten Daten*

Unter „Sonstiges“ sind sekundäre Bestrahlungen bei Tumorschmerz, Trachealstenosen, nicht separat klassifizierten Tumoren wie Plattenepithelkarzinom des Penis, Rektumkarzinom oder Sarkome an Hals und Thoraxwand zusammengefasst.

Die Gruppierung „Neubildung“ beinhaltet die Bestrahlung von malignen Melanomen, Lymphknoten- und Weichteilmetasasen diverser maligner Tumorentitäten. Die Untersuchungsgruppe wies neben der o.g. Primärerkrankung eine Reihe weiterer Risikofaktoren auf, welche in untenstehender Tabelle zusammengefasst sind. Die Erfassung erfolgte dabei fallbezogen.

**Tabelle 9: Häufigkeit der Risikofaktoren (fallbezogen)**

Risikofaktor	Anzahl der Patienten (fall bezogen in %)
Vermuteter schwieriger Atemweg/ Notwendigkeit der Rapid Sequence	
Induction	84 (23,4)
Nikotin	71 (19,8)
Alkohol	53 (14,8)
Diabetes mellitus	53 (14,8)
Adipositas	20 (5,6)
Ileus/Aspirationsrisiko	13 (3,6)
Koronare Stents	12 (3,3)
Dialyse/ANV	11 (3,1)
Asthma	10 (2,8)
Z.n. Transplantation	10 (2,8)
Partialinsuffizienz	6 (1,7)
OSAS	5 (1,4)
HI<6 Mon.	4 (1,1)
narkotisiert	2 (0,6)
Intensivpatient	1 (0,3)
dekompensierte HI	1 (0,3)
Belastungsdyspnoe	1 (0,3)
Hypovolämie	1 (0,2)
MRSA	1 (0,1)
Drogen	0 (0)
Schock	0 (0)
Polytrauma	0 (0)
Unbehandelte Hypertonie	0 (0)
instabile Angina pectoris	0 (0)
Katecholaminpflichtigkeit	0 (0)
Globalinsuffizienz	0 (0)
Leberversagen	0 (0)
MOV	0 (0)
Gravidität	0 (0)
Sepsis	0 (0)

*Quelle: Eigene Berechnung auf Basis der vom Klinikum Augsburg zur Verfügung gestellten Daten; Mehrfachnennungen möglich*

Häufige Risikofaktoren waren eine voraussichtlich schwierige Intubation (S.I.) bzw. die Notwendigkeit einer Ileuseinleitung (rapid sequence induction, RSI) bei 23,4% der Narkosen sowie die Narkose von Patienten mit regelmäßigem Alkohol- oder Nikotinkonsum (19,8% bzw. 14,8% der Fälle) oder einem manifesten Diabetes mellitus (14,8% der Fälle).

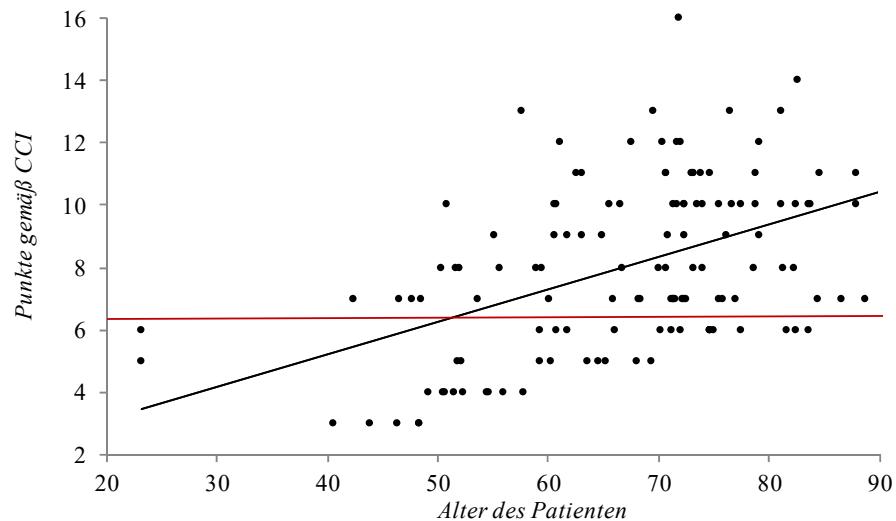
Beurteilung der Komorbidität durch den Charlson Komorbiditätsindex (Charlson Comorbidity Index, CCI), (Charlson, 1987):

**Tabelle 10: Zusammenfassung CCI**

Score nach CCI	10 Jahresüberlebens- wahrscheinlichkeit (relativer Anteil in %)	Anzahl Patienten
1	95,9	0
2	90,1	0
3	77,5	5
4	53,4	9
5	21,4	10
6	2,2	16
7	0,0	22
8	0,0	14
9	0,0	9
10	0,0	20
11	0,0	12
12	0,0	6
13	0,0	5
14	0,0	1
15	0,0	0
16	0,0	1

*Quelle: Eigene Berechnung auf Basis der vom Klinikum Augsburg zur Verfügung gestellten Daten*

Basierend auf dem CCI lag die durchschnittliche Zehnjahresüberlebenswahrscheinlichkeit für die Untersuchungsgruppe bei 8,6%. Basierend auf den vorliegenden Daten lässt sich eine schwache Korrelation ( $R^2 = 0,22$ ) zwischen dem Alter des Patienten und der Komorbiditätslast erkennen. Bei 90 Patienten (69%), betrug der CCI 7 oder mehr Punkte, was einer theoretischen Zehnjahresüberlebensrate von 0% entspricht.

**Abbildung 2: Korrelation zwischen Patientenalter und Komorbiditätslast**

Quelle: Eigene Berechnung auf Basis der vom Klinikum Augsburg zur Verfügung gestellten Daten

## 2. Quantitative Auswertung

Ausgewertet wurden:

- durchschnittliche Interventionsdauer: 98 Minuten
- mittlere anästhesiologische Interventionsdauer: 107 Minuten
- durchschnittliche Anästhesiepräsenzzeit: 132 Minuten
- durchschnittliche Verweildauer im Aufwachraum: 54 Minuten
- Anzahl elektive/dringliche/notfällige Narkoseindikation: (314/2/3)

**Tabelle 11: Angewandte Anästhesieverfahren**

Anästhesieverfahren	Abs. Häufigkeit (relat. Anteil in %)
Balancierte Anästhesie	213 (66,8)
TIVA	88 (27,6)
Analgosedierung	17 (5,3)
Kurznarkose	1 (0,3)
Stand-by	0 (0)
<b>SUMME</b>	<b>319 (100)</b>

Quelle: Auswertung eigener Daten

**Tabelle 12: Zwischenfälle in der anästhesiologischen Verlaufsbeobachtung (AVB)**

AVB Nr.:	AVB	Anzahl
1201	Bronchospasmus	1
1301	Unvorhergesehene schwierige Intubation	1
1309	Fehlerhafte Tubuslage nach Intubationsversuch	2
1402	Tubus abgeknickt	1
1904	Geplante Extubation nicht möglich	1
1999	Sonstiges Atmung / Luftwege	1
2101	Hypotension	17
2102	Hypertension	2
2202	Bradykardie	1
3503	Nichtdurchführen der Operation	2
7101	Narkose- / Beatmungsgerät	1
8304	Epistaxis	1
9200	Chirurgisch bedingte Besonderheit	1
<b>Summe</b>		<b>32</b>

**Doppelte AVB (oben bereits enthalten)**

1309/1301	Fehlerhafte Tubuslage nach Intubationsversuch / Unvorhergesehene schwierige Intubation
2101/1999	Hypotension / Sonstiges Atmung / Luftwege
2101/2202	Hypotension / Bradykardie

*Quelle: Auswertung eigener Daten*

Bei der erfassten „durchschnittlichen Interventionsdauer“ handelt es sich um die Interventionsdauer inklusive der Zeiten für Vor- und Nachbereitung der Bestrahlung. Hierzu zählen neben der Platzierung und späteren Entfernung des Applikators, auch die computertomographisch gesteuerte Bestrahlungssimulation sowie die Bestrahlung an sich sowie die Transportzeiten zwischen Radiologie und Bestrahlungsraum.

Drei unvorhergesehene Vollnarkosen (Notfallnarkosen) wurden notwendig:

1. Ein Bruch des Applikators ist aufgetreten (Zervixkarzinom).
2. Eine massive Tumorblutung erforderte eine Intubationsnarkose, um die computertomographische Darstellung und Bestrahlung des Tumors zu ermöglichen (Corpuskarzinom).
3. Im dritten Fall musste bei drohender Hypoxie durch eine akute Atemwegsobstruktion – Glottisödem bei einem vorbestrahltem Mundbodenkarzinom – eine Allgemeinnarkose eingeleitet werden.

Dringliche Indikationen zur Vollnarkose ergaben sich durch:

1. Tracheotomie und Radiatio bei dem zuletzt geschilderten Patienten,
2. Starker Tumorschmerz und die Notwendigkeit zur klinischen Tumorinspektion bei einer Patientin mit Vulvakarzinom.

Eine Abweichung vom in der Prämedikationsvisite festgelegten Narkoseverfahren erfolgte in sechs Fällen.

### **AVB - Anästhesieverlaufsbeobachtung**

32 Zwischenfälle wurden als anästhesiologische Verlaufsbeobachtung (AVB) dokumentiert. Hierbei wurden 26 Zwischenfälle als Schweregrad 1 (verlängerte Beobachtung im Aufwachraum erforderlich) und 3 Fälle als Schweregrad 2 (unerwartete Übernahme auf Intensivstation) eingeschätzt.

Weitere drei Ereignisse wurden doppelt dokumentiert:

#### AVB - zweitgradig:

1. Ein Patient mit einem Tonsillenkarzinom war schwierig zu intubieren (Larynxschwellung mit Schleimhautblutung und Verdacht auf Tumorblutung). Dieser Patient wurde im OP weiterbehandelt.
2. Im zweiten Fall zeigte sich bei Intubation eine Schwellung der Epiglottis (stenosierendes Ösophaguskarzinom) und die Beatmung konnte am Ende der Intervention nicht beendet werden. Daher Verlegung des Patienten auf die Intensivstation.
3. Im dritten Fall musste eine Patientin mit einem Mundbodenkarzinom wegen eines bestrahlungsinduzierten Glottisödems unvorhergesehen intubiert werden. Auch hier Verlegung auf die Intensivstation nach der Intervention.

### **Nachverfolgung**

Die Nachverfolgung der Patienten über einen Zeitraum von fast drei Jahren über das Klinikinformationssystem ORBIS zeigte eine Überlebensrate von 70,9% (n=92). Verstorben waren zum Untersuchungszeitpunkt 29,1% (n=28) der beobachteten Patienten. Führende Todesursache waren der Tumor selbst oder

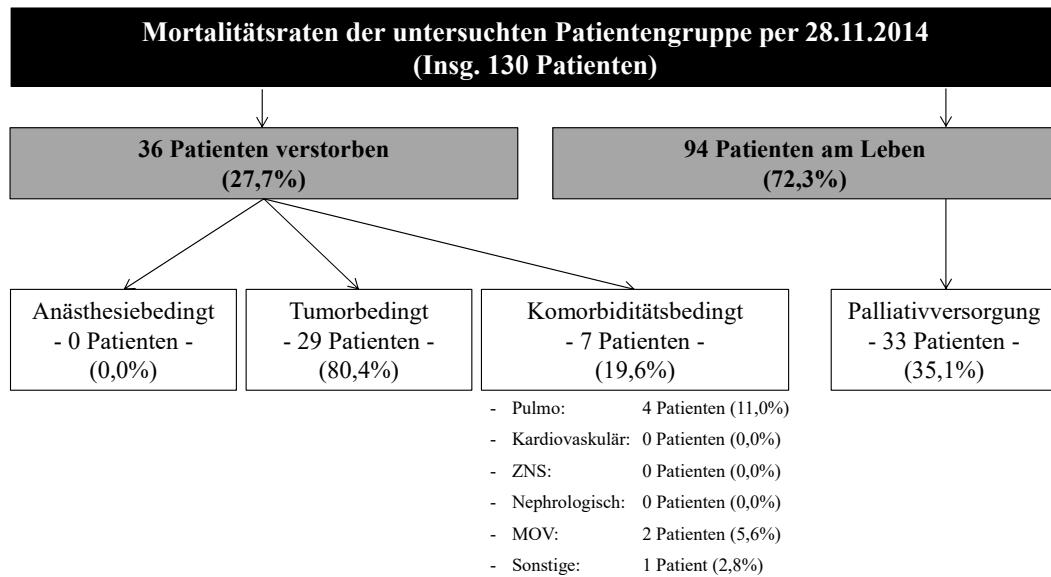
tumorassoziierte Faktoren (74,4%). Begleiterkrankungen führten bei etwa 25% zum Tod. Die anästhesiebedingte Letalität betrug 0 %.

Zu den tumorbedingten Todesursachen wurden neben dem isolierten Leber- oder Nierenversagen auch der Tod infolge multilokulärer Metastasierung bzw. Tumorprogress oder Exitus bei Tumorblutung gezählt. Zudem verstarb eine Patientin an einer Lungenarterienembolie. Ursache war die Tumormassenausdehnung im kleinen Becken mit thrombosierten Beckenvenen als Thrombusquelle. Zwei Patienten erlitten einen hypoxischen Hirnschaden: (1) nach unbeobachteter Trachealkanülenverlegung auf der Bettenstation (2) Asphyxie als Folge einer Blutung aus dem Ösophagus nach Platzierung eines Stents (Ösophaguskarzinom). Sieben Patienten verstarben infolge von Begleiterkrankungen.

- 4 Patienten mit einem ARDS – 3 Patienten an einer bakteriellen Pneumonie, ein Patient an Aspergillose
- 2 Patienten nachdem sich ein Multiorganversagen (MOV) ausgebildet hatte, einmal nach einem Sturz im Altenheim und einmal postoperativ nach Implantation einer Duokopfprothese. Hier war der Auslöser eine Fettembolie.
- 1 Patient mit akutem Nierenversagen nach hämorrhagischem Schock (untere gastrointestinale Blutung).

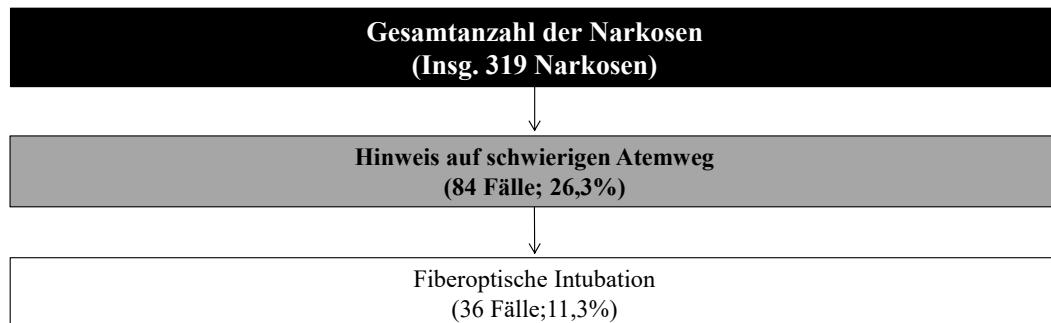
Ein Patient erlitt eine traumatische Hirnverletzung nach einem Sturz zu Hause (Subduralhämatom) und wurde als sonstige Todesursache gewertet.

Mehr als ein Drittel der am Stichtag lebenden Patienten (35,1%; n=33) wurden bereits palliativ behandelt. Entweder durch einen ambulanten Palliativdienst zu Hause oder stationär in einem Hospiz. Einige Patienten lagen im Krankenhaus und wurden hier von einem konsiliarisch tätigen Palliativteam versorgt. Diese Patienten litten unter einer ubiquitären Metastasierung, einer Peritonealkarzinose oder einem Tumorprogress ohne kurative Behandlungsoption. In dieser Patientengruppe kann nicht von einem längerfristigen Überleben ausgegangen werden.

**Abbildung 3: Mortalitätsursachen der untersuchten Patientengruppe**

Quelle: Auswertung eigener Daten

Bei 84 von 319 Narkosen ergab sich entweder während der Prämedikationsvisite oder direkt laryngoskopisch der Hinweis auf einen „schwierigen Atemweg“ und einer damit einhergehenden erschwerten Intubation. In 36 Fällen bei 28 Patienten erfolgte daraufhin elektiv eine fiberoptische Intubation unter Spontanatmung. Diese Patienten hatten Tumoren im Oropharynxbereich, die durch ihre Masse zu einer veränderten Atemwegsanatomie geführt hatten. Einige der Patienten waren neoadjuvant vorbehandelt (Chemotherapie und/oder Bestrahlung) und operiert. Dies hatte zur Folge, dass die Mobilität der Halswirbelsäule aufgrund Einschränkungen der Kopfreklination beeinträchtigt war. Ferner konnten einige Patienten den Mund nicht normal öffnen.

**Abbildung 4: Schwieriger Atemweg**

Quelle: Auswertung eigener Daten

Die Prozessqualität der Anästhesie wurde anhand von Diskomfortereignissen beurteilt. Durch Abfrage der Qualitäten Schmerz, Übelkeit, Erbrechen, Zittern, Hypothermie und intraoperative Wachheit (Awareness) wird die Qualität der Narkose aus Patientensicht beurteilt. Bei 59% der Fälle wurde eine entsprechende Erhebung durchgeführt. Fast 98% der Patienten waren unmittelbar postoperativ beschwerdefrei. Lediglich fünf Patienten litten an Übelkeit bzw. Erbrechen.

## V. DISKUSSION

Die vorliegende Arbeit sollte untersuchen, wie sicher Narkosen außerhalb des Operationstraktes zur Brachytherapie bei einer heterogenen Patientenpopulation von Tumorpatienten sind. Wir analysierten die Narkoseprotokolle aus den Jahren 2010 und 2011 hinsichtlich anästhesiologischer Verlaufsbeobachtungen und postnarkotischem Diskomfort. Der Nachbeobachtungszeitraum der Patienten betrug fast 3 Jahre. 130 Patienten erhielten insgesamt 319 Narkosen. Nahezu alle Interventionen wurden in Allgemeinanästhesie durchgeführt (94,4%; n=301), nur 18mal (5,6%) wurde die Prozedur in Analgosedierung durchgeführt.

Studien zur Sicherheit der Anästhesie außerhalb des Operationstraktes wurden in der Vergangenheit sehr selten durchgeführt. Die Literaturrecherche zeigte, dass sich zwar viele Arbeiten mit typischen Komplikationen der Anästhesie (Intubation, Kreislauf) beschäftigen, jedoch gibt es nahezu keine Arbeit über die Sicherheit der Anästhesie zur Brachytherapie bei Tumorpatienten.

Eine Studie einer Wiener Arbeitsgruppe untersuchte über einen Zeitraum von 5,5 Jahren 952 Patienten, wobei 70% ein Mammakarzinom hatten. Ein Drittel der Patienten (35%) erhielten eine Regionalanästhesie, die übrigen Patienten eine Vollnarkose. Die unterschiedliche Tumorlokalisation und der hohe Anteil der Patienten mit Regionalanästhesie lassen eine Vergleichbarkeit mit unseren Daten nur eingeschränkt zu. In unserer Untersuchung war der Anteil der über 60-jährigen (72 vs. 40%) und die Zugehörigkeit zu höheren ASA Gruppen III/IV deutlich höher (72 vs. 33%). Ferner wiesen lediglich 0,009% (14/1622) der Fälle aus der Wiener Gruppe einen schwierigen Atemweg auf (Benrath, 2006).

Die Fälle mit Komplikationen (AVB) unter den Patienten mit Vollnarkose waren in der Wiener Studie mit 35% deutlich höher. Hier dominierten Hypotension (33%) und Bradykardie (20%), wobei die Bradykardie vermutlich vorwiegend auf den Einsatz von Remifentanil zurückzuführen war (211/221 Patienten). Die niedrige Hypotensionrate mit 5,6% in der o.g. Untersuchung ist entweder darauf zurückzuführen, dass jeder Blutdruckabfall sofort mit Vasopressoren behandelt wurde oder darin begründet, dass nicht jede Hypotension dokumentiert wurde.

**Tabelle 13: Vergleich der Untersuchungsgruppen der Uniklinik Wien und der eigenen Untersuchungsgruppe**

	<b>Wien</b>	<b>Augsburg</b>
Anz. Patienten	952	130
Anz. Prozeduren	1622	319
Untersuchungszeitraum	5,5 Jahre	2 Jahre
AVB-Anteil	35%	9%
AVB-Schweregrade	I-V	2010:I-V; 2011: I-III
AVB-Arten	5 verschiedene AVB Ausbreitung Spinalanästhesie T6 und höher Bradykardie Hypotonie Hypertonie PONV	13 verschiedene AVB
Häufigste Tumorlokalisationen	Mammaregion 70% kleines Becken 22% Oropharynx 3% Oesophagus 0%	Mammaregion 10% kleines Becken 13% Oropharynx 22% Oesophagus 22%
Brachytherapie (Art & Anteil)	HDR: 91% PDR: 8,6%	HDR: 100% PDR: 0%
Anästhesiologische Intervention	Allgemeinanästhesie: 65% Regionalanästhesie: 35%	Allgemeinanästhesie: 98% Regionalanästhesie: 0%
Dauer anästhesiolog. Intervention	112 Min.	107 Min.
Schwieriger Atemweg	1,5% (n=14 Patienten)	21,5% (n=28 Patienten)
Vergleich Patientenklientel:		
ASA III/IV	30%	73%
Alter (>60 Jahre)	44%	72%
Geschlecht:		
männlich	10% (n=92)	53% (n=69)
weiblich	90% (n=860)	47% (n=61)

*Quelle: Auswertung Untersuchungsgruppe Benrath et al. und eigene Untersuchungsgruppe*

Die Einschätzung der Sicherheit durch die Dokumentation der Anästhesieverlaufsbeobachtung (AVB) steht und fällt mit der Disziplin der Dokumentation. Nach einem Bericht der Bayerischen Arbeitsgemeinschaft für Qualitätssicherung (BAQ) lag der Vertrauensbereich der Dokumentation AVB in Bayern im Jahr 2011 zwischen 4,5-5,0%. Die AVB Rate in der aktuellen Untersuchung betrug 4,5%/Jahr (29/319 Narkosen/24 Monate) und lag somit im Referenzbereich. Grund hierfür ist am ehesten eine veränderte Dokumentationsform der anästhesiologischen Verlaufsbeobachtung. Während sich die AVB-Auswertung der Narkosen in Wien am “Kerndatensatz Anästhesie zur externen Qualitätssicherung/Version 2.0” orientierte, fand die AVB-

Dokumentation vorliegender Arbeit zum großen Teil nach Version 3.0 statt, die zum 01. Januar 2011 in Kraft trat. So wurde unter anderem bei Version 3.0 die Liste möglicher AVB von 200 auf 48 gekürzt, die Anzahl der AVB Schweregrade von fünf auf drei reduziert und die bereits oben angesprochene Diskomforterfassung für den postoperativen Verlauf eingeführt.

Zudem waren in Wien lediglich fünf verschiedene AVB Arten Gegenstand der Dokumentation, im Einzelnen waren dies Hypotension, Hypertension, Bradykardie, PONV sowie akzidentelle Ausbreitung der Spinalanästhesie über Th6, während bei Auswertung der Narkosen an den Augsburger Patienten 13 verschiedene AVB Arten dokumentiert wurden. Unter anderem zählten hierzu technische Probleme, Herzrhythmusstörungen oder temporäre Beatmungsschwierigkeiten.

Durch separate Erfassung der “besonderen Qualitätsmerkmale” Schmerzen, Zittern, Hypothermie, Übelkeit, Erbrechen, Awareness und partielle bzw. unzureichende Wirkung bei regionalanästhesiologischen Verfahren in Version 3.0 im Rahmen der Diskomforterfassung, wurden eben genannten AVB Ereignisse aus der Liste gestrichen. Um eine bessere Vergleichbarkeit zu erreichen müssen folglich Patienten mit positiver Diskomforterfassung zu den AVB Fällen hinzugezählt werden. Dies ermöglichte jedoch auch keine komplette Erfassung der AVB, da die Diskomforterfassung vermutlich eher mangelhaft durchgeführt wurde. Auch eine zu geringe Dokumentation von Zwischenfällen aus der anästhesiologischen Verlaufsbeobachtung aus Sorge vor forensischen Konsequenzen oder fehlinterpretiert als Schuldeingeständnis können zu falsch niedrigen AVB Zahlen geführt haben. Die Dokumentation von AVB dient zur Darstellung der Häufigkeit bestimmter anästhesieassozierter Ereignisse. Hohe Raten anästhesiologischer Verlaufsbeobachtungen können jedoch auch Ausdruck einer vollständigeren Erfassung bzw. einer guten Dokumentationsqualität sein und deuten nicht zwingend auf Mängel in der anästhesiologischen Versorgung hin (Callies, 2014).

**Tabelle 14: Vergleich BAQ Daten (2010) mit Auswertung eigener Daten (2010/11)**

BAQ Erhebung (2011)	Auswertung eigener Daten (2010/11)
AVB gesamt: 4,7%	AVB gesamt: 10%
AVB „Atmung, Luftwege, Lunge, Thorax“: 0,9%	AVB „Atmung, Luftwege, Lunge, Thorax“: 2,2%
RSI Anteil (2014): 9,0%	RSI/SI Anteil (2010+2011): 23,4%

Bei den Entwicklungen zu mehr Patientensicherheit in der Medizin nimmt die Anästhesie eine führende Rolle ein, da Fehler in der Anästhesie folgenschwere Komplikationen nach sich ziehen. In den industrialisierten Ländern liegt die Komplikationsrate während oder nach operativen Eingriffen zwischen 3-22% bei stationär behandelten Patienten, wobei die Sterblichkeit zwischen 0,4-0,8% liegt. Beunruhigend ist, dass in diesen Studien berichtet wird, die Hälfte der Ereignisse sei vermeidbar gewesen. Die 2012 publizierte Studie der EuSOS-Gruppe – European Surgical Outcome Study, eine Studiengruppe der ESICM bzw. ESA, berichtete sogar von einer Krankenhaussterblichkeit von 4% nach operativen Eingriffen, wobei eine breite Variabilität zwischen den Ländern beobachtet werden konnte – z.B. Island 1,2% [95% CI 0,0-3,0], Lettland 21,5% [95% CI 16,9-26,2] (Pearse, 2012).

Komplikationen, die auf die Anästhesie zurückzuführen sind, sind in ihrer Häufigkeit zwar gering, haben jedoch in der Regel schwerwiegende Folgen wie Tod oder schwere neurologische Schäden. Das Atemwegsmanagement und die Überwachung und Therapie von vitalen Störungen während der verschiedenen Formen der Anästhesie gehört zu den Kernkompetenzen des Narkosearztes. Die im Vorfeld der Narkose erfolgte Einschätzung hinsichtlich eines möglichen problematischen Atemwegs und die Risikostratifizierung bzgl. eventueller kardialer und/oder pulmonaler Komplikationen ermöglicht bei elektiven Operationen oder Interventionen eine Narkose auf einem sehr hohen Sicherheitsniveau (Böhmer, 2014).

Die auf die Anästhesie bezogene Letalität ist seit Beginn der Anästhesie als

eigenständige klinische Disziplin kontinuierlich gesunken und steht in enger Beziehung zu den Begleiterkrankungen der Patienten sowie Art und Umfang des operativen Eingriffs. Während die Anästhesie bezogene Sterblichkeit vor 1970 noch bei  $357/10^9$  Narkosen lag, ist sie auf  $34/10^9$  Narkosen in den 2000ern gefallen (Bainbridge, 2012). Einer aktuellen Studie zufolge trat beispielsweise ein Herzstillstand perioperativ bei lediglich 5,8/10000 Anästhesien auf (95% Konfidenzintervall 4,7-6,0), wobei das Ereignis in 0,7/10000 (95% Konfidenzintervall 0,3-1,1) auf die Narkose bezogen wurde. Die Wahrscheinlichkeit für einen Herzstillstand war bei Risikopatienten (ASA-Status  $\geq 3$ ) um den Faktor 2,59 (95% KI 1,29-5,19) erhöht; für Patienten mit einer Kardiomyopathie oder einer Notfalloperation um den Faktor 17,48 (KI 6,18-51,51) bzw. 4,0 (KI 2,15-7,54) erhöht (Hohn, 2017). Aktuelle Risikostratifizierungsmodelle sind dabei durchaus geeignet Komplikationen vorherzusagen.

Vitalbedrohliche Probleme treten bei der Regionalanästhesie deutlich weniger häufig auf. Eine Metaanalyse zeigte bei dem Vergleich der Vollnarkose mit der Regionalanästhesie bzw. Analgosedierung bei endovaskulären Interventionen bei Schlaganfallpatienten für die Vollnarkose ein etwa doppelt so hohes Risiko zu versterben (OR 2,02; 95% KI 1,66-2,45) (Brinjikji, 2017).

Die Belastungen des Gesundheitssystems in Deutschland durch Tumorerkrankungen werden auch in den kommenden Jahren unverändert hoch sein, da die Lebenserwartung der Menschen unvermindert steigt. 2015 wurden 1,5 Millionen Menschen in deutschen Krankenhäusern wegen einer Krebserkrankung stationär behandelt. Etwa 230.000 Menschen verstarben an einer Krebserkrankung. Die Kosten werden auf etwa 280 Euro/Einwohner der Bundesrepublik geschätzt (statistisches Bundesamt). Hinzu kommt, dass bei älteren Patienten häufig Erkrankungen des kardiovaskulären Systems und der Lunge vorhanden sind (Driver, 2008). Die tumorspezifische Therapie kann zusätzlich Organfunktionsstörungen oder Symptome hervorrufen, die für die Durchführung einer Narkose durchaus Relevanz besitzen. Damit ist diese Gruppe von Patienten für die Anästhesie besonders bedeutsam.

Die Einleitung der Narkose bis zur Sicherung des Atemwegs ist eine der kritischsten Phasen der Allgemeinanästhesie. Probleme im Zusammenhang mit der Intubation und Beatmung traten bei den 319 Narkosen der vorliegenden

Kohorte 7mal auf (2,2%). In der bisher größten Studie, die über das anästhesiologische Vorgehen bei Brachytherapie berichtet, waren Komplikationen, die im Zusammenhang mit dem Atemwegsmanagement auftraten extrem niedrig: bei 1055 (65%) Allgemeinanästhesien hatten zwei Patienten einen Laryngospasmus (0,2%). Allerdings hatten nur 60 (2,9 %) Patienten einen Tumor des Oropharynx und somit ein Risiko für einen schwierigen Atemweg. Davon wurden 30 Patienten mit Hilfe einer Fiberoptik intubiert. In älteren Studien wird der Laryngospasmus mit einer Häufigkeit von etwa 0,8% angegeben (Runciman, 1993).

Eine Arbeit aus Deutschland analysierte 1,37 Millionen Narkosen. Dabei traten in  $11,6/10^6$  Fällen Probleme beim Atemwegsmanagement auf; die unerwartete schwierige Intubation wurde in  $7,6/10^6$  Fälle dokumentiert, die Letalität lag bei  $7,3/10^6$  Narkosen (Schiff, 2014). Diese geringe Rate mag darauf zurückzuführen sein, dass nur ASA I/II Patienten eingeschlossen wurden. Lagasse et al. fanden in ihrer Untersuchung von fast 185.000 Fällen Todesfälle nur bei Patienten der ASA-Gruppe III, IV und V (Lagasse, 2002).

Nach Beginn der Allgemeinanästhesie wurden in der vorliegenden Studie bei 20 Patienten Störungen der Kreislauffunktion dokumentiert (17 Hypotension, 2 Hypertension, 1 Bradykardie) – entsprechend einer Häufigkeit von 6,2% (20/319). Eine Reanimation war bei keinem Patienten notwendig. Ebenso erlitt kein Patient einen Herzinfarkt, auch keiner der Patienten mit Hypotension.

Eine Substudie der POISE-2-Studie wertete die Daten von 9765 Patienten retrospektiv aus und untersuchte den Zusammenhang zwischen einer Hypotension und einem kardialen Ereignis. Endpunkt dieser Analyse war das Auftreten eines Herzinfarkts in drei verschiedenen Perioden: (I) am OP-Tag bis zum Operationsende, (II) OP-Ende bis zum Ende des OP Tages und (III) postoperativer Tag 1-4. 4101 (42%) der Patienten hatten im Untersuchungszeitraum eine Hypotension (systolischer Blutdruck, SBD <90 mmHg). Von denen erlitten 590 (6%) einen Herzinfarkt und 116 (1,2%) verstarben (Sessler, 2018).

Eine Analyse von 104.000 Patienten zeigte, dass bereits ein Abfall des Mitteldrucks von 80 auf 55mmHg die 30-Tage-Sterblichkeit mehr als verdreifachte (Mascha, 2015). Andere Untersuchungen konnten zeigen, dass ein

SBD < 70 mmHg über mehr als 5 Minuten die Wahrscheinlichkeit innerhalb von 30 Tagen zu versterben nahezu verdreifachte (OR 2,898; 95% CI 1,719-4,886) (Monk, 2015). In der Studie von Walsh et al. war ein arterieller Mitteldruck (MAP) von weniger als 55 mmHg über bis zu 20 Minuten mit einer OR von 1,26 (95% CI 0,89-1,80) am Tag 30 zu versterben verbunden, hielt die Hypotension mehr als 20 Minuten an, erhöhte sich die OR auf 1,79 (95% CI 1,21-2,65) (Walsh, 2013).

Patienten auf der Intensivstation scheinen weitaus gefährdeter zu sein, wenn eine Hypotension (Blutdruck systolisch < 90 mmHg) vorliegt und sie intubiert werden müssen. Eine französische Studie analysierte den Verlauf von 1847 Intubationen. 49 (2,7%) Patienten bekamen bei der Intubation einen Herzstillstand- 14 ohne ROSC vs. 35 mit ROSC; von den Patienten mit ROSC verstarben 22 bis zum Tag 28. Das entsprach einer Sterblichkeit von 1,9% (36/1847). Ein unabhängiger Risikofaktor in dieser Untersuchung war die Hypotonie (OR 3,406; 95% CI 1,797-6,454) (De Jong A, 2018). Mit einem SAPS II-Wert von 56 Punkten hatten diese Patienten jedoch schon eine erwartete Sterblichkeit von etwa 70% und sind damit kaum vergleichbar mit den Patienten unserer Gruppe. Bemerkenswert hier auch, dass 14/39 (35,8 %) zur Narkoseeinleitung Thiopental bzw. Propofol erhielten, Substanzen von denen bekannt ist, dass sie eine Vasodilatation hervorrufen. Auch andere Organfunktionsstörungen werden im Zusammenhang mit einer Hypotonie diskutiert. So konnten mehrere Gruppen ein vermehrtes Auftreten eines Nierenversagens feststellen, wenn der Patient intraoperativ hypotensiv war (Salmasi, 2017), (Sun, 2015), (Walsh, 2013).

In der Summe ist festzustellen, dass eine intraoperative Hypotension relevanten Einfluss auf postoperativ unerwünschte Ereignisse wie Herzstillstand, Herzinfarkt, akute Nierendysfunktion und Sterblichkeit hat.

Die Ursachen der Hypotonie können wir an Hand unserer Daten nicht erklären. Es liegt jedoch nah, dass entweder die verwendeten Medikamente und/oder die Dosis ursächlich verantwortlich sein können. Darüber hinaus könnte auch eine relative Hypovolämie mitbestimmend gewesen sein, die in dieser Situation so nicht erkannt und behandelt wurde.

Die Abläufe und Tätigkeiten bei der Einleitung einer Intubationsnarkose ähneln sich sehr und entwickeln sich für den Anästhesisten, der sie durchführt rasch zur

Routine und es stellt sich das Gefühl einer hohen Erfolgsrate ein. Dennoch können sich in diesen Situationen bereits durch geringe Reduktion der Aufmerksamkeit und/oder Verlust der Reflexion der eigenen Tätigkeit ein Fehler mit katastrophalen Folgen einschleichen.

Der Faktor Mensch ist bei Fehleranalysen von Narkosezwischenfällen seit Beginn der 2000er Jahre näher in das Bewusstsein der Fachgesellschaften gerückt (Cooper, 2002), (McIlvaine, 2007), nachdem die Forderung nach mehr Sicherheit im Gesundheitssystem publik gemacht wurde (Kohn, 1999).

In Analogie zur Luftfahrt, die Zwischenfälle offen und professionell analysiert und diskutiert, hat sich auch die Anästhesie mit unterschiedlichen Methoden dem Problem genähert. Die DGAI bzw. BDA bietet das CIRS-AINS an, ein Internet basiertes bundesweites Meldesystem (Incident Reporting System), indem Zwischenfälle anonym gemeldet werden und aus mehreren Blickwinkeln (medizinisch und juristisch) im Anschluss an die Meldung diskutiert und publiziert werden.

Simulatoren, die verschiedenste klinische Szenarien aus der Anästhesie, einer Reanimation oder von der Intensivstation realistisch darstellen können und die Konsequenzen individuell getroffener Entscheidungen ebenso zeigen, sodass der Übende ein direktes Feedback erhält (Higham, 2017), (Kurup, 2017), (Naik, 2013) sind ein weiterer Schritt zu mehr Patientensicherheit, gerade auch in Situationen bei denen es um vermeintliche Routineabläufe geht.

Eine detaillierte Analyse (Zerlegung) der Abläufe und Identifizierung des Zeitpunktes des Fehlers (Irrtums) ist eine weitere Methode, die zur Problemerkennung beitragen kann (Phipps, 2008). Das bereits erwähnte CIRS-AINS System hat eine solche Analyse zur Untersuchung von Zwischenfällen bei der Verwendung von Propofol vorgenommen, indem der Medikationsprozess in 5 Phasen und jede Phase in der Summe in 19 Schritte aufgeteilt wurde (Rohe, 2014). Hierdurch konnte erkannt werden, dass bei 20 Berichten Propofol überdosiert war (hier Atemdepression) und bei 36 Berichten unterdosiert (Awareness).

Unsere Daten geben keine Auskunft über Medikationsfehler, da wir die Daten retrospektiv ausgewertet haben und das verwendete Narkoseprotokoll diesbezüglich keine Dokumentation vorsah. Dennoch besitzt dieses Thema

durchaus Relevanz und soll hier kurz diskutiert werden. Studien der letzten 15 Jahre zeigten, dass ein Medikationsfehler in der Anästhesie mit einer Häufigkeit von 0,33-0,73% auftritt und über diesen Zeitraum unverändert geblieben ist (Cooper, 2012), (Zhang, 2013).

Neuere Beobachtungsstudien lassen jedoch vermuten, dass Medikationsfehler weit häufiger auftreten. Bei 277 Operationen wurden 3671 Medikationen appliziert und diese Prozeduren von unabhängigen Anästhesisten überwacht. Retrospektiv wurden zusätzlich die Protokolle analysiert, um sicher zu stellen, dass kein Fehler übersehen wurde. Der Medikationsprozess war unterteilt in Anforderung, Medikationszubereitung, Medikament in eine Spritze aufziehen, Applikation, Dokumentation und Monitoring des Effektes. 193/3671 (5,26 %) der Medikationen waren fehlerhaft, 153 (79,3%) dieser Fehler wären vermeidbar gewesen. Hiervon wurden 99 Fehler als ernsthaft eingestuft (abgeschwächte Symptome einer potentiell lebensbedrohlichen Wirkung), 51 als signifikant (potentiell lebensbedrohlich) und 3 (2%) als lebensbedrohlich für den Patienten, wenn keine Reaktion erfolgt wäre (Nanji KC, 2016). Die Fehler waren im Einzelnen: falsche Beschriftung (37/24,2%), falsche Dosierung (35/22,9%), Versäumnis die Medikation zu wiederholen (27/17,6%), Dokumentationsfehler (26/17%), Monitoringfehler- z.B. keine Blutdruckmessung vor der Einleitung (10/6,5%), Medikation zum falschen Zeitpunkt (5/3,3%) und unbeabsichtigter Medikationsbolus (2/1,3%); d.h. 1 von 20 Medikationen waren in dieser Studie fehlerhaft.

## VI. ZUSAMMENFASSUNG

Das Einsatzgebiet der Anästhesiologie als Dienstleister verschiedener Fachdisziplinen hat sich in den letzten Jahren stark verändert. Während in vielen Kliniken die Zahl der Narkosen im traditionellen Operationssaal konstant bleibt, nimmt die Zahl der außerhalb des OPs angeforderten Anästhesieleistungen ständig zu.

Beispiele dafür sind Narkosen im Herzkatheterlabor, der interventionellen Neuroradiologie und -wie in der vorliegenden Arbeit- der speziellen Strahlentherapie, der sog. Brachytherapie.

Herausforderungen bestehen in den besonderen Arbeitsbedingungen, die durch die ungewohnte, beengte Umgebung, die fehlende Möglichkeit kurzfristig personelle Unterstützung zu erhalten und die Multimorbidität der Tumorpatienten gekennzeichnet sind.

Durch retrospektive Auswertung von 319 Narkosen, die bei 130 Patienten zur Brachytherapie durchgeführt wurden, sollte das Auftreten perinterventioneller Komplikationen untersucht werden.

73% der Patienten gehörten den ASA Kategorien III und IV an. 72% der Studiengruppe waren älter als 60 Jahre.

Bei über zwei Dritteln (69%) des untersuchten Patientenklientels lag die Komorbiditätslast, gemessen mit dem Charlson Komorbiditäts Index, bei 7 oder mehr Punkten. Dies entspricht einer theoretischen 10-Jahresüberlebensrate von 0%.

Die vorliegende Arbeit zeigt, dass die Verlagerung eines anästhesiologischen Arbeitsplatzes außerhalb des traditionellen OPs und die Betreuung multimorbider Patienten (Kopf- und Halstumore) dort mit der gleichen Sicherheit wie im OP durchgeführt werden kann, ohne dass dies mit einem Anstieg anästhesiebedingter Komplikationen verbunden ist.

Voraussetzung ist ein hoher Ausbildungstand der narkoseführenden Anästhesisten und eine Logistik, die sich am Standard der Narkoseführung im Operationssaal orientiert. (Nagaro, 2003)

Bei der beschriebenen Patientengruppe konnte keine erhöhte Anzahl periinterventioneller Komplikationen festgestellt werden. Diese Tatsache zeigt, dass

medizinische, technische und pharmakologische Verbesserungen im Bereich der Anästhesie bei der zunehmend anspruchsvolleren Patientenbetreuung hilfreich sind.

Die Ergebnisse zeigen, dass die Narkose außerhalb des Zentral-OP sicher ist und Komplikationen offenbar nicht häufiger auftreten. Diese Form der Qualitäts- sicherung beruht jedoch auf freiwilligen Angaben und stellt gleichzeitig den Schwachpunkt der Methodik dar. Objektiver wäre eine prospektive Datenerfassung, bei der ein unabhängiger Beobachter Komplikationen dokumentiert.

## VII. LITERATURVERZEICHNIS

- Adams HA, K. E. (2001). Heutige Anästhesieverfahren-Versuch einer Systematik. *Anästhesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie* (36), S. 262-267.
- Aronowitz, J. N. (2012). Robert Abbe: early American brachytherapist. *Brachytherapy* , 11 (6), 421-428.
- Arozullah AM, D. J. (2000). Multifactorial risk index for predicting postoperative respiratory failure in men after major non cardiac surgery. The National Veterans Administration Surgical Quality Improvement Program. *Ann Surg* , 242-253.
- Böhmer AB, W. F. (2014). Assessing preoperative risk-from routine tests to individualized investigation. *Dtsch Ärztebl. Int.* , 437-446.
- Bainbridge D, M. J. (2012). Perioperative and anaesthetic-related mortality in developed and developing countries: a systematic review and metaanalysis. *Lancet* , 1075-1081.
- Benrath J, K.-L. S. (2006). Anaesthesia for brachytherapy-5 1/2 yr of experience in 1622 procedures. *British Journal of Anaesthesia* , 195-200.
- Brinjikji W, P. J. (2017). Anesthesia-related outcomes for endovascular stroke revascularisation. A systematic review and metaanalysis. *Stroke* , 2784-2791.
- Callies, M. (2014). *Anästhesie. Auswertung 2014; Modul 39/1. Klinikum Augsburg*. Bayerische Arbeitsgemeinschaft für Qualitätssicherung in der stationären Versorgung. München: Bayerische Arbeitsgemeinschaft für Qualitätssicherung in der stationären Versorgung.
- Challapalli, A., Jones, E., Harvey, C., Hellawell, G., & Mangar, S. (2012). High dose rate brachytherapy: an overview of the rationale, experience and emerging applications in the treatment of prostate cancer. *The British Journal of Radiology* , 85, 18-27.
- Charlson ME, P. P. (1987). A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *Journal of Chronic Diseases* , 373-383.
- Cook TM, L. G. (2005). The ProSeal laryngeal mask airway: a review of the

- literature. *Can J Anaesth.* , 739-760.
- Cooper JB, N. R. (2002). Preventable anesthesia mishaps: a study of human factors. *Qual Saf Health Care* , 277-283.
- Cooper L, D. N. (2012). Influences observed on incidence and reporting of medication errors in anaesthesia. *Can J Anaesth.* , 562-570.
- De Jong A, R. A. (2018). Cardiac arrest and mortality related to intubation procedure in critically ill adult patients: a multicenter cohort study. *Crit Care Med* , 532-539.
- Driver JA, D. L. (2008). Incidence of cardiovascular disease and cancer in advanced age: prospective cohort study. *BMJ* , 337ff.
- Erickson, B., Demanes, D., Ibbott, G., Hayes, J., Hsu, I., Morris, D., et al. (2011). American society for radiation oncology (ASTRO) and american college of radiology (ACR) practice guideline for the performance of high-dose-rate brachytherapy. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* , 79 (3), 641-649.
- Forst, H. (1993). *Herzfunktion unter Beatmung*. Springer Verlag Heidelberg.
- Fosnot CD, F. L. (2015). Providing value in ambulatory anesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol* , 617-622.
- Gerbaulet, A., Pötter, R., Mazeron, J.-J., Mertens, H., & Limbergen, E. v. (2002). *The GEC-ESTRO Handbook of Brachytherapy*. Abgerufen am 11. Januar 2014 von [estro-education.org/publications/documents/GEC%20ESTRO%20Handbook%20of%20Brachytherapy.html](http://estro-education.org/publications/documents/GEC%20ESTRO%20Handbook%20of%20Brachytherapy.html)
- Gupta H, G. P. (2013). Development and validation of a risk calculator for predicting postoperative pneumonia. *Mayo Clinic Proceedings* , 1241-1249.
- Gupta H, G. P. (2011). Development and Validation of a Risk Calculator Predicting Postoperative Respiratory Failure. *CHEST Journal* , 1207-1215.
- Hackett NJ, D. L. (2015). ASA class is a reliable independent predictor of medical complications and mortality following surgery. *Int J Surg* , 184-190.
- Hareyama, M., Sakata, K., Oouchi, A., Nagakura, H., Shido, M., Someya, M., et

- al. (2002). High-dose-rate versus low-dose-rate intracavitary therapy for carcinoma of the uterine cervix. *Cancer* , 94 (1), 117-124.
- Harrison, L. (1997). Applications of brachytherapy in head and neck cancer. *Seminars in Surgical Oncology* , 13, 177-184.
- Hedenstierna G, E. L. (2015). Effects of anaesthesia on the respiratory system. *best Pract Res Clin Anesthesiol* , 273-284.
- Heinrichs, W., Blumrich, W., Deil, S., Freitag, M., Kutz, N., Lüdtke, I., et al. (2010). Kerndatensatz Anästhesie Version 3.0 / 2010. Aktualisierter Datensatz zur Durchführung der externen Qualitätssicherung in der Anästhesie. *Kerndatensatz Anästhesie Version 3.0 / 2010. Aktualisierter Datensatz zur Durchführung der externen Qualitätssicherung in der Anästhesie* (S. 33-55). DGAI & BDA.
- Higham H, B. B. (2017). To err is human: use of simulation to enhance training and patient safety in anaesthesia. *Br J Anaesth* , 106-114.
- Hohn A, M. J. (2017). Incidence and Risk Factors of Anaesthesia-related perioperative Cardiac arrest: A 6-year observational study from a tertiary care university hospital. *Eur J Anaesthesiol* , 266-272.
- Irlbeck T, Z. B. (2017). ASA-Klassifikation. Wandel im Laufe der Zeit und Darstellung in der Literatur. *Der Anaesthetist* , 5-10.
- Jammer Ib, W. N. (2015). Standards for definitions and use of outcome measures for clinical effectiveness research in perioperative medicine: European Perioperative Clinical Outcome (EPCO) definitions. *Eur J Anaesthesiol* , 88-105.
- Karow, T., & Lang-Roth, R. (2011). *Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie*. Köln: Dr. med Thomas Karow.
- Kauffmann, G., Sauer, R., & Weber, W. (2011). *Radiologie-Bildgebende Verfahren, Strahlentherapie, Nuklearmedizin und Strahlenschutz-4.Auflage*. Erlangen: Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag; München.
- Kazama T, I. K. (1997). Reduction by Fentanyl of the Cp50 Values of Propofol and Hemodynamic Responses to Various Noxious Stimuli. *Anesthesiology* , 213-227.
- Kheterpal S, M. L. (2009). Prediction and outcomes of impossible mask

- ventilation: a review of 50,000 anesthetics. *Anesthesiology* , 891-897.
- Kohn LT, C. J. (1999). *To Err is Human-Building a safer health system*. (N. a. press, Hrsg.) Abgerufen am 15. April 2018 von www.csen.com
- Komiya, A., Fujiuchi, Y., Ito, T., Morii, A., Yasuda, K., Watanabe, A., et al. (2013). Early quality of life outcomes in patients with prostate cancer managed by high-dose-rate brachytherapy as monotherapy. *International Journal of Urology* , 20, 185-192.
- Kristensen SD, K. J. (2014). 2014 ESC/ESA Guidelines in non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur Heart Journal* , 2383-2431.
- Kurup V, M. V. (2017). Role of In-Situ simulation for training in health care: Opportunities and challenges. *Curr Opin Anaesthesiol.* , 755-760.
- Lagasse, R. (2002). Anesthesia Safety: Model or Myth? A Review of the Published Literature and Analysis of Current Original Data. *Anesthesiology* , 1609-1617.
- Langeron O, M. E. (2000). Prediction of difficult mask ventilation. *Anesthesiology* , 1229-1236.
- Latson TW, A. T. (1994). Autonomic Reflex Dysfunction in Patients Presenting for Elective Surgery is Associated with Hypotension after Anesthesia Induction. *Anesthesiology* , 326-337.
- Lonjaret L, L. O. (2014). Optimal perioperative management of arterial blood pressure. *Integr Blood Press Control* , 49-59.
- Mascha EJ, Y. D. (2015). Intraoperative mean arterial pressure variability and 30-day mortality in patients having noncardiac surgery. *Anesthesiology* , 79-91.
- McIlvaine, W. (2007). Situational awareness in the operating room: a primer for the anesthesiologist. *Journal of Critical Care* , 167-172.
- Moll, F., Halling, T., Niehoff, P., Engel, R., & Leissner, J. (März 2013). Zur frühen Entwicklung der Brachytherapie der Prostata. 52 (3), S. 399-407.

- Monk TG, B. M. (2015). Association between intraoperative hypotension and hypertension and 30-day postoperative mortality in noncardiac surgery. *Anesthesiology* , 307-319.
- Mort, T. (2004). Emergency tracheal intubation: complications associated with repeated laryngoscopic attempts. *Anesth Analg.* , 607-613.
- Morton, G., Loblaw, D., Sankrecha, R., Deabreu, A., Zhang, L., Mamedov, A., et al. (2010). Single-fraction high-dose-rate brachytherapy and hypofractionated external beam radiotherapy for men with intermediate-risk prostate cancer: analysis of short- and medium-term toxicity and quality of life. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* , 77 (3), 811-817.
- Nagaro T, Y. T. (2003). Survey of patients whose lungs could not be ventilated and whose trachea could not be intubated in university hospitals in Japan. *J Anesth.* , 232-240.
- Naik VN, B. S. (2013). Simulation: A means to address and improve patient safety. . *Can J Anaesth.* , 192-200.
- Nanji KC, P. A. (2016). Evaluation of perioperative medication errors and adverse drug events. *Anaesthesiology* , 25-34.
- Nohara, T., Mizokami, A., Kumano, T., Shigehara, K., Konaka, H., Yoshifumi, K., et al. (2010). Clinical results of Iridium-192 high dose rate brachytherapy with external beam radiotherapy. *Japanese Journal of Clinical Oncology* , 40 (7), 677-683.
- Paine, C. H., & Ash, D. V. (1991). Interstitial brachytherapy: past-present-future. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* , 21, 1479-1483.
- Pearse RM, M. R. (2012). Mortality after surgery in Europe: a 7 day cohort study. *Lancet* , 1059-1065.
- Phipps D, M. G. (2008). Human factors in anaesthetic practice: insights from a task analysis. *BJA* , 333-343.
- Piepho T, C. E. (2015). *awmf.org*. Abgerufen am 17. 04 2018 von Atemwegsmanagement, Airwaymanagement AWMF Reg.Nr.: 001/028.
- Polo, A. (Juni 2008). Pulsed dose rate Brachytherapy. *Clinical and translational*

*Oncology* , 324-333.

Reiser, M., Kuhn, F.-P., & Debus, J. (2011). *Duale Reihe-Radiologie-3.Auflage*. Stuttgart: Thieme Verlag.

Rohe J, S. A. (2014). CIRS-AINS Spezial: Systematische Auswertung von Berichten aus CIRSmedical Anästhesiologie - Problemfelder bei der Verwendung von Propofol Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen , Volume 108 , Issue 7 , 436 - 444. *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen* , 436 - 444.

Rose DK, C. M. (1996). The incidence of airway problems depends on the definition used. *Can J Anaesthetiol.* , 30-34.

Runciman WB, e. a. (1993). Crisis management- validation of an algorithm by analysis of 2000 incident reports. *Anaesth Intensive Care* , 579-592.

Salmasi V, M. K. (2017). Relationship between intraoperative hypotension, defined by either reduction from baseline or absolute thresholds and acute kidney or myocardial injury after non cardiac surgery: A retrospective cohort analysis. *Anesthesiology* , 47-65.

Samsoon GL, Y. J. (1987). Difficult tracheal intubation: a retrospective study. *Anaesthesia* , 487-490.

Sauer, R. (2010). *Strahlentherapie und Onkologie; 5.Auflage*. Erlangen: Elsevier GmbH; Urban & Fischer Verlag München.

Schiff JH, W. A. (2014). Major incidents and complications in otherwise healthy patients undergoing elective procedures: results based on 1,37 million anaesthetic procedures . *Br J Anaesth* , 109-121.

Sessler DI, M. C. (2018). Period-dependent associations between hypotension during and four days after noncardiac surgery and a composite of myocardial infarction and death: A substudy of the POISE-2 trial. *Anesthesiology* , 317-321.

Siegmund, M., Musial, A., Weiß, J., & Alken, P. (2001). Die LDR-Brachytherapie, eine minimalinvasive Alternative in der Therapie des organbegrenzten Prostatakarzinoms. *Onkologie* (24 (suppl.5)), S. 46-50.

Sun LY, W. D. (2015). Association of intraoperative hypotension with acute

- kindey injury after elective noncardiac surgery. *Anesthesiology* , 515-523.
- Visnjevac O, D.-F. S. (2015). The effect of adding functional classification to ASA status for predicting 30-day mortality. *Anesth Analg* , 110-116.
- Visser, A. G., Aardweg, G. J., & Levendag, P. C. (1996). Pulsed dose rate and fractionated high dose rate brachytherapy: choice of brachytherapy schedules to replace low dose rate treatments. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* , 34 (2), 497-505.
- Walsh M, D. P. (2013). Relationship between intraoperative mean arterial pressure and clinical outcomes after non-cardiac surgery: Towards an Empirical Definition of Hypotension. *Anesthesiology* , 507-515.
- Yang CK, T. A. (2015). Pulmonary complications after major abdominal surgery: National Surgical Quality Improvement Programm Analysis. *J Surg Res* , 441-449.
- Zhang Y, D. Y. (2013). The frequency and nature of drug administration error during anaesthesia in a chinese hospital. *Acta Anaesthesiol Scand.* , 158-164.

**VIII. TABELLENVERZEICHNIS**

<i>Tabelle 1: ASA-Klassifikation im Kerndatensatz 3.0 DGAI 2010 (Irlbeck, Zwifler, Bauer 2017).....</i>	17
<i>Tabelle 3: Intravenöse Anästhetika.....</i>	24
<i>Tabelle 4: Volatile Anästhetika.....</i>	25
<i>Tabelle 5: Intravenöse Opoide.....</i>	25
<i>Tabelle 6: Nicht-depolarisierende Muskelrelaxantien .....</i>	26
<i>Tabelle 7: Depolarisierende Muskelrelaxantien.....</i>	26
<i>Tabelle 8: Aufteilung der Stichprobe von 130 Patienten nach Alter und Narkoserisiko gemäß ASA-Klassifikation .....</i>	28
<i>Tabelle 9: Aufteilung der Patienten nach Lokalisation des behandelten Karzinoms .....</i>	28
<i>Tabelle 10: Häufigkeit der Risikofaktoren (fallbezogen).....</i>	29
<i>Tabelle 11: Zusammenfassung CCI.....</i>	30
<i>Tabelle 13: Angewandte Anästhesieverfahren.....</i>	31
<i>Tabelle 14: Zwischenfälle in der anästhesiologischen Verlaufsbeobachtung (AVB) .....</i>	32
<i>Tabelle 15: Vergleich der Untersuchungsgruppen der Uniklinik Wien und der eigenen Untersuchungsgruppe.....</i>	38
<i>Tabelle 16: Vergleich BAQ Daten (2010) mit Auswertung eigener Daten (2010/11) .....</i>	40

**IX. ABBILDUNGSVERZEICHNIS**

<i>Abbildung 1: Systematik der Anästhesiemethoden .....</i>	24
<i>Abbildung 2: Korrelation zwischen Patientenalter und Komorbiditätslast.....</i>	31
<i>Abbildung 3: Mortalitätsursachen der untersuchten Patientengruppe .....</i>	35
<i>Abbildung 4: Schwieriger Atemweg.....</i>	35

## X. LEBENSLAUF

### ZUR PERSON

Geburtsdatum: 09.09.1983

Geburtsort: Regensburg

Familienstand: Verheiratet

Nationalität: Deutsch

### BERUFLICHER WERDEGANG

Jan. 16 – dto. Assistenzärztin in der Abteilung für Allgemein- und Viszeralchirurgie an der Uniklinik Frankfurt (Prof. Bechstein)

Nov. 14 – Okt. 15 Universitätsklinikum Frankfurt: Praktisches Jahr (PJ)

Mai 07 – Jun. 11 Universitätsklinikum Frankfurt: Chirurgisch-Anästhesiologische Intensivstation (A1/C1)

- Arbeit als Gesundheits- und Krankenpflegerin

### AUSBILDUNG

Apr. 09 – Nov. 15 Studium der Humanmedizin

- Abschluss des Ersten Staatsexamens (Physikum) an der Universität Mainz
- Fortführung des Studiums und Zweites Staatsexamen an der Universität Ulm
- PJ und Drittes Staatsexamen am Universitätsklinikum Frankfurt

Okt. 03 – Sep. 06 Ausbildung zur Gesundheits- und Krankenpflegerin an der Akademie für Medizinische Berufe am Universitätsklinikum Ulm

- Erste Berufserfahrungen im Bereich Intensivpflege

Sep. 01 – Jun 03 Albertus–Magnus–Gymnasium Regensburg

### PROMOTION

Jan. 12- Mai 18 Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin am Klinikum Augsburg bei Herrn Prof. Dr. Helmuth Forst: „Anästhesie in der Brachytherapie - eine anästhesiologische Risikobewertung.“

### SONSTIGE AKTIVITÄTEN

1996 – 2003 Engagement als Trainer und Betreuer von Kindern und Jugendlichen im Regensburger Ruderverein

## **XI. DANKSAGUNG**

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen bedanken die mir das Studium der Humanmedizin und die Vollendung meiner Promotion ermöglicht haben.

Ein besonderer Dank an meinen Doktorvater Herrn Professor Forst, Chefarzt der Anästhesiologie und Intensivmedizin am Zentralklinikum Augsburg, für die Überlassung des interessanten Themas und die Betreuung meiner Arbeit.

Zudem gilt mein Dank Herrn Dr. Jaschinski, Oberarzt in der Anästhesie am Zentralklinikum Augsburg für die praktischen Ratschläge, Diskussionen und zwischenzeitlichen Korrekturen im Promotionsprozess.

Bei Herrn PD Dr. Stüben und Herrn Dr. Balagiannis aus der Strahlenklinik des Klinikums Augsburg möchte ich mich für die Beantwortung meiner Fragen während meiner Hospitation bei der Durchführung von Brachytherapien bedanken.

Ganz großer Dank geht an meine Eltern Herrn Dr. Günther und Frau Hedwig Schicho sowie meinen Bruder Herrn Dr. Andreas Schicho. Ihre familiäre moralische Unterstützung sowie die brüderliche Freundschaft bedeutet mir unbeschreiblich viel. Herzlichen Dank für jede moralische und praktische Unterstützung.

Bei meinem Mann Thomas möchte ich mich ganz besonders bedanken. Ohne seine Geduld, Ermutigung und tatkräftige praktische Unterstützung zu wirklich jeder Zeit wären weder das Studium noch die Fertigstellung der vorliegenden Arbeit möglich gewesen; daher widme ich diese Arbeit meinem Mann.

## **XII. EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG**

**Walkenhorst, Katrin Marie-Luise**

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

**Anästhesiologische Verfahren bei der Brachytherapie. Eine kritische Diskussion der Verfahren am Beispiel von Narkosen im Zeitraum 2010 bis 2011 am Klinikum Augsburg**

selbstständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

Bad Camberg, 01.05.2018

Katrin Marie-Luise Walkenhorst