



**University of  
Zurich**<sup>UZH</sup>

**Zurich Open Repository and  
Archive**

University of Zurich  
University Library  
Strickhofstrasse 39  
CH-8057 Zurich  
[www.zora.uzh.ch](http://www.zora.uzh.ch)

---

Year: 2022

---

## **Schwieriger Atemweg bei Neurofibromatose Typ 1 mit Einblutung**

Lieb, Florian ; Button, Daniel ; Thali, Michael ; Schaerli, Sarah ; Franckenberg, Sabine ; Imobendorf, Reinhard ;  
Ganter, Michael

DOI: <https://doi.org/10.4414/smf.2022.08730>

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-255201>

Journal Article

Published Version



The following work is licensed under a Creative Commons: Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0) License.

Originally published at:

Lieb, Florian; Button, Daniel; Thali, Michael; Schaerli, Sarah; Franckenberg, Sabine; Imobendorf, Reinhard; Ganter, Michael (2022). Schwieriger Atemweg bei Neurofibromatose Typ 1 mit Einblutung. *Swiss Medical Forum*, 22(00):08730.

DOI: <https://doi.org/10.4414/smf.2022.08730>

## Präklinische Reanimation eines Patienten mit fatalem Outcome

# Schwieriger Atemweg bei Neurofibromatose Typ 1 mit Einblutung

Florian Lieb <sup>a,d</sup>, Daniel Anthony Button <sup>b,d</sup>, Michael Thali <sup>c,e</sup>, Sarah Schärli <sup>b,e</sup>, Sabine Franckenberg <sup>b,e,f</sup>, Reinhard Imoberdorf <sup>b,g</sup>, Michael Thomas Ganter <sup>c,d</sup>

<sup>a</sup>Dipl. Arzt; <sup>b</sup>Dr. med.; <sup>c</sup>Prof. Dr. med.; <sup>d</sup>Institut für Anästhesiologie – Rettungsdienst, Perioperative Medizin, Schmerztherapie; Kantonsspital Winterthur; <sup>e</sup>Forensische Medizin und Bildgebung, Institut für Rechtsmedizin, Universität Zürich; <sup>f</sup>Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Universitätsspital Zürich; <sup>g</sup>Departement Medizin, Kantonsspital Winterthur

**Informed Consent**  
Die Angehörigen haben schriftlich eingewilligt, dass der Fallbericht publiziert werden darf.

## Hintergrund

Die Neurofibromatose Typ 1 (NF1) ist eine seltene Erkrankung und zählt zu den Phakomatosen. Sie wird autosomal-dominant vererbt und hat eine Inzidenz von etwa 1:3000, wobei es zu kutanen, neurologischen und ossären Manifestationen kommt. Zugrunde liegt eine Mutation auf Chromosom 17q11.2.

Die Diagnose wird meistens im Kindesalter anhand von definierten Diagnosekriterien gestellt. Eine kausale Therapie existiert nicht. Aufgrund der lebenslangen Manifestation mit altersabhängigen klinischen Erscheinungen ist eine ebenso lange, regelmässige ärztliche Betreuung und Kontrolle erforderlich, um Komplikationen frühzeitig zu erkennen [1].

Nach einer Schätzung der schweizerischen Neurofibromatose Vereinigung sind in der Schweiz mehr als 2500 Patienten von einer NF1 betroffen, die meisten davon undiagnostiziert [2].

Eines der Hauptcharakteristika der NF1 sind Neurofibrome. Es handelt sich um primär gutartige Tumore der Myelinscheide. Histologisch bestehen sie hauptsächlich aus Schwannzellen. Sie können sich prinzipiell entlang des gesamten peripheren Nervensystems und an Nervenwurzeln des Rückenmarks ausbilden [3].

Wir berichten über einen Patienten mit einer seltenen Komplikation durch ein plexiformes Neurofibrom (pNF) bei NF1.

## Fallbericht

### Anamnese

Ein 44-jähriger Mann entwickelte eine rasch grössenprogrediente Schwellung am Hals mit zunehmender Dyspnoe nach dem Verzehr von erdnusshaltigen Schokolinsen. Die selbstständige Alarmierung des Rettungsdienstes war dem Patienten noch möglich. Fremdanamnestisch bestand eine NF1 und eine schwere Allergie auf Erdnüsse.

## Status und Befund

Bei Eintreffen des Rettungsdienstes fand man den Patienten in einem reanimationspflichtigen Zustand vor. Als initialer Rhythmus wurde eine Asystolie vorgefunden.

## Therapie und Verlauf

Von der Alarmierung bis zum Eintreffen des Rettungsdienstes am Notfallort vergingen acht Minuten. Eine Laienreanimation fand nicht statt. Es wurde umgehend eine kardiopulmonale Reanimation nach den aktuell gültigen AHA-Leitlinien begonnen.

Durch eine starke zirkuläre Schwellung des Halses war eine Maskenbeatmung, trotz Einlage eines Guedel- und Wendeltubus nicht möglich. Die endotracheale Intubation durch eine konventionelle direkte Laryngoskopie war ebenso unmöglich, wie die Einlage eines supraglottischen Atemweghilfsmittels (Larynx-tubus). In dieser „Can not ventilate, can not intubate“ Situation erfolgte eine notfallmässige Nadelkoniotomie. Das Ligamentum cricothyroideum zeigte dabei aber einen so starken Widerstand, dass es unmöglich war, die Punktionskanüle einzuführen. Der Patient verstarb in der Folge noch am Notfallort 35 Minuten nach Beginn der frustrierten Reanimation mit der Unmöglichkeit einer Beatmung und Atemwegssicherung trotz Anwesenheit einer erfahrenen Notärztin.

Am Einsatzort war der Grund für die massive Halschwellung nicht klar. Aufgrund einer bekannten Anaphylaxie auf Erdnüsse wurde parallel zur Reanimation eine systemische antiallergische Therapie begonnen, da sich neben dem Patienten eine eröffnete Packung Erdnusschokolinsen befand von denen der Patient vor dem Ereignis gegessen hat.

Der Verstorbene wurde anschliessend für eine gerichtsmmedizinische Obduktion zur Abklärung der Todesursache und Todesart in das Institut für Rechtsmedizin der Universität Zürich gebracht.



Florian Lieb

### Gerichtsmedizinische Untersuchung

In der äusserlichen Inspektion fielen am ganzen Körper kleine, runde Hauttumore als Zeichen einer NF1 auf (Abb. 1). In der postmortalen Bildgebung mittels nativer Computertomographie (PMCT) sowie postmortaler CT-Angiographie (PMCTA) zeigte sich eine deutliche zirkuläre Schwellung der Halsweichteile mit ausgedehnter Einblutung und emphysematösen Aspekt auf der linken Seite (Abb. 2). Bei der Obduktion fand



**Abbildung 1:** Fotografische Nahaufnahme des Halses mit der Hautinzision der Koniotomie (rot gestrichelte Linie). Beachte die vielen kleinen Hauttumore (weisse Pfeile) der NF1.

sich ursächlich eine Ruptur der linken Arteria thyroidea inferior. Histologisch liess sich eine Infiltration der Arterie durch ein pNF nachweisen. Durch die Ruptur kam es zu einer Einblutung in die linksseitigen Halsweichteile mit einem Volumen von ca. 300 – 500ml mit Ausdehnung nach retropharyngeal (Abb. 3 & 4). Hierdurch entstand eine relevante Einengung des nach rechts verlagerten Hypopharynx und der Trachea (Abb. 4). Die Blutung erstreckte sich weiter über das Mediastinum bis in die rechte Thoraxhöhle mit einem Volumen von über zwei Litern und konsekutiver Mediastinalverlagerung nach links.

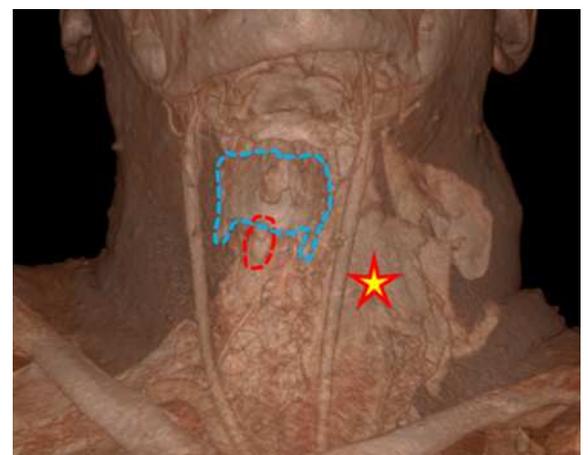
### Rechtsmedizinische Beurteilung

Todesursächlich war eine Ruptur der linken Arteria thyroidea inferior infolge einer Infiltration durch ein pNF bei bestehender NF1 und folgender letaler Blutung. Die Todesart war ein natürliches inneres Geschehen. Es fanden sich keine Hinweise für einen medizinischen Behandlungsfehler im Rahmen der Reanimation.

### Diskussion

Plexiforme Neurofibrome manifestieren sich bereits im frühen Kindesalter und können überall am Körper auftreten. Mit einer relevanten Grössenzunahme ist erst mit beginnender Adoleszenz zu rechnen. Ihr Vorkommen bei erwachsenen Betroffenen beträgt im Ganzkörper-MRI bis zu 50%.

Neben einem lebenslangen Risiko sich zu malignen peripheren Nervenscheidentumoren zu verändern, stellt ihr invasives Wachstum in das umliegende Gewebe ein zweites Komplikationsrisiko dar [1].



**Abbildung 2:** 3D-PMCTA Rekonstruktion des Halses; Ansicht von ventral. Der Hals ist linksseitig stark angeschwollen. Zervikale Blutung (Stern) der Weichteile. Die Inzision zur Koniotomie (rot gestrichelte Linie) befindet sich an anatomisch korrekter Position oberhalb der Trachea direkt kaudal des Schilddrüsens (blau gestrichelte Linie).

Die Therapie eines pNF ist schwierig und ein chirurgisches Vorgehen kann häufig nur im Sinne eines Debulking erfolgen.

Der bisher einzige zur Verfügung stehende systemische Therapieansatz ist die orale Gabe von Selumetinib, einem selektiven Mitogen aktivierenden Proteinkinaseinhibitor. In einer Phase-I und Phase-II-Studie konnte bei pädiatrischen Patienten mit inoperablen pNF nach einer zweimal täglichen oralen Verabreichung des Medikamentes bei allen Patienten eine Grössenabnahme beobachtet werden [4, 5].

Die in unseren Fall beschriebene spontane arterielle Arrosionsblutung durch ein gefässinfiltrierendes pNF ist eine seltene Komplikation einer NF1, wurde aber bereits in der Literatur beschrieben [6]. Andere beschriebene, teils letale Hämorrhagien sind auf eine häufiger

vorkommende generalisierte Vaskulopathie der grossen Gefässe mit Aneurysmen zurückzuführen [1].

Daher muss bei NF1 Patienten mit einem erhöhten Risiko für Hämorrhagien gerechnet werden. Neben spontanen Blutungen besteht auch im Rahmen von chirurgischen Eingriffen an pNF ein erhöhtes Blutungsrisiko.

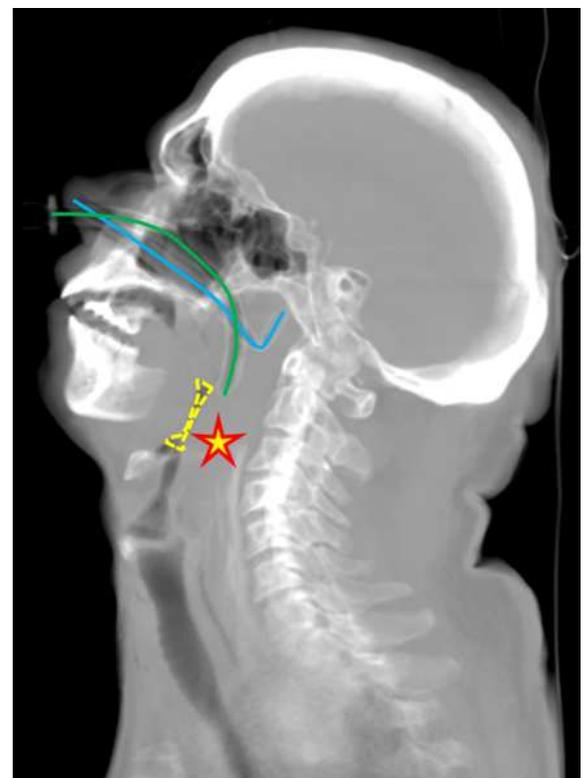
Die vor Ort gestellte, primäre Arbeitshypothese eines anaphylaktischen Schocks aufgrund der erfolgten Erdnussingestion und in der Folge leitliniengerechter Therapie, konnte widerlegt werden. Hier lag ein Fixierungsfehler vor, welcher unserer Meinung nach aber keinen negativen Einfluss auf das Outcome des Patienten hatte.

Ob bei richtig gestellter Diagnose, Reanimation bei hämorrhagischen Schock, eine adäquate Therapie mit Volumensubstitution das Outcome beeinflusst hätte, bleibt fraglich. In dieser Situation mit präklinisch unkontrollierbarer Blutung, wäre einzig die rasche Zuführung für eine chirurgische Therapie als lebensrettend anzusehen.

Trotz der sehr erschwerten Bedingungen erfolgte eine korrekte Identifizierung der anatomischen Leitstruk-



**Abbildung 3:** 3D-PMCTA Rekonstruktion des kranialen Thorax und des kaudalen Halsabschnitts; Ansicht von links ventrolateral (blau = Knochen; gelb = Aorta und supraaortale Gefässe sowie Extravasat). Zu sehen ist eine grosse arterielle Blutung im Bereich der linken Arteria thyroidea inferior (Stern).



**Abbildung 4:** Sagittale CT-Rekonstruktion von Kopf und Hals. Dargestellt sind zwei Wendel Tuben (blaue und grüne Markierung), wobei der blau markierte Tubus nach rostral abknickt. Beachte die Markierung der Verengung des Hypopharynx (gelb gestrichelte Linie) aufgrund einer ausgeprägten Blutung (Stern).

Prof. Dr. med. Michael  
Thomas Ganter, DESA  
Institut für Anästhesiologie – Rettungsdienst  
Perioperative Medizin,  
Schmerztherapie  
Kantonsspital Winterthur  
Brauerstrasse 15,  
Postfach 834  
CH-8401 Winterthur  
michael.ganter[at]  
hirslanden.ch

turen des Larynx, was durch die rechtsmedizinische Untersuchungen bestätigt wurde (Abb. 1a, 1b). Endgültig scheiterte die Sicherung des Atemweges erst als das Durchstechen des Ligamentum cricothyreoidea nicht möglich war. Der Grund dafür blieb letztendlich unklar. Das Nadelsystem wies keine produktionsbedingten Mängel auf.

Abschliessend muss erwähnt werden, dass in dieser Situation selbst bei korrekt diagnostizierter Ursache der Patient höchstwahrscheinlich verstorben wäre. Die zu Beginn der Reanimation dokumentierte Asystolie ist per se mit einem schlechten Outcome verbun-

den. Und selbst bei technischem Erfolg der Massnahmen inkl. infraglottischer Atemwegssicherung hätte die sehr langen Hypoxiezeit von über 35 Minuten kaum zu einem guten Outcome geführt.

#### Disclosure Statement

Die Autoren haben keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

#### Literatur

- 1 Bergqvist C, Servy A, Valeyrie-Allanore L, Ferkal S, Combemale P, Wolkenstein P; NF France Network. Neurofibromatosis 1 French national guidelines based on an extensive literature review since 1966. *Orphanet J Rare Dis.* 2020 Feb;15(1):37. 10.1186/s13023-020-1310-332014052
- 2 Neurofibromatose.ch. [Internet]. Seewen: Schweizerische Neurofibromatose-Vereinigung (SNFV). [zuletzt zugegriffen: 29.04.2020] <https://www.neurofibromatose.ch/>
- 3 Louis DN, Perry A, Reifenberger G, von Deimling A, Figarella-Branger D, Cavenee WK, et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol.* 2016 Jun;131(6):803–20. 10.1007/s00401-016-1545-127157931
- 4 Dombi E, Baldwin A, Marcus LJ, Fisher MJ, Weiss B, Kim A, et al. Activity of Selumetinib in Neurofibromatosis Type 1-Related Plexiform Neurofibromas. *N Engl J Med.* 2016 Dec;375(26):2550–60. 10.1056/NEJMoa160594328029918
- 5 Gross AM, Wolters PL, Dombi E, Baldwin A, Whitcomb P, Fisher MJ, et al. Selumetinib in Children with Inoperable Plexiform Neurofibromas. *N Engl J Med.* 2020 Apr;382(15):1430–42. 10.1056/NEJMoa191273532187457
- 6 Peyron PA, Pollanen MS. Fatal acute retropharyngeal hemorrhage in neurofibromatosis type 1. *Forensic Sci Med Pathol.* 2017 Dec;13(4):436–40. 10.1007/s12024-017-9928-829080953

## Das Wichtigste für die Praxis

- Die lebenslange Manifestation der NF1 mit altersabhängigen klinischen Erscheinungen erfordert eine ebenso lange ärztliche Betreuung und Kontrolle.
- Patienten mit NF1 haben ein erhöhtes Risiko für vital bedrohliche Hämorrhagien besonders bei bestehenden plexiformen Neurofibromen.
- Bei Patienten mit seltenen Erkrankungen besteht in Notfallsituationen das Risiko von Fixierungsfehlern, aufgrund von Symptomen welche eine unterschiedliche Genese haben können.