

Experteninterview:

Therapie der Malignen Hyperthermie - Dantrolen i.v. früh und ausreichend dosiert geben

Die Maligne Hyperthermie (MH) ist eine seltene, aber akut lebensbedrohliche Narkose-Komplikation, bei der es zu einem abnorm gesteigerten Stoffwechsel in der quergestreiften Muskulatur kommt. Wie die Notfallsituation sicher erkannt und beherrscht wird, erklärt der MH-Experte Professor Dr. Uwe Schulte-Sasse in einem Interview.

Frage: Herr Professor Schulte-Sasse, wie kommt es zur Malignen Hyperthermie (MH)?

Prof. Schulte-Sasse: Voraussetzung für die Entwicklung einer MH ist eine entsprechende genetische Prädisposition. Triggersubstanzen wie Succinylcholin oder halogenierte Inhalationsanästhetika können beim entsprechend veranlagten Patienten eine MH auslösen. Allerdings scheint noch ein dritter, bisher nicht eindeutig identifizierter Faktor für die Entstehung einer MH von Bedeutung zu sein. Denn es sind Fälle bekannt, in denen Patienten mit Veranlagung zu MH zwei oder drei Triggersubstanz-Narkosen problemlos tolerierten und erst bei einer weiteren Anästhesie mit einer MH-Krise reagierten.

Ein Patient, der präoperativ angibt, mehrere Inhalationsanästhesien gut vertragen zu haben, kann also bei einer weiteren Narkose durchaus noch eine MH entwickeln.

Frage: Welche Symptome müssen den Verdacht auf eine MH lenken?

Prof. Schulte-Sasse: In der Literatur wird an erster Stelle immer die Tachykardie als verdächtiges Symptom genannt. Auch die Hyperkapnie kann ein Alarmsymptom sein: Bei volumenkonstanter Beatmung kommt es zu einem raschen Anstieg der expiratorischen CO₂-Konzentration und der CO₂-Absorber zeigt eine auffällige Erwärmung. Auch eine Tachypnoe und ein instabiler Kreislauf, eine abfallende Sauerstoffsättigung, Hautblässe und Muskelrigor können auf eine MH hinweisen. Die Symptome in der Frühphase sind unspezifisch und sie müssen keinesfalls alle gleichzeitig vorliegen. Trotz der Bezeichnung "Maligne Hyperthermie" gehört der Anstieg der Körpertemperatur oft nicht zu den Initialsymptomen, sondern ist Folge des gestörten Zellstoffwechsels. Wichtig ist, daß der Anästhesist schon beim Auftreten diskreter pathologischer Veränderungen Verdacht schöpft und alles daransetzt, eine Erklärung für den ungewöhnlichen Narkoseverlauf zu finden.

Frage: Dantrolen i.v. gilt als Mittel der Wahl bei MH. Wann würden Sie eine Dantrolen-Therapie beginnen?

Prof. Schulte-Sasse: Weil die Frühsymptome unspezifisch sind, wird man sehr häufig "auf Verdacht" behandeln müssen. Kommt es nach Narkoseeinleitung zu

MH-verdächtigen Zeichen, die nicht eindeutig auf eine andere Ursache zurückzuführen sind - ich denke hier insbesondere an eine Tachykardie - so ist die Dantrolen-Therapie einzuleiten. Gleichzeitig wird die Zufuhr von Triggersubstanzen abgebrochen und das Atemminutenvolumen um den Faktor 3 erhöht.

Frage: Wie hoch muß Dantrolen i.v. dosiert werden?

Prof. Schulte-Sasse: Als Richtwert gilt: 2 mg/kg KG Dantrolen i.v. etwa alle 5 Minuten. Ziel ist, daß der Patient das Medikament so rasch wie möglich bekommt, und zwar so lange, bis er auf die Therapie anspricht. Lassen sich entsprechende Hinweise auf ein Greifen der Dantrolen-Therapie unter einer Dosis von 10 mg/kg KG - das entspricht beim durchschnittlichen Erwachsenen mindestens 36 Flaschen Dantrolen i.v. - über 20 bis 30 Minuten nicht beobachten, ist die Diagnose in Zweifel zu ziehen. Zeigt sich ein Behandlungserfolg, kann die Dosis von 10 mg/kg KG in der Initialphase durchaus überschritten werden. In der Dantrolen-Notfalltherapie sollten Sie nicht kleckern, sondern klotzen, denn eine zu geringe Dosierung kann eine drohende MH-Katastrophe nicht aufhalten!

Frage: Woran erkennt man, daß die Behandlung mit Dantrolen i.v. greift?

Prof. Schulte-Sasse: Wenn Ihre Verdachtsdiagnose "Maligne Hypertonie" korrekt war und Sie mit Dantrolen i.v. behandeln, wird die beschleunigte Herzfrequenz des Patienten deutlich und anhaltend abfallen und das für eine Normoventilation erforderliche Atemminutenvolumen wird sich verringern. Weiteres Zeichen eines Therapieerfolges ist der Rückgang des metabolischen Säuerungsprozesses.

Frage: Sind unter Dantrolen i.v. Nebenwirkungen zu erwarten?

Prof. Schulte-Sasse: Dantrolen i.v. kann zu Schwindel, Kopfschmerzen, Müdigkeit und gastrointestinalen Beschwerden führen - doch diese Nebenwirkungen sind angesichts der lebensbedrohlichen Situation zu vernachlässigen. Wenn Sie nur "auf Verdacht" mit Dantrolen i.v. behandeln und sich später herausstellt, daß bei Ihrem Patienten doch keine MH vorlag, dann haben Sie ihm mit dem Medikament nicht geschadet. Umgekehrt riskieren Sie eine tödliche Katastrophe, wenn Sie einem MH-Patienten Dantrolen i.v. vorenthalten.

Frage: Wie wird der Patient nach der Beherrschung der akuten MH-Krise weiterbehandelt?

Prof. Schulte-Sasse: In den nächsten 36 Stunden erhält der Patient alle 4 bis 6 Stunden eine Dantrolen-Kurzinfusion mit 1 mg/kg KG. Daten, die diese

Empfehlung in quantitativer Hinsicht unterstützen, liegen allerdings nicht vor. Eine Hyperkaliämie wird korrigiert und eine metabolische Azidose mit Natriumbikarbonat behandelt. Wenn durch das in der Dantrolen-Flasche enthaltene Mannit keine Diurese von 1,5 ml/kg/h erreicht wird, ist die Gabe von Diuretika indiziert. Sollte die Körpertemperatur des Patienten durch die Dantrolen-Gabe noch nicht ausreichend zurückgegangen sein, kann nach der Beherrschung der Akutsituation eine Oberflächenkühlung erfolgen. Wichtig ist, daß der Patient auf einer anästhesiologisch betreuten Intensivstation beobachtet wird.

Frage: Welche Konsequenzen hat es für die Angehörigen, wenn bei einem Patienten eine MH-Krise aufgetreten ist?

Prof. Schulte-Sasse: Wenn z.B. bei einem Kind eine MH aufgetreten ist, sollte es sich zusammen mit seinen Eltern und Geschwistern an einem MH-Zentrum vorstellen. Ein erhöhter CK-Wert im Serum kann darauf hindeuten, daß eine genetische Prädisposition für eine MH vorliegt. Zur weiteren Abklärung trägt ein Coffein-Kontrakturtest bei, für den eine Muskelbiopsie entnommen werden muß.

Geben Patienten beim präoperativen Aufklärungsgespräch an, daß in der Familie eine Muskelerkrankung bekannt ist, sollten Sie in der Narkose auf MH-

Triggersubstanzen wie depolarisierende Muskelrelaxanzien und volatile Inhalationsanästhetika verzichten.

Frage: Was ist zu tun, damit in Zukunft möglichst keine tödlichen MH-Krisen mehr auftreten?

Prof. Schulte-Sasse: Entscheidend ist, bei jedem ungewöhnlichen Narkoseverlauf an die Möglichkeit einer MH zu denken und die Diagnose möglichst frühzeitig zu stellen. Schon bei einem entsprechenden Verdacht muß Dantrolen i.v. rasch und in adäquater Dosierung verabreicht werden, wie dies auch die kürzlich publizierte "Leitlinie zur Therapie der Malignen Hyperthermie" vorsieht.

Herr Professor Schulte-Sasse, vielen Dank für das Gespräch.

Prof. Dr. Uwe Schulte-Sasse ist Direktor der Klinik für Anästhesie und Operative Intensivmedizin am Klinikum Heilbronn. Die Fragen stellte Dr. med. Andrea Wülker.

Bei MH-Notfällen steht am Klinikum Heilbronn ein "Rund-um-die-Uhr"-Informationsdienst zur Verfügung (Tel.: 07131 - 482050). Weitere Informationen zum Thema unter www.maligne-hyperthermie.de

Anzeige

Dantrolen i.v. Wirkstoff: Dantrolen-Natrium-3 $\frac{1}{2}$ H₂O. **Zusammensetzung:** Eine Injektionsflasche (Durchstechflasche mit 3020 mg Trockensubstanz) enthält: Arzneilich wirksamer Bestandteil: 20 mg Dantrolen-Natrium-3 $\frac{1}{2}$ H₂O. Sonstige Bestandteile: Mannit, Natriumhydroxid. Lösungsmittel: Eine Durchstechflasche enthält: 60 ml Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiet:** Maligne Hyperthermie. **Gegenanzeigen:** Sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung bei schwangeren Frauen (vitale Indikation). Bei stillenden Müttern nicht anwenden, ansonsten abstillen. **Nebenwirkungen:** Dosen von mehr als 10 mg Wirkstoff/kg Körpergewicht/24 Stunden können Muskelschwäche hervorrufen. Müdigkeit, Schwindel, Kopfschmerzen, gastrointestinale Beschwerden wie Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, allergische Reaktionen, meist der Haut sowie Thrombophlebitis können auftreten. Eine anaphylaktische Reaktion wurde bisher nur in einem Fall nach i.v. Gabe beobachtet. Bei Einsatz von oralem Dantrolen als Muskelrelaxans wurde in Einzelfällen aplastische Anämie, Leukopenie sowie in je einem Fall die Entstehung einer Herzinsuffizienz und ein lymphozytisches Lymphom beobachtet.

Wechselwirkungen mit anderen Mitteln: Dantrolen i.v. und Calciumsalze dürfen auf keinen Fall gleichzeitig appliziert werden. Tierexperimente weisen auf eine Wechselwirkung von Dantrolen und Verapamil (u.U. auch anderen Calciumantagonisten) in Form von Herzflimmern hin. Es wird empfohlen, Dantrolen i.v. und Verapamil nicht gleichzeitig anzuwenden. Die zubereitete Dantrolen-Lösung darf nicht mit anderen Infusionslösungen gemischt werden. **Lösungsvorschrift:** Zu jeder Durchstechflasche Dantrolen i.v. werden 60 ml Wasser, das der Packung beiliegt, gegeben und es wird solange geschüttelt, bis die Lösung klar ist. Die gebrauchsfertige Lösung ist vor Licht geschützt zwischen 15 und 25 °C aufzubewahren und nicht länger als 6 Stunden verwendbar. Dantrolen wird intravenös infundiert. **Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:** Dantrolen i.v. ist kein Ersatz für bisher bekannte unterstützende Maßnahmen. Diese müssen individuell verschieden weitergeführt werden. Dantrolen i.v. darf nur intravenös infundiert werden. Wegen des hohen pH-Wertes der Lösung (pH 9,5) ist extravasale Injektion unbedingt zu vermeiden, weil sie zu Gewebnekrosen führen kann. Wegen der Gefahr von Gefäßverschlüssen sind intraarterielle Injektionen zu vermeiden. Jede Injektionsflasche Dantrolen i.v. enthält 3 g Mannit (zur Einstellung einer isotonischen Lösung). **Warnhinweise:** Vorsicht bei Auftreten von Hyperkaliämie-Symptomen (muskuläre Paralyse, EKG-Veränderungen, bradykarde Herzrhythmusstörungen) oder bei bereits bestehender Hyperkaliämie (Niereninsuffizienz, Digitalisintoxikation etc.), da im Tierversuch eine Erhöhung des Serumkaliums durch Dantrolen i.v. gezeigt wurde. **Hinweise und Angaben zur Haltbarkeit und Lagerung des Arzneimittels:** Nach Ablauf des Verfalldatums darf Dantrolen i.v. als Trockensubstanz nicht mehr angewendet werden. Trockensubstanz nicht über 25 °C lagern. **Darreichungsform und Packungsgrößen:** Dantrolen i.v. ist in Packungen zu 1 x 12 und 3 x 12 Durchstechflaschen mit Trockensubstanz und Wasser für Injektionszwecke erhältlich. **Verschreibungspflichtig.** Weitere Informationen sind der Gebrauchs- und Fachinformation zu entnehmen. (Stand: Mai 2000). Procter & Gamble Pharmaceuticals - Germany GmbH, Dr.-Otto-Röhm-Str. 2-4, 64331 Weiterstadt.