

Anästhesiologische Aspekte bei Patienten mit Erkrankungen der neuromuskulären Einheit – ein problemorientierter Ansatz*

Anaesthetic implications in patients with disorders of the neuromuscular entity – a problem oriented approach

S. Meißner, H.J. Schmitt und T. Münster

Anästhesiologische Klinik, Universitätsklinikum Erlangen (Direktor: Prof. Dr. Dr. h.c. J. Schüttler)



PIN-Nr.: 040924

► **Zusammenfassung:** Die Gruppe der neuromuskulären Erkrankungen umfasst eine Vielzahl seltener, heterogener Erkrankungen. So vielfältig die Ursachen sein können, so vielfältig sind auch die klinischen Befunde, wobei in aller Regel eine Schwäche der Skelettmuskulatur gemeinsames Zeichen ist. Für den Anästhesisten ist die Betreuung dieser Patienten stets eine Herausforderung, da die Erkrankungen zwar selten sind, aber eine hohe Rate perioperativer Komplikationen aufweisen. Neben der Wahl des Anästhesieverfahrens stellen sich weitere wichtige Fragen, die das gesamte perioperative Management betreffen. Welche präoperativen Befunde müssen erhoben werden, welche intraoperativen Monitoringmaßnahmen sollen ergriffen werden, wie ist die postoperative Überwachung zu organisieren? Die Überlegungen sollten aber auch ein erhöhtes Blutungsrisiko, typische Komplikationen, Narkosen während Schwangerschaft oder Entbindung und vieles andere einschließen. Zur Beantwortung dieser Fragen gibt es nur wenige „evidence-based“ Fakten. Die genaue Diagnose hilft aber, aufgrund pathophysiologischer Überlegungen das perioperative Vorgehen zu optimieren und das Risiko für die Patienten zu minimieren.

► **Schlüsselwörter:** Neuromuskuläre Erkrankung – Anästhesie – Perioperatives Management.

► **Summary:** The diagnosis neuromuscular disorder may apply to numerous rare heterogeneous diseases. While the considerable variation in the clinical picture reflects the wide range of underlying causes, skeletal muscle weakness is usually present. For the anaesthesiologist, management of these patients is always a challenge, since, although infrequent, the disease is associated with a high rate of perioperative complications. Apart from the choice of anaesthetic procedure there are further considerations regarding the overall perioperative management. What pre-operative information needs to be obtained, what intra-operative monitoring is required and how should postoperative monitoring be organized? Additional considerations should include the management of typical complica-

tions, the increased risk of bleeding, and anaesthesia during pregnancy or labour. Although evidence-based answers are usually not available, an exact diagnosis and careful assessment of the underlying pathophysiological mechanisms may help to optimize anaesthetic management and reduce the risk for the patient.

► **Keywords:** Neuromuscular Disorder – Anaesthesia – Anaesthetic Management – Preoperative Evaluation.

Einführung

Der Sammelbegriff „Neuromuskuläre Erkrankung“ (NME) umfasst eine Vielzahl von Erkrankungen, die als gemeinsames Merkmal eine Schwäche der Skelettmuskulatur zeigen. Die zugrunde liegende Ursache sowie der Krankheitsverlauf, die Mitbeteiligung anderer Organe, das Manifestationsalter, die Progredienz und die Gesamtprognose zwischen den einzelnen Erkrankungen sind jedoch sehr unterschiedlich. Der Defekt kann an verschiedenen Stellen des Reizleitungssystems (ZNS, peripherer Nerv) oder am ausführenden Organ selbst (motorische Endplatte, Muskelzellen) liegen.

Als Ursache kommt eine ganze Bandbreite von Störungen in Frage, angefangen mit genetischen Defekten als Ursache bei der Muskeldystrophie Duchenne (DMD), der Myotonia dystrophica (MD) und der Charcot-Marie-Tooth-Erkrankung (CMT), über Entzündungen (Guillain-Barre-Syndrom; GBS) und autoimmunologische Prozesse (Myasthenia gravis; MG). Polyneuropathien sind meist das Ergebnis metabolischer Imbalancen, und das Lambert-Eaton-Syndrom (LES) deutet als paraneoplastisches Syndrom stark auf eine Neoplasie hin. Die große Variationsbreite unter den verschiedenen NME in Bezug auf Beginn der Erkrankung, deren Verlauf sowie die Mitbeteiligung anderer Organe erschwert oft die frühzeiti-

* Rechte vorbehalten

► ge Erkennung der Erkrankung. Auftreten können NME schon im Neugeborenenalter bis hin ins späte mittlere Alter. Mit der richtigen Diagnosestellung ist der wichtigste Schritt in Richtung sicherer Narkose getan. Ist die Erkrankung „entlarvt“, folgt die genaue präoperative Evaluierung. Basierend auf einer solchen sorgfältigen Evaluierung, kann das optimale perioperative Management gewählt werden. Fragen, die hierbei im Vordergrund stehen, sind: Ist mit einer kardialen oder pulmonalen Mitbeteiligung zu rechnen? Besteht ein erhöhtes Aspirationsrisiko? Ist eine postoperative Nachbeatmung wahrscheinlich? Wird ein Platz auf der Intensivstation benötigt? Muss eine triggerfreie Narkose angewendet werden? Welche Medikamente sind kontraindiziert?

Woher kommt die große Unsicherheit bei den meisten - auch erfahrenen - Anästhesisten im Umgang mit NME? Einerseits handelt es sich um seltene Erkrankungen [1,2], mit denen der Anästhesist nur sporadisch zu tun hat, andererseits jedoch finden sich in der Literatur nach wie vor - leider - Berichte über schwerwiegende Komplikationen im Rahmen einer Narkose bei diesem Patientenkollektiv [3-6]. Berichtet wird von Komplikationen wie hyperkaliämisch induzierten Herzstillständen, Rhabdomyolysen mit Nierenversagen, malignen Herzrhythmusstörungen, dekompensierter Herzinsuffizienz bis hin zur postoperativen pulmonalen Insuffizienz [7,8]. Eine gewisse Unsicherheit bleibt, wenn Anästhesisten, einen Patienten mit NME zu betreuen haben. Darüber hinaus kommt hinzu, dass bei einer großen Anzahl von Patienten die erste Narkose vor Diagnosestellung der NME stattfindet. Die anästhesiologischen Aspekte bei ausgewählten neuromuskulären Erkrankungen sind in [Tabelle 1](#) im Überblick dargestellt.

Präoperative Evaluierung

Durch eine sorgfältige präoperative Befunderhebung lässt sich das perioperative Risiko zwar nicht vollständig eliminieren, aber zweifelsohne deutlich reduzieren. Entscheidend sind eine sorgfältige Anamnese und die körperliche Untersuchung [9]. Die genaue Diagnose ist von besonderer Bedeutung, da dann die Erkrankungen nach dem Ort ihrer Störung den präjunktionalen (Motoneuronerkrankungen und Neuropathien), junktionalen (MG, LES) und postjunktionalen (Myopathien, Myositiden) Erkrankungen zugeteilt werden können [10]. Diese Klassifikation ist mittlerweile in der Literatur weit verbreitet und hilft auch bei sehr seltenen Erkrankungen, aufgrund allgemeiner pathophysiologischer Überlegungen, das spezifische anästhesiologische Management zu optimieren.

2.1 Anamnese

Zentralen Stellenwert für die Wahl des richtigen Anästhesieverfahrens und der notwendigen Überwachungsmaßnahmen bei neuromuskulär erkrankten Patienten ist die Kenntnis über die genaue Diagnose der zugrunde liegenden Erkrankung und die Erkrankungsdauer. Weitere essentielle Informationen, wie z.B. Grad der körperlichen Beeinträchtigung (besteht noch eine Gehfähigkeit bzw. Zeitpunkt des Gehverlustes), neurologischer Status (Hirnnervenbeteiligung) oder die Mitbeteiligung anderer Organe (Herz, Lunge) sind richtungweisend für das Ausmaß der erforderlichen perioperativen Diagnostik und die Auswahl an zusätzlichen Vorsichts- bzw. Überwachungsmaßnahmen.

Beispielsweise geht bei Patienten mit DMD der Verlust der Gehfähigkeit mit einer deutlichen Verschlechterung der Erkrankung einher. Eine Beteiligung der Hirnnerven (Bulbärsymptomatik) kommt vor allem bei den präjunktionalen Erkrankungen vor. Diese kann sich in Schluckstörungen und einer kloßigen Sprache äußern. Davon betroffen sind vor allem Patienten mit Amyotropher Lateralsklerose (ALS), Spinaler Muskelatrophie (SMA) und GBS [11-13], aber im Einzelfall auch Patienten mit CMT [14]. Typisch für diese Patienten sind rezidivierende Pneumonien in der Anamnese. Sie weisen ein erhöhtes Aspirationsrisiko auf. Bei Patienten mit Myopathien (MD, DMD) im fortgeschrittenen Stadium findet man häufig ähnliche Symptome [15]. Dies ist durch eine Schwäche der pharyngealen Muskulatur bedingt.

2.2 Labor

Bis auf wenige Ausnahmen sind bei Patienten mit NME keine zusätzlichen, spezifischen Laborwerte notwendig. Die Bestimmung von Kreatin-Kinase (CK) und Myoglobin bei Patienten mit Myopathien liefert keine Aussage bezüglich der Schwere der Erkrankung. So ist zum Beispiel bei DMD-Patienten im fortgeschrittenen Stadium die CK nur leicht erhöht, da ein Großteil des Muskels bereits fibrotisch umgebaut ist. Allenfalls als Ausgangswerte im Falle perioperativer Komplikationen (fragliche Rhabdomyolyse) besitzen CK und Myoglobin eine gewisse Berechtigung. Bei Patienten mit junktionalen Störungen (MG, LES) und der MD empfiehlt sich die Bestimmung der Serumelektrolyte (Calcium, Magnesium, Kalium und Phosphat), da hier Verschiebungen zur Verschlechterung der neuromuskulären Übertragung bzw. zu Muskelkrämpfen führen können [16].

2.3 Kardiales Risiko

Das Herz als muskuläres Hohlorgan besteht zum größten Teil aus Muskeln und den innervierenden Nerven. Störungen in einem dieser beiden Systeme ►

Tab. 1: Anästhesiologische Aspekte bei ausgewählten neuromuskulären Erkrankungen im Überblick.

Erkrankung	Präoperative Evaluation ^{a,b}	Volatile Anästhetika ^{c,d}	Regionalanästhesie	Succinylcholin	NDMR	ChE-I	Postoperative Überwachung ^e	Cave
Präfunktionale Störungen								
• Motoneuronerkrankungen								
• Amyotrophe Lateralsklerose	BGA	ja	ja	nein	D↓, R↑↑	(ja)	E↓ Stat., E↑ Intensiv	
• Spinale Muskelatrophie	BGA	ja	ja	nein	D↓, R↑↑	(ja)	Intensiv	
• Periphere Neuropathien								
– Entzündliche Polyneuropathien								
– Guillain-Barre-Syndrom	EKG	ja	(nein)	nein	D↓, R↑↑	?	Intensiv	Dysautonomie, AV-Block (SM)
• CIDP	EKG, Echo	ja	(nein)	nein	D↓, R↑↑	?	Stat.	
– Hereditäre Polyneuropathien								
– Charcot-Marie-Tooth-Erkrankung		ja	ja	(nein)	ja, D↔	ja	Amb. möglich	Barbiturate D↓, Lagerungsschäden
• Friedreich-Ataxie	EKG, Echo	ja	ja	(nein)	ja, D↔	ja	Intensiv	
Junktionale Störungen								
• Myasthenia gravis	RöTx, E'lyte	ja	ja	D↑ R(↑)	D↓, R↑↑	ja	E↓ Stat., E↑ Intensiv	Cholinerge Krise nach ChE-I, Neugeborene
• Lambert-Eaton-Syndrom		ja	ja	D↓↓, R↑↑	D↓, R↑↑	k.W.	Intensiv	
Postfunktionale Störungen								
• Muskeldystrophien								
• Muskeldystrophie Duchenne	BGA, EKG, Echo	nein	ja	nein	A↑ R↑↑	(ja)	E↓ Stat., E↑ Intensiv	erhöhtes Blutungsrisiko
• Muskeldystrophie Becker	EKG, Echo	nein	ja	nein	ja, D?	(ja)	E↓ Stat., E↑ Intensiv	DCM
• Emery-Dreifuss-Muskeldystrophie	EKG, Echo	nein	ja	nein	ja, D?	?	Intensiv	Kammerflimmern, DCM
• Myotone Dystrophie	24h EKG, Echo, E'lyte	nein	ja	nein	ja, D↔	?	Intensiv	AV-Block (SM), Muskelspasmen Ø durch MR aufhebbar, Neugeborene
• Kongenitale Myopathien								
• Central Core Disease	EKG, Echo	nein	?	nein	ja, D↔	?	Stat.	Triggerfreie Anästhesie, MH
• Multicore Disease	EKG, Echo	nein	?	nein	ja, D↔	?	Stat.	Triggerfreie Anästhesie, MH

D-Dosis, A-Anschlagszeit, R-Recovery (Erholung), BGA-Blutgasanalyse, EKG-Elektrokardiogramm, Echo-Echokardiographie des Herzens, ChEi-Cholinesteraseinhibitoren, SM-Schrittmacher, MH-Mäßige Hyperthermie, E'lyte-Serumelektrolyte, DCM-dilatative Kardiomyopathie, MR-Muskelrelaxans

D↑ Dosis erhöht, Zeiten verlängert, D↓ Dosis erniedrigt, D↔ Dosis unverändert, A↑ Anschlagszeit verlängert, R↑ Erholung verlängert gegenüber Patienten ohne NME
E↓ frühes Erkrankungsstadium (milde Symptome), E↑ fortgeschrittenes Erkrankungsstadium (ausgeprägte Symptome)

ja-Medikament anwendbar, nein-Medikament nicht anzuwenden, () Literatur nicht eindeutig, ? Literatur nicht vorhanden oder zu gering, keine Aussage möglich, k.W.-keine Wirkung
^a Untersuchungen zusätzlich zu den für die Operation allgemein üblichen Untersuchungen
^b Lungenfunktion in Abhängigkeit von Klinik und Krankheitsstadium

^c Lachgas ist bei eingeschränkter kardialer Funktion aufgrund kardiodepressiver Effekte ungeeignet
^d bei den peripheren Neuropathien sollte auf Lachgas wegen der potentiellen Nervenschäden verzichtet werden

^e Daten aus der Literatur liegen nicht vor. Die postoperative Überwachung richtet sich im Einzelfall nach den klinischen Symptomen des Patienten, dem operativen Eingriff und den Erfahrungen und Strukturen des Krankenhauses.

► können zu schwerwiegenden Komplikationen führen.

Es erscheint naheliegend, dass besonders Patienten mit Myopathien prädestiniert sind für die Entwicklung von Kardiomyopathien [17]. Tatsächlich findet man bei Patienten mit DMD, Emery-Dreifuss-Muskeldystrophie (EDMD), Gliedergürtel-Muskeldystrophie (LGMD) und MD mit zunehmender Krankheitsdauer nahezu immer auch eine kardiale Manifestation [8,18-20]. Aber auch Patienten mit Friedreich-Ataxie (FA), einer erblichen Neuropathie, zeigen häufig Kardiomyopathien. Diese beginnt meist mit diastolischen Relaxationsstörungen und führt im Verlauf zu Kardiomyopathien mit schwerer Herzinsuffizienz. Besonders deutlich wird dies bei Patienten mit Muskeldystrophie Becker (BMD), der milden Form der Dystrophinopathien. Aufgrund des langsam progredienten Verlaufs und der höheren Lebenserwartung ist eine notwendige Herztransplantation nicht selten [21-23]. Selbst Konduktorinnen der DMD weisen nahezu immer eine, wenn auch milde, Kardiomyopathie auf [24]. Eine echokardiographische Untersuchung ist somit für diese Patientengruppe vor allem im fortgeschrittenen Erkrankungsstadium und vor großen Operationen obligat. Belastungstests können bei dieser Patientengruppe aufgrund ihrer körperlichen Eingeschränktheit meist nicht durchgeführt werden.

Störungen in der Reizleitung hingegen findet man häufig bei der MD und der FA. Sie äußert sich meist durch höhergradige Blockbilder, ST-Streckenveränderungen, Salven und ventrikuläre Tachykardien. Es empfiehlt sich, hier neben einem normalen EKG ein 24h-EKG durchzuführen. Beim Auftreten höhergradiger Blockbilder muss der Einsatz eines Schrittmachers in Erwägung gezogen werden [25,26].

Durch ein Ungleichgewicht zwischen sympathischem und parasympathischem Nervensystem erklären sich die schwer beherrschbaren kardiovaskulären Störungen beim GBS. Eine ausführliche kardiale Diagnostik wäre daher auch hier präoperativ anzuraten, ist aber aufgrund des akuten Verlaufs oft nur begrenzt durchführbar.

Die MS, welche ebenfalls aus der Erkrankungsgruppe der Denervierungsprozesse stammt, zeigt in der Regel hingegen keinerlei Häufung schwerer kardialer Komplikationen. Allerdings kann es durch die Therapie mit immunsuppressiven Medikamenten (Cyclophosphamid) zu einer Beeinträchtigung der kardialen Funktion kommen.

2.4 Pulmonales Risiko

Bei vielen NME ist ein deutlich erhöhtes pulmonales Risiko gegeben [15,20,27]. Dies äußert sich durch häufige pulmonale Infekte, ein erhöhtes Risiko einer Ateminsuffizienz oder das Vorliegen schwieriger

Atemwege. Diagnostisch stehen hier neben der klinischen Untersuchung die Pulsoxymetrie, die Anfertigung einer Blutgasanalyse, die Durchführung einer Lungenfunktionsprüfung oder das Anfertigen eines Röntgenthorax zur Verfügung. Die Aussagekraft der einzelnen Untersuchung hängt aber sehr von der zu Grunde liegenden Erkrankung und dem geplanten Eingriff ab [27].

Bei der klinischen Untersuchung ist unter anderem auf Zeichen einer möglichen schwierigen Intubation zu achten. Eigene Untersuchungen zeigten bei Patienten mit DMD in 8 % der Fälle Intubationsschwierigkeiten. Bei Beteiligung der Hirnnerven (ALS, SMA, GBS, CMT) oder Schwäche der Schlundmuskulatur (DMD, MD) findet man häufig rezidivierende Aspirationspneumonien in der Anamnese. Diese Patienten sind in aller Regel auch perioperativ aspirationsgefährdet [13]. Ggf. ist hier ein präoperativer Status durch eine gezielte HNO-ärztliche Untersuchung hinweisgebend. Die Anfertigung eines Röntgenthorax ist in vielen Fällen präoperativ sinnvoll. Beim Verdacht auf chronische Aspirationen kann die Vermutung durch den Röntgenthorax erhärtet werden. Bei Patienten mit Myopathien können Stauungszeichen auf eine fortgeschrittene kardiale Funktionseinschränkung hinweisen. Weiterhin lässt sich das Ausmaß von Skoliosen beurteilen. Diese treten vor allem bei Patienten mit Myopathien, aber auch bei der SMA gehäuft auf.

Bei Patienten mit MG ist auch an die Anfertigung einer Tracheazielaufnahme zu denken, da bei diesen Patienten gehäuft Thymome auftreten können [28].

Lungenfunktionsprüfungen zeigen bei vielen Patienten mit NME vor allem in fortgeschrittenen Krankheitsstadien pathologische Ergebnisse [29]. Dabei stehen restriktive Ventilationsstörungen im Vordergrund. Dies betrifft vor allem die Motorneuronerkrankungen und die Myopathien. Gerade beim Vorhandensein ausgeprägter Skoliosen kann dies zur Verringerung der Vitalkapazität (VC) auf kleiner 30 % des Sollwertes führen. Mit Hilfe einer kapillären Blutgasanalyse kann die Oxygenierung und eine mögliche CO₂-Retention beurteilt werden. Schwieriger zu beantworten ist die Frage der Aussagekraft der erhobenen Befunde für die perioperative Phase. Keiner der gemessenen Parameter kann zum Beispiel die Notwendigkeit einer postoperativen Beatmung vorhersagen. Hinzu kommt, dass bei Operationen zur Korrektur von Skoliosen eine Verbesserung der Lungenfunktion postoperativ erreicht werden soll und somit die präoperativ gemessenen Werte nicht unbedingt als Anhalt dienen können. Das Wissen über die Ausgangssituation kann jedoch hilfreich sein, eine unnötig forcierte postoperative Atemtherapie durch Unkenntnis des vorbestehenden Status zu vermeiden. ►

► 2.5 Medikamentöse Prämedikation

Der Prämedikation kommt bei der Vorbereitung auf eine Narkose eine wichtige Rolle zu. Ihr Einsatz bei NM-erkrankten Patienten ist nicht von vorn herein abzulehnen, sondern nur wohl überlegt einzusetzen. Krankheitsbilder, die häufig mit einer Bulbärsymptomatik einhergehen, wie beispielsweise ALS, SMA oder die MG haben aufgrund ihrer Schluckstörung ein erhöhtes Aspirationsrisiko. Mit einer Prämedikation mittels atemdepressiver und sedierender Medikamente ist in diesem Fall vorsichtig zu verfahren. Je nach Ausprägung der Bulbärsymptomatik ist eine Dosisreduktion oder ein gänzlicher Verzicht indiziert [30]. Möchte man Medikamente mit atemdepressiver Wirkung vermeiden, so bieten sich Clonidin oder Promethazin als gute Alternativen zur Prämedikation an. Die gleichen Überlegungen gelten auch bei allen Patienten mit eingeschränkter pulmonaler Reserve. Auch hier ist die Anwendung potentiell atemdepressiver Medikament abzuwägen. Gegebenenfalls sollte auf die abendliche Gabe verzichtet werden und die direkt präoperative Gabe unter Monitoring erfolgen. Besonders Patienten mit MD reagieren aufgrund der zentralnervösen Beteiligung sehr sensibel auf jegliche atemdepressive Medikamente [31].

An dieser Stelle soll auch darauf hingewiesen werden, dass eine Reihe von Medikamenten und Maßnahmen die neuromuskuläre Übertragung direkt oder indirekt beeinflussen und zur Exazerbation der NME führen können. Ausführlicher wird dies in Kapitel 3.5 in diesem Artikel angesprochen.

Intraoperatives Management

Das intraoperative Management umfasst die gezielte und angepasste Auswahl des Narkoseverfahrens, die Auswahl der Medikamente, die Entscheidung für zusätzliches Monitoring, aber auch begleitende Maßnahmen wie das Wärmemanagement. So sind die bei den postjunktionalen Störungen in der Regel kontraindizierten volatilen Anästhetika bei den präjunktionalen Störungen gleichwertig einsetzbar oder bei den junktionalen Erkrankungen sogar potentiell von Vorteil. Dem entgegen zeigen sich bei der Wirkung der Muskelrelaxantien (MR) auch Unterschiede innerhalb der Erkrankungsgruppen. Opiate sind bei allen NME ohne Probleme einsetzbar.

3.1 Monitoring

Wie bei allen Narkosen bestimmen neben den Begleiterkrankungen vor allem die Art und Größe des Eingriffs das Ausmaß an Überwachungsmaßnahmen. Allerdings gibt es bei Patienten mit NME einige spezifische Besonderheiten.

Wie schon erwähnt, findet sich bei den Myopathien, aber auch bei der Friedreich-Ataxie (FA) häufig eine Kardiomyopathie. Wenn auf Grund der Art des Eingriffs mit größeren Blutverlusten oder Flüssigkeitsverschiebungen zu rechnen ist, sollte man die Indikation zur Platzierung einer arteriellen Kanüle großzügig stellen. Dies gilt umso mehr für Patienten mit DMD, da bei dieser Erkrankung mit einem erhöhten Blutverlust zu rechnen ist. Gleichzeitig ist es auf diesem Wege möglich, arterielle Blutgasanalysen zu entnehmen. Dies ist bei Patienten mit pulmonalen Dysfunktionen, wie sie bei Patienten mit ALS, SMA oder DMD gerade im fortgeschrittenen Krankheitsstadium auftreten, sehr hilfreich. Die Anlage eines zentralen Venenkatheters dient neben einem sicheren Zugangsweg bei Patienten mit schlechten Venenverhältnissen (häufig bei DMD) vor allem zur Steuerung der Flüssigkeitstherapie und der Katecholamingabe. Sie ist also durch das meist bestehende erhöhte kardiopulmonale Risiko bei größeren Eingriffen durchaus gerechtfertigt.

Bei Patienten mit GBS oder MD hingegen ist die Reizleitung des Herzens oft in Mitleidenschaft gezogen. Hier ist durchaus die Verwendung intraoperativ platzierter Defibrillations- und Schrittmacherelektroden anzuraten, da es sowohl zu höhergradigen Blockbildern (GBS, MD) als auch zu ventrikulären Salven und Kammerflattern (MD, EDMD) kommen kann [11,32,33].

Neben dem erweiterten kardiopulmonalen Monitoring erlangen vor allem die Überwachung der Körpertemperatur und die Relaxometrie einen besonderen Stellenwert. Hypothermie führt postoperativ zu Shivering und Stress und damit zu einer deutlich gesteigerten Atemarbeit. Bei einer eingeschränkten pulmonalen Funktion, wie sie bei vielen Patienten mit NME vorkommt, kann dies sehr schnell zur respiratorischen Erschöpfung führen. Bei Patienten mit MD besteht bei Hypothermie die Gefahr von ausgeprägten Muskelspasmen, was vor allem postoperativ zu einer großen Beeinträchtigung der Atmung führen kann [34]. Gerade eine reduzierte Muskelmasse, wie sie bei Patienten mit NME typischerweise anzutreffen ist, führt häufig zum schnelleren intraoperativen Auskühlen [10]. Die Relaxometrie ist obligat bei jeder Narkose unter Verwendung eines Muskelrelaxans (MR), da in vielen Fällen die Wirkung des MR nicht vorhersehbar ist. Streng genommen sollte dabei sogar immer eine kalibrierte Messung durchgeführt werden, d.h., es muss eine Eichung des Relaxometers vor der ersten Gabe eines MR erfolgen, da nur so aussagekräftige Werte ermittelt werden können. Hinzu kommt, dass ein TOF-Quotient von 0,9, wie er für neuromuskulär gesunde Patienten angestrebt wird, unter Umständen nicht ausreichend ist. ►

► 3.2 Muskelrelaxantien (MR)

Der Einsatz von MR bei NME stellt wohl den größten Unsicherheitsfaktor für den Anästhesisten dar. Es muss nicht notwendiger Weise bei allen NME auf den Einsatz von MR verzichtet werden. Die Substanz muss nur gut ausgewählt, die Dosis individuell angepasst und ihre Wirkung streng überwacht werden. Bei den junctionalen Störungen ist - als Ausnahme - Succinylcholin sogar Mittel der Wahl.

3.2.1 **Succinylcholin** als depolarisierendes MR war lange Zeit vor allem bei der Einleitung nicht nüchterner Patienten oder möglicher schwieriger Intubationen ein sicheres und bewährtes MR. Allerdings ist Succinylcholin eine Triggersubstanz der Malignen Hyperthermie (MH) und kann bei Patienten mit Paresen und Immobilisation zu lebensbedrohlichen Hyperkaliämien führen. Dabei wird die Hyperkaliämie durch das Vorhandensein extrajunctionaler, fetaler Acetylcholinrezeptoren ausgelöst, welche aufgrund einer funktionellen oder strukturellen Denervierung schon nach 48 Stunden auf den Muskelzellmembranen exprimiert werden. Dieses Phänomen findet man sehr ausgeprägt bei den Motoneuronerkrankungen, aber auch Patienten mit Neuropathien können davon betroffen sein. So ist bei Patienten mit ALS oder SMA die Gabe von Succinylcholin streng kontraindiziert, während bei Patienten mit CMT, nach Ausmaß der betroffenen Muskelgruppen entschieden werden muss. Durch die massive Kaliumfreisetzung kann es zu malignen Arrhythmien bis hin zum Herzstillstand mit hoher Mortalität kommen [35-39]. Bei den postjunctionalen Erkrankungen ist Succinylcholin ebenfalls streng kontraindiziert. Dabei ist die Triggerung einer MH nur bei Patienten mit Central Core Disease (CCD) zu befürchten, bei allen anderen Myopathien führt Succinylcholin zu schweren Hyperkaliämien mit hoher Mortalität. Bei Patienten mit MD kommt hinzu, dass Succinylcholin ausgeprägte Spasmen der Muskulatur auslösen kann, bis hin zur Unmöglichkeit der Ventilation und Intubation. Wichtig zu wissen ist, dass diese Muskelspasmen bei der MD durch keinerlei MR „gelöst“ werden können. Die junctionalen Störungen bilden eine Ausnahme. Bei der MG ist Succinylcholin den nichtdepolarisierenden Muskelrelaxantien (NDMR) vorzuziehen. Komplikationen wie Rhabdomyolysen und Hyperkaliämien sind nicht beschrieben. Dies ist pathophysiologisch erklärbar, da bei der MG weder eine Störung der Nerven noch der Muskulatur als solcher vorliegt. Es besteht allerdings eine Resistenz der Muskulatur bei MG-Patienten, so dass höhere Succinylcholidosen verwendet werden müssen, was im Einzelfall auch zu einer Verlängerung der Wirkdauer auf 30 Minuten führt. Patienten mit LES zeigen zwar keine Komplika-

kationen, aber eine stark erhöhte Sensitivität gegenüber Succinylcholin.

3.2.2 Die Verwendung **nichtdepolarisierender Muskelrelaxantien** (NDMR) bei Patienten mit NME birgt keine spezifischen Gefahren, einzig die Wirkdauer ist in fast allen Fällen nicht vorhersehbar, und ihr Einsatz erfordert die zwingende Überwachung mittels Relaxometrie.

Für die Motoneuronerkrankungen gilt in der Regel, dass die Dosis der NDMR deutlich reduziert werden muss und die Wirkdauer erheblich verlängert ist [40]. In der Gruppe der Neuropathien dagegen ist für die CMT und die FA eine Gesunden vergleichbare Wirkdauer für verschiedene NDMR beschrieben [41,42]. Patienten mit junctionalen Störungen reagieren überaus sensibel auf die Gabe von NDMR. Im Falle des LES ist eine Dosisreduktion auf 5 % der ED95 empfohlen, so dass bereits die Gabe einer Priming-Dosis zum vollständigen Erschlaffen der Muskulatur führen kann. Bei der MG ist die Wirkung vom Stadium der Erkrankung abhängig, wobei mit zunehmender Schwere die Sensitivität größer wird [43]. In der Regel ist eine Dosisreduktion um den Faktor 2 bis 8 notwendig. Diese kann über die Bestimmung des TOF-Quotienten vor Gabe des NDMR abgeschätzt werden [44]. Bei Patienten mit postjunctionalen Störungen sind sowohl stark verlängerte als auch normale Wirkdauern für verschiedene NDMR publiziert. DMD-Patienten zeigen sowohl nach Gabe von Rocuronium als auch nach Mivacurium eine deutlich verlängerte neuromuskuläre Blockade (NMB). Im Falle von Rocuronium dauert es dabei im Einzelfall bis zu 5 Stunden, bis eine Erholung der NMB erreicht ist [45,46]. Hinzu kommt, dass eine Dosisreduktion von Rocuronium nicht nur die Dauer der NMB kaum verkürzt, sondern auch zu einer unvollständigen NMB führt [47]. DMD-Patienten sind also nicht sensitiver gegenüber NDMR. Dies wird auch durch die verlängerte Anschlagszeit von Rocuronium deutlich. Diese Effekte bei DMD-Patienten sind vom Krankheitsstadium abhängig und verstärken sich mit fortschreitender Dauer. Im Gegensatz dazu ist die Wirkung von Vecuronium und Mivacurium bei Patienten mit MD unverändert [48,49].

3.2.3 Die Rolle von **Cholinesterasehemmern** zur Antagonisierung einer NMB bei Patienten mit NME ist nicht abschließend geklärt. Bei den präjunctionalen Störungen können sie eingesetzt werden. Im Falle der MG gehören sie zur Standardtherapie der Patienten, müssen aber zum gewünschten Therapieeffekt titriert werden, um eine cholinerge Krise zu vermeiden. Dabei beträgt die intravenöse Dosis 1/30igstel der oralen Dosis [30]. Bei den postjunctionalen Störungen sind ►

► sowohl komplikationslose Anwendungen als auch myotone Reaktionen in der Literatur beschrieben [50]. Für die DMD ist die sichere und zuverlässige Antagonisierung gezeigt worden [51]. Inwieweit Sugammadex eine Alternative zur Antagonisierung der Wirkung der NDMR vom Steroidtyp ist, bleibt abzuwarten. Der Wirkmechanismus einer kompletten Elimination des Relaxans durch Einkapselung ist vielversprechend, allerdings liegen bis jetzt keine Daten zur Anwendung bei Patienten mit NME vor. Im Zweifel ist die postoperative Beatmung bis zum Abklingen der Wirkung der Antagonisierung vorzuziehen.

3.3 Anästhetika

Schwebt die Diagnose NME im Raum, so ist man geneigt, den „sicheren Weg“ über eine triggerfreie Narkose zu gehen. Die Angst vor dem Auftreten einer MH oder einer Rhabdomyolyse drängt sich unweigerlich auf. Jedoch ist der Verzicht auf volatile Anästhetika nur bei den postjunktionalen Störungen zwingend notwendig.

Dabei besteht bei Gebrauch volatiler Anästhetika bei Patienten mit Myopathien vor allem die Gefahr einer Rhabdomyolyse. Als Ursache hierfür käme eine Interaktion der Volatilia mit den gestörten Muskelzellmembranen in Betracht, letztendlich bleibt dies aber spekulativ. Die MH hingegen ist ein eigenständiges Krankheitsbild und nur mit dem CCD und dem Kingdenborough-Syndrom vergesellschaftet [52-54]. Bei allen anderen Myopathien ist bis heute kein Zusammenhang nachgewiesen.

Bei präjunktionalen und junktionalen Störungen gibt es keine Gründe gegen den Gebrauch volatiler Anästhetika, da bei diesen Erkrankungen keine strukturelle Störung des Muskels selbst vorliegt. In der Literatur finden sich unter anderem Fallberichte für ALS, SMA, CMT, GBS, MG, bei denen sowohl Propofol als auch Volatilia komplikationslos eingesetzt wurden [30,42,55-58]. Gerade bei den junktionalen Erkrankungen MG und LES scheinen ihre muskelrelaxierenden Eigenschaften von Vorteil, da man dann in der Regel auf die Gabe von MR verzichten kann.

3.4 Lachgas

Lachgas hat eine gute analgetische Potenz. Es wird sowohl als Zusatz bei balancierten als auch bei total intravenösen Narkosen verwendet. Im Gegensatz zu volatilen Anästhetika wie Sevo-, Des-, Iso- und Enfluran stellt Lachgas keine Triggersubstanz der MH dar und löst auch keine Rhabdomyolysen aus. Vorsicht geboten ist bei kardial vorgeschädigten Patienten. Hier kann es durch seine negativ inotrope Wirkung zu einer Verschlechterung der kardialen Funktion kommen. Auf Lachgas ist aus diesem Grund vor allem bei den Myopathien zu verzichten. Auch bei Patienten

mit Neuropathien ist der Gebrauch von Lachgas zumindest aus pathophysiologisch theoretischer Sicht kritisch zu hinterfragen, da die Möglichkeit besteht, die bestehenden Neuropathien zu verschlimmern. Bei Patienten mit CMT wird ein Zusammenhang zwischen Verwendung von Lachgas und einer Verschlechterung neurologischer Symptome sowohl nahegelegt [59], als auch verworfen [60].

3.5 Regionalanästhesie

Regionalanästhesieverfahren bieten oft eine gute Alternative zur Allgemeinanästhesie. Sowohl zentrale als auch periphere Regionalanästhesien sind bei Patienten mit junktionalen und postjunktionalen Störungen problemlos durchführbar. Dies ist aus pathophysiologischer Sicht begründbar, da bei diesen Erkrankungen in aller Regel keine Mitbeteiligung von Nerven besteht. Dagegen ist bei den präjunktionalen Störungen, welche ja durch eine Störung der neuronalen Funktion gekennzeichnet sind, eine kritische Haltung gegenüber Regionalanästhesien nachzuziehen. Die Bedenken gegen eine Regionalanästhesie begründen sich auf eine Publikation von Critchley, der bei der Durchführung einer Spinalanästhesie bei Patienten mit GBS und MS 1937 eine Verschlechterung der neurologischen Symptome beobachtet hat [61]. Das GBS stellt als eine entzündliche Erkrankung aber einen Sonderfall dar. Als Ursache wird eine Entzündung durch Autoantikörper mit konsekutiver Zerstörung der Myelinschicht der Nerven diskutiert. Ebenso sollte bei Patienten mit MS als einer demyelinisierenden Erkrankung Regionalanästhesieverfahren zumindest kritisch diskutiert werden. Bei der Durchführung von Spinalanästhesien kann es zu einer Verschlechterung der neurologischen Symptome kommen [62,63], wenngleich die komplikationslose Durchführung von Epiduralanästhesien und peripheren Blockaden beschrieben wurde [62,64]. Bei allen anderen präjunktionalen Erkrankungen (sowohl Motoneuronerkrankungen als auch Neuropathien) ist die erfolgreiche Durchführung zentraler und peripherer Regionalanästhesieverfahren mehrfach publiziert, ohne dass es zu einer Verschlechterung der Neurologie gekommen wäre. Im Speziellen finden sich entsprechende Berichte für folgende Erkrankungen: CMT, ALS, SMA, DMD, LGMD, MD, CCD [55,65-72]. Es ist aber darauf hinzuweisen, dass neben der Beachtung der allgemein gültigen Indikationen und Kontraindikationen, eine genaue und ausführliche Dokumentation des neurologischen Ausgangsbefunds zwingend durchgeführt werden soll.

Bei Patienten mit Neuropathien kann sich das Auffinden peripherer Nerven mit Hilfe des Nervenstimulators schwierig gestalten. So fanden wir in eigenen Untersuchungen, dass bei einem Teil von CMT- ►

► Patienten, bei denen wahrscheinlich die Neuropathie bereits weit fortgeschritten war, eine Stimulation des N. ischiadicus nur mit sehr hohen Stromstärken möglich war. Diese Patienten hatten aber auch postoperativ nur einen geringen Schmerzmittelbedarf, was die These der fortgeschrittenen Neuropathie stützt.

Bei der MD kann es, ausgelöst durch Kälte, Stress oder mechanische Reizung, zu Spastiken der Muskulatur kommen. Diese können auch durch Regionalanästhesien nicht verhindert werden, da sie direkt an der Muskelmembran, bedingt durch die in ihrer Funktion gestörten Ionenkanäle, entstehen [70]. Theoretisch existiert hier die Überlegung, dass durch eine i.v.-Regionale Abhilfe geschaffen werden könnte.

3.6 Andere Medikamente

Neben den oben besprochenen Medikamenten zur Durchführung der Anästhesie können auch andere Medikamente die NME in ihrer Klinik beeinflussen. Dies geschieht entweder über eine Verschiebung des Elektrolythaushaltes oder durch eine direkte oder indirekte Beeinflussung der NMB [73]. Zu diesen Medikamenten zählen unter anderem einige Abführmittel, Antazida, Antiarrhythmika, Antibiotika (Cephalosporine, Aminoglykoside), Antirheumatika, Diuretika, Kontrastmittel, Lokalanästhetika, Nikotin und Psychopharmaka [74-77]. So können beispielsweise magnesiumhaltige Medikamente oder auch Aminoglykosid-Antibiotika bei Patienten mit MG eine myasthene Schwäche verstärken oder im schlimmsten Fall eine lebensbedrohliche Krise mit akutem Versagen der Atemmuskulatur, „myasthene Krise“ genannt, auslösen [78]. Bei Überdosierung von Cholinesterasehemmern kommt es hingegen zu einer „cholinergen Krise“ mit den gleichen Auswirkungen. Bei Patienten mit Mitochondriopathien sind Laktatazidosen nach Gabe von Minocyclin beschrieben [6]. Auch bei CMT-Patienten werden einige Medikamente mit einer Verschlechterung der neurologischen Symptome in Verbindung gebracht. Hierzu zählen Metronidazol, Statine, Phenytoin, Nitrofurantoin Sertralin, Isoniazid und hohe Dosen Penicillin [59].

3.7 Blutungsrisiko

Ein erhöhtes perioperatives Blutungsrisiko ist von großer Bedeutung, da in diesem Fall Vorkehrungen getroffen werden müssen. Vor großen Operationen sind ausreichend Erythrozytenkonzentrate und Gerinnungspräparate zur Verfügung zu stellen, und der Einsatz von Fremdblut sparenden Maßnahmen ist zu überlegen. Für die Gruppe der NME ist eine erhöhte Blutungsneigung bei großen Wirbelsäulenoperationen gezeigt worden [79], wenn auch über die Ursachen bisher nur spekuliert werden kann. Bei

Patienten mit DMD sind eine eingeschränkte Thrombozytenfunktion [80], eine verstärkte Koagulation und Fibrinolyse [81] und eine beeinträchtigte Gefäßreaktion [82] als mögliche Ursachen beschrieben worden. Die potentielle Beeinträchtigung der Gefäßmuskulatur kommt prinzipiell bei allen Myopathien in Betracht, wenn auch dafür bisher keine Befunde vorliegen. Aus dem Bereich der präjunktionalen und junktionalen Störungen ist nur die Myasthenia gravis erwähnenswert. Hier muss bedacht werden, dass bei 12 % der Patienten weitere Autoimmunerkrankungen vorliegen und das Vorliegen einer Autoimmunthrombozytopathie ausgeschlossen werden muss.

Postoperative Überwachung

Zur Frage der postoperativen Überwachung von Patienten mit NME gibt es keine Daten in der Literatur. Demzufolge können auch keine allgemein gültigen Empfehlungen ausgesprochen werden. Im Folgenden wird vielmehr versucht, einige Beispiele anhand persönlicher Erfahrungen und pathophysiologischer Mechanismen einiger Erkrankungen zu geben (Tab. 1). Entscheidend ist die Zusammenschau von spezifischen Besonderheiten der Erkrankung, den klinischen Befunden, dem Stadium der Erkrankung und dem geplanten Eingriff. Besonderes Augenmerk erfordern hierbei mögliche Beeinträchtigungen der kardiopulmonalen Funktionen und die Beteiligung von Hirnnerven. Erfahrung des Personals, interdisziplinäre Kooperation sowie räumliche Gegebenheiten spielen natürlich auch eine wichtige Rolle.

4.1 Postoperative Maßnahmen

Bei der postoperativen Betreuung von Patienten mit NME gelten die gleichen Grundsätze wie bei allen anderen Patienten auch. Allerdings gibt es einige Besonderheiten, auf die an dieser Stelle hinzuweisen ist. Vermeidung postoperativen Stresses und damit Reduktion des Sauerstoffverbrauchs sind entscheidend bei Patienten mit NME, da in vielen Fällen eine kardiopulmonale Beeinträchtigung vorliegt. Hierzu sind die Einhaltung von Normothermie zur Vermeidung von Shivering und eine suffiziente Schmerztherapie von großer Bedeutung. Shivering führt nicht nur indirekt zu einer vermehrten Atemarbeit, sondern kann bei Patienten mit MD auch myotone Reaktionen auslösen. Eine suffiziente Schmerztherapie ist selbstverständlich und vermindert den postoperativen Stress deutlich. Die geeigneten Maßnahmen sind individuell abzuwägen und umfassen medikamentöse Therapien und alle Formen der Regionalanästhesie. Dabei können auch bei großen Wirbelsäulenoperationen durchaus Periduralkatheter für die postoperative Schmerztherapie zum Einsatz kommen ►

► [83]. Bei einzelnen Erkrankungen muss aber durchaus mit Nebenwirkungen bestimmter Analgetika gerechnet werden. So wird von einer erhöhten Toxizität von Paracetamol bei Patienten mit Muskeldystrophie berichtet [84]. Nicht zu vergessen ist auch die konsequente Sauerstoffgabe in der postoperativen Phase [85].

4.2 Ambulante Eingriffe

Die Diagnose „Neuromuskuläre Erkrankung“ allein ist kein Grund, einen Eingriff nicht ambulant durchzuführen. Vor allem Patienten mit peripheren Neuropathien sind häufig nur wenig beeinträchtigt. So scheint bei Patienten mit CMT eine ambulante Operation nach den allgemein üblichen Maßstäben durchführbar, wenn keine Beteiligung von Hirnnerven vorliegt. Wenn eine Beteiligung von Hirnnerven (Schluckstörungen etc.) vorhanden ist, besteht oft eine erhöhte Aspirationsgefahr, die eine stationäre Überwachung erfordert. Im Gegensatz dazu ist bei den Erkrankungen der Motoneurone, junctionalen Störungen und den Muskelerkrankungen eine stationäre Überwachung fast immer erforderlich und von ambulanten Operationen abzuraten.

4.3 Intensivstation

Auch die Frage, ob postoperativ eine Überwachung auf einer Intensivstation notwendig ist oder eine Überwachung auf Normalstation ausreicht, kann nicht „evidence-based“ beantwortet werden. Beispielhaft können Patienten mit MG sehr wohl postoperativ (z.B. nach Thymektomie) auf einer Normalstation betreut werden. Hier wäre die Frage nach der Erfahrung der beteiligten Personen mit diesem Krankheitsbild von entscheidender Bedeutung. Generell sollte die Regel gelten, dass je geringer die Erfahrung ist, um so eher die Entscheidung zugunsten der Intensivstation fallen sollte. Bei anderen NME spielt das Krankheitsstadium eine entscheidende Rolle. So sind bei jungen Patienten mit DMD oft nur eine geringe periphere Muskelschwäche und keine kardiopulmonalen Defizite zu beobachten. Hier ist eine intensivmedizinische Überwachung nicht notwendig. Dies ändert sich dramatisch mit Fortschreiten der Erkrankung. Jugendliche DMD-Patienten haben oft respiratorische Einschränkungen, Schluckstörungen, beginnende Kardiomyopathien und stark verlängerte NMB nach Relaxantiengabe. In diesen Fällen ist eine intensivmedizinische Überwachung häufig auch bei kleinen Eingriffen angezeigt. Manche NME erfordern auch aufgrund der Erkrankung selbst eine postoperative intensivmedizinische Überwachung. Patienten mit MD neigen zu malignen Herzrhythmusstörungen [26], Mitochondriopathien können zu schweren Laktataziden [6] führen, und Patienten mit beginnendem

GBS sind durch fulminant aufsteigende Lähmungen gefährdet [11]. In diesen Fällen sollte in aller Regel die Überwachung auf einer Intensivstation durchgeführt werden.

4.4 Postoperative Beatmung

Die prophylaktische postoperative Beatmung ist nicht indiziert. Sie geht mit einem hohen Risiko einer Pneumonie einher, welches proportional mit der Beatmungsdauer zunimmt [86]. Gleichzeitig führt die Beatmung zu einer Schwächung der Atemmuskulatur, was gerade bei Patienten mit NME vermieden werden muss, da gerade das Zwerchfell bei vielen NME mitbetroffen ist. Eine frühestmögliche Extubation ist in jedem Fall anzustreben. Dies ist im Einzelfall nicht immer möglich. Besonders gefährdet sind Patienten mit NME, bei denen eine Einschränkung des respiratorischen Systems besteht. Dazu zählen in erster Linie die Motoneuronerkrankungen (ALS, SMA), das GBS, die FA und die Muskeldystrophien (DMD, MD). Aber auch Patienten mit MG können im Rahmen von cholinergen oder myasthenen Krisen respiratorisch dekompensieren.

Die Frage nach einem Prädiktor für eine postoperativ notwendige Beatmung ist schwierig zu beantworten. Patienten mit NME haben in aller Regel eine restriktive Ventilationsstörung. Dabei wird vielfach eine VC kleiner als 30 % des Sollwertes mit einer zu erwartenden postoperativen Beatmung und einer erhöhten Mortalität in Verbindung gebracht [29,87]. Gerade aber Patienten mit NME erhalten operative Korrekturen einer thorakalen Skoliose, um die respiratorische Situation zu verbessern. Harper und Kollegen konnten zeigen, dass bei DMD-Patienten, bei denen eine operative Korrektur der Skoliose durchgeführt wurde, die Dauer der postoperativen Beatmung unabhängig ist von der VC des Patienten. So war bei Skolioseoperationen auch eine VC <30 % des Sollwertes nicht mit einer längeren Beatmung verbunden [88]. Eigene Untersuchungen dagegen haben gezeigt, dass bei DMD-Patienten eine Korrelation zwischen erniedrigter VC und Dauer der postoperativen nichtinvasiven Beatmung besteht. Eine Korrelation mit der Intubationsdauer bestand jedoch nicht.

Zusammengefasst lässt sich sagen, dass es keinen geeigneten Prädiktor für eine postoperative Beatmung gibt. Gerade bei präoperativ respiratorisch beeinträchtigten Patienten oder großen Eingriffen muss aber in jedem Fall die Möglichkeit einer postoperativen Beatmung gegeben sein. Ziel ist es, trotzdem in jedem Fall die frühestmögliche Extubation anzustreben. Dabei scheinen vor allem Verfahren der nichtinvasiven Beatmung hilfreich zu sein [89].

► 5. Assoziierte Fragestellungen

5.1 Maligne Hyperthermie

Die MH ist eine seltene, eigenständige, autosomal dominant vererbte Muskelerkrankung. Ursache sind Mutationen des Ryanodinrezeptors 1 (RyR1) auf Chromosom 19q13.1. Der Ryanodinrezeptor 1 kommt vor allem im Skelettmuskel vor und spielt dort eine entscheidende Rolle in der Calciumhomöostase. Klinisch sind die Träger der Mutationen unauffällig. Kommt es nun zur Exposition mit Triggersubstanzen (volatile Anästhetika, Succinylcholin) führt dies zu einer Erhöhung des intrazellulären Calciumgehaltes und dadurch zu einer Aktivierung des Zellstoffwechsels. In letzter Konsequenz kommt es zu einer Sauerstoffunterversorgung der Zelle, Entkopplung der mitochondrialen Energiegewinnung und zum Zelluntergang. Daraus resultieren die typischen klinischen Symptome wie Hyperthermie, Tachykardie, Hyperkapnie, Azidose und in weiterem Verlauf Hyperkalämie und Rhabdomyolyse [35,39]. Gerade Hyperkalämie und Rhabdomyolyse sind aber Symptome, wie sie durchaus auch bei Patienten mit Muskelerkrankungen perioperativ immer wieder beobachtet wurden [90]. Dies führte zu einer Unschärfe der Begriffe, so dass Patienten mit NME ein erhöhtes MH-Risiko zugesprochen wurde. Unterstützt wurde diese These durch positive MH-Testungen im Halothan-Koffein-Kontrakturtest bei Patienten mit verschiedenen Muskelerkrankungen [39]. Neuere Untersuchungen zeigen aber, dass nur wenige Myopathien direkt mit einer Mutation des RyR1 gekoppelt sind. So ist ein direkter Zusammenhang zur MH bis jetzt nur für das King-Denborough-Syndrom und das CCD nachgewiesen [91,92]. Davon unabhängig neigen Patienten mit Myopathien aufgrund der Störung der Muskelzelle zu MH-ähnlichen Symptomen [93]. Diese können ebenfalls durch volatile Anästhetika oder Succinylcholin ausgelöst werden, wobei letzteres eher zu Hyperkaliämien mit der Gefahr von Herzstillständen führt [94,95]. Dies ist deshalb wichtig, weil in diesen Fällen eine Therapie mit Dantrolen keinen bewiesenen Nutzen hat.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass Patienten mit einer muskulären Erkrankung eine triggerfreie Narkose erhalten müssen, wobei aber nur in wenigen Fällen wirklich die MH als Grund gelten kann. Bei den präjunktionalen und junktionalen Erkrankungen hingegen gibt es weder Zusammenhänge mit der MH noch mit gehäuften MH-ähnlichen Episoden.

5.2 Narkose vor Diagnose

Narkosen bei Patienten mit bekannter NME sind heutzutage in aller Regel sicher durchzuführen. Es bleibt aber das Problem der nicht bekannten NME. Dies

umfasst vor allem die Notfallsituation und Narkosen bei Neugeborenen oder Kleinkindern.

Ein besonderes Augenmerk liegt auch hier auf der Anamnese, da sie wichtige Informationen liefern kann. Beispielhaft sollte nach Folgendem gefragt werden: Narkosezwischenfälle in der Verwandtschaft, unklare Muskelschwächen, Rollstuhlpflichtigkeit, verzögerte motorische Entwicklung, Gangunsicherheiten, Doppelbilder etc. All diese Befunde können Hinweise auf das Vorliegen einer NME geben. Ist eine Anamnese nicht möglich, muss das Augenmerk auf das Erkennen etwaiger Komplikationen gerichtet sein. Eine völlige Sicherheit wird es in dieser Frage nicht geben können. Dies ist umso wichtiger, als dass auch bei leerer Anamnese durchaus eine NME vorliegen kann [94,96,97]. So fanden wir in eigenen Untersuchungen an Patienten mit Muskeldystrophie Duchenne, dass eine Diagnosestellung im Median erst im Alter von 5 Jahren erfolgt ist. Zusätzlich findet man bei DMD in 30 % der Fälle eine Neumutation als auslösende Ursache. In diesen Fällen ist auch die Familienanamnese leer. Allerdings könnte die Bestimmung der CK als Screeninguntersuchung im Säuglingsalter geeignet sein, Patienten mit DMD zu identifizieren [98].

Eine Empfehlung zur Narkoseführung in diesen Situationen kann nicht abschließend gegeben werden. Einzig die Verwendung von Succinylcholin muss allgemein überdacht werden, da Succinylcholin (neben Halothan) bei fast allen berichteten Komplikationen verwendet wurde. Dieser Sachverhalt ist durch die Einführung von Sugammadex noch einmal betont worden, da nun auch Rocuronium sicher und schnell antagonisiert werden kann und damit als Alternative zur Verfügung steht. Zur endgültigen Beurteilung muss man sicher aber erst den häufigeren Einsatz von Sugammadex abwarten, zumal gerade für Kinder und Patienten mit NME wenige oder keine Daten vorliegen. Gegen die Verwendung volatiler Anästhetika kann auch aufgrund der Seltenheit der Ereignisse keine Stellungnahme erfolgen.

5.3 Narkose zur Muskelbiopsie

Im Gegensatz zur Narkose ohne das Wissen um eine eventuelle NME des Patienten, stellt die Narkose zur Muskelbiopsie eine Situation dar, in der ein Anästhesist gegenüber den möglichen Problemerkissen sensibilisiert sein sollte. An erster Stelle stehen hier die genaue Erhebung des neuromuskulären Status und die kardiopulmonale Evaluation des Patienten. Des Weiteren kann die Familienanamnese einen Anhalt für die vermutete Erkrankung geben. In vielen Fällen wird man sich aber mit einer Verdachtsdiagnose zufriedengeben müssen. Dabei ist die Zahl der potentiellen Diagnosen sehr groß und unüber-

▶ sichtlich, und in vielen Fällen findet man in der Literatur nur wenige oder gar keine Hinweise zur Durchführung einer Narkose oder zu möglichen Risiken. Beruhigend ist aber, dass, wie Flick [99] und auch Driessen [100] zeigen konnten, in den meisten Fällen keinerlei Probleme auftreten, unabhängig vom gewählten Narkoseverfahren bzw. von den eingesetzten Medikamenten. Theoretisch lassen sich aber mögliche Risiken aufzeigen. So ist die Verwendung von Succinylcholin zu vermeiden. Es handelt sich in den meisten Fällen um Säuglinge oder Kleinkinder, und hier muss der Einsatz von Succinylcholin allgemein kritisch betrachtet werden. Die Verwendung volatiler Anästhetika ist bei vermuteter Myopathie eher kontraindiziert, während die Verwendung von Propofol bei Mitochondriopathien zumindest theoretisch als Risiko diskutiert werden kann [101]. Ein Ausweg aus dieser Situation ist nicht zuverlässig aufzuzeigen, es kann daher keine allgemeine Empfehlung ausgesprochen werden. Ein Ansatz könnte der Verzicht sowohl auf Volatilia als auch auf Propofol sein. Stattdessen ist die Durchführung einer Allgemeinanästhesie mit Midazolam, Ketamin und Remifentanyl unter Verwendung einer Larynxmaske denkbar.

5.4 Schwangerschaft

Die perioperative Betreuung einer schwangeren Patientin mit NME bietet gleich in mehrerer Hinsicht Herausforderungen. Einmal stellt sich die Frage, welches Anästhesieverfahren bei der Schwangeren selbst eingesetzt werden soll und ob auch das Kind von der Erkrankung betroffen sein kann bzw. Symptome aufweist. Ein umfassender Review des Themas findet sich bei Sax und Rosenbaum [102].

Die Wahl des Anästhesieverfahrens orientiert sich an der Grunderkrankung, wobei Succinylcholin in den meisten Fällen kontraindiziert ist. Wenn immer möglich sollten Regionalanästhesieverfahren eingesetzt werden. Dabei ist es wichtig zu wissen, dass gerade bei Erkrankungen aus der Gruppe der Neuropathien (MS, CMT, CIDP) und bei der MG durch die Schwangerschaft eine Verschlechterung der neurologischen Befunde ausgelöst werden kann. Dies sollte nicht von der Durchführung einer Regionalanästhesie abhalten, aber im Aufklärungsgespräch deutlich angesprochen werden. Aber auch bei den Myopathien muss mit einer Verschlechterung der Muskelschwäche gerechnet werden. Dies betrifft vor allem Patientinnen mit MD und LGMD. Die Gabe von Magnesium ist in fast allen Fällen kontraindiziert, da eine Muskelschwäche verstärkt oder ausgelöst werden kann. Bei Patientinnen mit MG führt sie sogar zu einer erhöhten Mortalität [103].

Bei Patienten mit MD und CMT kommt es gehäuft zur Sectio, da eine spontane Geburt durch die Muskel-

schwäche und das Auftreten unwillkürlicher Myotonien deutlich erschwert ist. Besondere Vorsicht ist auch durch das gehäufte Auftreten von Uterusatonien und schweren postpartalen Blutungen geboten. Dies betrifft Patientinnen mit CMT [104] und MD [105] und kann auch durch die Gabe von Dantrolen ausgelöst werden [106]. Schwangerschaften bei Patientinnen mit ALS oder SMA sind Raritäten.

Bei der Versorgung der Neugeborenen muss man wissen, dass einerseits das Kind die Erkrankung der Mutter geerbt haben kann bzw. andererseits bei Autoimmunerkrankungen durch den Übertritt von Antikörpern kindliche Symptome auftreten können. Bei der MG kommt es in 20 % der Fälle zu myasthenen Symptomen der Neugeborenen, welche eine ein- bis zweimonatige Behandlung erfordern. In seltenen Fällen kommt es zum Krankheitsbild der Arthrogryposis congenita. Kennzeichnend sind dabei multiple Kontrakturen, welche durch einen intrauterinen Bewegungsmangel des Fötus bedingt sind. Zusätzlich kann eine pulmonale Hypoplasie vorliegen, welche mit einer hohen Mortalität einhergeht [107]. Bei Patienten mit MD entwickeln etwa 6 - 20 % der Neugeborenen das Bild einer kongenitalen MD mit therapiebedürftige Muskelschwächen [108,109].

Schlusswort

Insgesamt betrachtet stellt die Gruppe der NME eine Herausforderung für den Anästhesisten dar, und die Durchführung von Narkosen bei diesen Patienten birgt nach wie vor eine Menge Risiken und auch Ungewissheiten. Unter Berücksichtigung grundlegender Regeln können diese Risiken minimiert und sichere Narkosen durchgeführt werden. Dabei scheint es uns besonders hilfreich, die NME dem Ort ihrer Störung nach als präjunktionale, junktionale oder postjunktionale Erkrankungen zu betrachten. Weiterhin haben wir in diesem Beitrag versucht, systematisch den perioperativen Verlauf und einige spezielle Situationen zu besprechen. Da es für viele der Problemstellungen keine wissenschaftlich fundierten Lösungen gibt, war es unser Ziel, die Berichte aus der Literatur, pathophysiologische Überlegungen und eigene Erfahrungen zu verbinden, und daraus Handlungsvorschläge abzuleiten (Tab. 1).

Literatur:

1. Emery AE. Population frequencies of inherited neuromuscular diseases - a world survey. *Neuromuscul Disord* 1991;1:19-29.
2. Emery AE. Population frequencies of neuromuscular diseases II. Amyotrophic lateral sclerosis (motor neurone disease). *Neuromuscul Disord* 1991;1:323-325.
3. Breucking E, Reimnitz P, Schara U, Mortier W. Inzidenz schwerer Narkosezwischenfälle bei Patienten und in Familien mit progressiven Muskeldystrophien vom Typ Duchenne und Becker. *Anaesthesist* 2000;49:187-195. ▶

- **4. Mathieu J, Allard P, Gobeil G, Girard M, De Braekeleer M, Begin P.** Anesthetic and surgical complications in 219 cases of myotonic dystrophy. *Neurology* 1997;49:1646-1650.
- 5. Zaim S, Bach J, Michaels J.** Sudden death in an Emery-Dreifuss muscular dystrophy patient with an implantable defibrillator. *Am J Phys Med Rehabil* 2008; 87: 325-329.
- 6. Zoraster RM, Rison RA.** Severe lactic acidosis secondary to minocycline in a teenager with infectious mononucleosis and mitochondrial myopathy. *Clin Neurol Neurosurg* 2008;110:627-630.
- 7. Schmidt GN, Burmeister MA, Lilje C, Wappler F, Bischoff P.** Acute heart failure during spinal surgery in a boy with Duchenne muscular dystrophy. *Br J Anaesth* 2003;90:800-804.
- 8. van Berlo JH, de Voigt WG, van der Kooij AJ, van Tintelen JP, Bonne G, Yaou RB et al.** Meta-analysis of clinical characteristics of 299 carriers of LMNA gene mutations: do lamin A/C mutations portend a high risk of sudden death? *J Mol Med* 2005;83:79-83.
- 9. Jackson CE.** A clinical approach to muscle diseases. *Semin Neurol* 2008;28:228-240.
- 10. Brambrink AM, Kirsch JR.** Perioperative care of patients with neuromuscular disease and dysfunction. *Anesthesiol Clin* 2007;25:483-509.
- 11. Burns TM.** Guillain-Barre syndrome. *Semin Neurol* 2008;28:152-167.
- 12. Monani UR.** Spinal muscular atrophy: a deficiency in a ubiquitous protein; a motor neuron-specific disease. *Neuron* 2005;48:885-896.
- 13. Rowland LP, Shneider NA.** Amyotrophic lateral sclerosis. *N Engl J Med* 2001;344:1688-1700.
- 14. Fukuda H, Kitani M, Imaoka K.** [A case of hereditary motor and sensory neuropathy with vocal cords palsy and diaphragmatic weakness]. *Rinsho Shinkeigaku* 1993;33:175-181.
- 15. Leonard RJ, Kendall KA, Johnson R, McKenzie S.** Swallowing in myotonic muscular dystrophy: a videofluoroscopic study. *Arch Phys Med Rehabil* 2001;82:979-985.
- 16. Saperstein DS.** Muscle channelopathies. *Semin Neurol* 2008;28:260-269.
- 17. Finsterer J, Stollberger C.** Cardiac involvement in primary myopathies. *Cardiology* 2000;94:1-11.
- 18. Duboc D, Meune C, Lerebours G, Devaux JY, Vaksmann G, Becane HM.** Effect of perindopril on the onset and progression of left ventricular dysfunction in Duchenne muscular dystrophy. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:855-857.
- 19. Gunkel O, Reichenbach H, Thamm B, Wetzel U, Bratanow S, Kirchhof M et al.** Späte Diagnose einer myotonen Dystrophie Curschmann-Steinert bei einer Patientin mit Dilatativer Kardiomyopathie und ihrem Sohn. *Z Kardiol* 2000;89:599-605.
- 20. Poppe M, Bourke J, Eagle M, Frosk P, Wrogemann K, Greenberg C et al.** Cardiac and respiratory failure in limb-girdle muscular dystrophy 2l. *Ann Neurol* 2004;56:738-741.
- 21. Corrado G, Lissoni A, Beretta S, Terenghi L, Tadeo G, Foglia-Manzillo G et al.** Prognostic value of electrocardiograms, ventricular late potentials, ventricular arrhythmias, and left ventricular systolic dysfunction in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Am J Cardiol* 2002;89:838-841.
- 22. Farah MG, Evans EB, Vignos PJ jr.** Echocardiographic evaluation of left ventricular function in Duchenne's muscular dystrophy. *Am J Med* 1980;69:248-254.
- 23. Melacini P, Fanin M, Danieli GA, Villanova C, Martinello F, Miorin M et al.** Myocardial involvement is very frequent among patients affected with subclinical Becker's muscular dystrophy. *Circulation* 1996;94:3168-3175.
- 24. Kinoshita H, Goto Y, Ishikawa M, Uemura T, Matsumoto K, Hayashi YK et al.** A carrier of Duchenne muscular dystrophy with dilated cardiomyopathy but no skeletal muscle symptom. *Brain Dev* 1995;17:202-205.
- 25. Bassez G, Lazarus A, Desguerre I, Varin J, Laforet P, Becane HM et al.** Severe cardiac arrhythmias in young patients with myotonic dystrophy type 1. *Neurology* 2004;63:1939-1941.
- 26. Chebel S, Ben Hamda K, Boughammoura A, Frih Ayed M, Ben Farhat MH.** Anomalies cardiaques au cours de la dystrophie myotonique de Steinert. *Rev Neurol (Paris)* 2005;161:932-939.
- 27. Gozal D.** Pulmonary manifestations of neuromuscular disease with special reference to Duchenne muscular dystrophy and spinal muscular atrophy. *Pediatr Pulmonol* 2000;29:141-150.
- 28. Drachman DB.** Myasthenia gravis. *N Engl J Med* 1994;330:1797-1810.
- 29. Birnkrant DJ, Panitch HB, Benditt JO, Boitano LJ, Carter ER, Cwik VA et al.** American College of Chest Physicians consensus statement on the respiratory and related management of patients with Duchenne muscular dystrophy undergoing anesthesia or sedation. *Chest* 2007;132:1977-1986.
- 30. Dillon FX.** Anesthesia issues in the perioperative management of myasthenia gravis. *Semin Neurol* 2004;24:83-94.
- 31. Johnson GW, Chadwick S, Eadsforth P, Hartopp I.** Anaesthesia and myotonia. *Br J Anaesth* 1995;75:113.
- 32. Bushby K, Muntoni F, Bourke JP.** 107th ENMC international workshop: the management of cardiac involvement in muscular dystrophy and myotonic dystrophy. 7th-9th June 2002, Naarden, the Netherlands. *Neuromuscul Disord* 2003;13:166-172.
- 33. Sakata K, Shimizu M, Ino H, Yamaguchi M, Terai H, Fujino N et al.** High incidence of sudden cardiac death with conduction disturbances and atrial cardiomyopathy caused by a nonsense mutation in the STA gene. *Circulation* 2005;111:3352-3358.
- 34. Baur CP, Schara U, Schlecht R, Georgieff M, Lehmann-Horn F.** Anästhesie bei neuromuskulären Erkrankungen Teil 2: Spezielle Krankheitsbilder. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2002;37:125-137.
- 35. Ali SZ, Taguchi A, Rosenberg H.** Malignant hyperthermia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2003;17:519-533.
- 36. Gattenlohner S, Schneider C, Thamer C, Klein R, Roggendorf W, Gohlke F et al.** Expression of foetal type acetylcholine receptor is restricted to type 1 muscle fibres in human neuromuscular disorders. *Brain* 2002;125:1309-1319.
- 37. Martyn JA, White DA, Gronert GA, Jaffe RS, Ward JM.** Up-and-down regulation of skeletal muscle acetylcholine receptors. Effects on neuromuscular blockers. *Anesthesiology* 1992;76:822-843.
- 38. Naguib M, Flood P, McArdle JJ, Brenner HR.** Advances in neurobiology of the neuromuscular junction: implications for the anesthesiologist. *Anesthesiology* 2002;96:202-231.
- 39. Wappler F, Scholz J, von Richthofen V, Fiege M, Kochling A, Matschke J et al.** Inzidenz der Disposition zur malignen Hyperthermie bei Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1998;33:373-380.
- 40. Fiacchino F, Gemma M, Bricchi M, Giombini S, Regi B.** Sensitivity to curare in patients with upper and lower motor neurone dysfunction. *Anaesthesia* 1991;46:980-982.
- 41. Schmitt HJ, Wick S, Münster T.** Rocuronium for muscle relaxation in two children with Friedreich's ataxia. *Br J Anaesth* 2004;92:592-596.
- 42. Schmitt HJ, Wick S, Münster T.** Onset and duration of mivacurium-induced neuromuscular blockade in children with Charcot-Marie-Tooth disease. A case series with five children. *Paediatr Anaesth* 2006;16:182-187.
- 43. Itoh H, Shibata K, Nitta S.** Difference in sensitivity to vecuronium between patients with ocular and generalized myasthenia gravis. *Br J Anaesth* 2001;87:885-889.
- 44. Mann R, Blobner M, Jelen-Esselborn S, Busley R, Werner C.** Preanesthetic train-of-four fade predicts the atracurium requirement of myasthenia gravis patients. *Anesthesiology* 2000;93: 346-350.
- 45. Schmidt J, Münster T, Wick S, Forst J, Schmitt HJ.** Onset and duration of mivacurium-induced neuromuscular block in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Br J Anaesth* 2005;95: 769-772.
- 46. Wick S, Münster T, Schmidt J, Forst J, Schmitt HJ.** Onset and duration of rocuronium-induced neuromuscular blockade in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Anesthesiology* 2005;102:915-919.
- 47. Münster T, Schmidt J, Wick S, Forst J, Schmitt HJ.** Rocuronium 0.3 mg x kg⁻¹ (ED95) induces a normal peak effect but an altered time course of neuromuscular block in patients with Duchenne's muscular dystrophy. *Paediatr Anaesth* 2006;16:840-845.
- 48. Nishi M, Itoh H, Tsubokawa T, Taniguchi T, Yamamoto K.** ►

- Effective doses of vecuronium in a patient with myotonic dystrophy. *Anaesthesia* 2004;59:1216-1218.
49. **Watt NA, Scott RP.** Mivacurium chloride and myotonic dystrophy. *Br J Anaesth* 1995;75:498-499.
50. **Buzello W, Krieg N, Schlickewei A.** Hazards of neostigmine in patients with neuromuscular disorders. Report of two cases. *Br J Anaesth* 1982;54:529-534.
51. **Münster T, Forst J, Goerlitz P, Schmitt HJ.** Reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade by pyridostigmine in patients with Duchenne's muscular dystrophy. *Paediatr Anaesth* 2008;18:251-255.
52. **Jurkat-Rott K, McCarthy T, Lehmann-Horn F.** Genetics and pathogenesis of malignant hyperthermia. *Muscle Nerve* 2000;23:4-17.
53. **Loke J, MacLennan DH.** Malignant hyperthermia and central core disease: disorders of Ca²⁺ release channels. *Am J Med* 1998;104:470-486.
54. **Zhang Y, Chen HS, Khanna VK, De Leon S, Phillips MS, Schappert K et al.** A mutation in the human ryanodine receptor gene associated with central core disease. *Nat Genet* 1993;5:46-50.
55. **Antognini JF.** Anaesthesia for Charcot-Marie-Tooth disease: a review of 86 cases. *Can J Anaesth* 1992;39:398-400.
56. **Izquierdo Villarroya B, Oro Fraile J, Cassinello Ogea C, Herranz Andres P, Gomez Gomez R, Carbonell Bernal R.** [General anesthesia in a pregnant patient with Friedreich's ataxia]. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2001;48:56.
57. **Mishima Y, Katsuki S, Sawada M, Sato T, Hiraki T, Kano T.** [Anesthetic management of a patient with amyotrophic lateral sclerosis (ALS)]. *Masui* 2002;51:762-764.
58. **Moser B, Lirk P, Lechner M, Gottardis M.** General anaesthesia in a patient with motor neuron disease. *Eur J Anaesthesiol* 2004;21:921-923.
59. **Weimer LH, Podwall D.** Medication-induced exacerbation of neuropathy in Charcot Marie Tooth disease. *J Neurol Sci* 2006;242:47-54.
60. **Isbister GK, Burns J, Prior F, Ouvrier RA.** Safety of nitrous oxide administration in patients with Charcot-Marie-Tooth disease. *J Neurol Sci* 2008;268:160-162.
61. **Critchley M.** The neurological sequelae of spinal anaesthesia. *Proc R Soc Med* 1937;30:1007-1032.
62. **Perlas A, Chan VW.** Neuraxial anesthesia and multiple sclerosis. *Can J Anaesth* 2005;52:454-458.
63. **Rabadian Diaz JV, Lopez Moreno JA, Soria Quiles A, Del Pino Moreno AL.** Deficit neurológico en el postoperatorio de una cesarea realizada con anestesia intradural tras un brote de esclerosis múltiple no diagnosticada. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2006;53:673-674.
64. **Drake E, Drake M, Bird J, Russell R.** Obstetric regional blocks for women with multiple sclerosis: a survey of UK experience. *Int J Obstet Anesth* 2006;15:115-123.
65. **Allen T, Maguire S.** Anaesthetic management of a woman with autosomal recessive limb-girdle muscular dystrophy for emergency caesarean section. *Int J Obstet Anesth* 2007;16:370-374.
66. **Alon E, Waespe W.** Epiduralanaesthetie bei einer Patientin mit Friedreichscher Ataxie. *Reg Anaesth* 1988;11:58-60.
67. **Kocum A, Sener M, Bozdogan N, Turkoz A, Arslan G.** Spinal anesthesia for inguinal hernia repair in 8-year-old child with myasthenia gravis. *Paediatr Anaesth* 2007;17:1220-1221.
68. **Otsuka N, Igarashi M, Shimodate Y, Nakabayashi K, Asano M, Namiki A.** [Anesthetic management of two patients with amyotrophic lateral sclerosis (ALS)]. *Masui* 2004;53:1279-1281.
69. **Ranganathan M, Mendonca C.** Regional anaesthesia in a patient with centronuclear (myotubular) myopathy. *Anaesthesia* 2007;62:1190.
70. **Shiraishi M, Minami K, Kadaya T.** A safe anesthetic method using caudal block and ketamine for the child with congenital myotonic dystrophy. *Anesth Analg* 2002;94:233.
71. **Veen A, Molenbuur B, Richardson FJ.** Epidural anaesthesia in a child with possible spinal muscular atrophy. *Paediatr Anaesth* 2002;12:556-558.
72. **Waikar PV, Wadsworth R.** A patient with severe central core disease. *Br J Anaesth* 2008;101:284.
73. **Feldman S, Karalliedde L.** Drug interactions with neuromuscular blockers. *Drug Saf* 1996;15:261-273.
74. **Argov Z, Mastaglia FL.** Drug therapy: Disorders of neuromuscular transmission caused by drugs. *N Engl J Med* 1979;301:409-413.
75. **Evoli A.** Clinical aspects of neuromuscular transmission disorders. *Acta Neurol Scand Suppl* 2006;183:8-11.
76. **Müllges W, Gold R, Blobner M, Toyka K.** Myasthenie Syndrome. In: *Neurologische Intensivmedizin.* Schwab S, Krieger D, Müllges W, Hamann G, Hacke W (Hrsg). Berlin: Springer 1999:719.
77. **Schlesinger F, Krampfl K, Haeseler G, Dengler R, Bufler J.** Competitive and open channel block of recombinant nAChR channels by different antibiotics. *Neuromuscul Disord* 2004;14:307-312.
78. **Rajasekaran D, Chandrasekar S, Rajendran M.** Drug related crisis in myasthenia gravis. *J Assoc Physicians India* 2006;54:820-821.
79. **Shapiro F, Sethna N.** Blood loss in pediatric spine surgery. *Eur Spine J* 2004;13 Suppl 1:S6-17.
80. **Forst J, Forst R, Leithe H, Maurin N.** Platelet function deficiency in Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord* 1998;8:46-49.
81. **Saito T, Takenaka M, Miyai I, Yamamoto Y, Matsumura T, Nozaki S et al.** Coagulation and fibrinolysis disorder in muscular dystrophy. *Muscle Nerve* 2001;24:399-402.
82. **Turturro F, Rocca B, Gumina S, De Cristofaro R, Mangiola F, Maggiano N et al.** Impaired primary hemostasis with normal platelet function in Duchenne muscular dystrophy during highly-invasive spinal surgery. *Neuromuscul Disord* 2005;15:532-540.
83. **Tobias JD.** A review of intrathecal and epidural analgesia after spinal surgery in children. *Anesth Analg* 2004;98:956-965.
84. **Pearce B, Grant IS.** Acute liver failure following therapeutic paracetamol administration in patients with muscular dystrophies. *Anaesthesia* 2008;63:89-91.
85. **Smith PE, Edwards RH, Calverley PM.** Oxygen treatment of sleep hypoxaemia in Duchenne muscular dystrophy. *Thorax* 1989;44:997-1001.
86. **Cook DJ, Walter SD, Cook RJ, Griffith LE, Guyatt GH, Leasa D et al.** Incidence of and risk factors for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. *Ann Intern Med* 1998;129:433-440.
87. **Almenrader N, Patel D.** Spinal fusion surgery in children with non-idiopathic scoliosis: is there a need for routine postoperative ventilation? *Br J Anaesth* 2006;97:851-857.
88. **Harper CM, Ambler G, Edge G.** The prognostic value of preoperative predicted forced vital capacity in corrective spinal surgery for Duchenne's muscular dystrophy. *Anaesthesia* 2004;59:1160-1162.
89. **Goldberg A, Leger P.** Clinical indications for noninvasive positive pressure ventilation in chronic respiratory failure due to restrictive lung disease, COPD, and nocturnal hypoventilation - a consensus conference report. *Chest* 1999;116:521-534.
90. **Phadke A, Broadman LM, Brandom BW, Ozolek J, Davis PJ.** Postoperative hyperthermia, rhabdomyolysis, critical temperature, and death in a former premature infant after his ninth general anesthetic. *Anesth Analg* 2007;105:977-980.
91. **Avila G.** Intracellular Ca²⁺ dynamics in malignant hyperthermia and central core disease: established concepts, new cellular mechanisms involved. *Cell Calcium* 2005;37:121-127.
92. **Brini M.** Ryanodine receptor defects in muscle genetic diseases. *Biochem Biophys Res Commun* 2004;322:1245-1255.
93. **Hayes J, Veyckemans F, Bissonnette B.** Duchenne muscular dystrophy: an old anesthesia problem revisited. *Paediatr Anaesth* 2008;18:100-106.
94. **Girshin M, Mukherjee J, Clowney R, Singer LP, Wasnick J.** The postoperative cardiovascular arrest of a 5-year-old male: an initial presentation of Duchenne's muscular dystrophy. *Paediatr Anaesth* 2006;16:170-173.
95. **Gronert GA.** Cardiac arrest after succinylcholine: mortality greater with rhabdomyolysis than receptor upregulation. *Anesthesiology* 2001;94:523-529.
96. **Bushby KM, Hill A, Steele JG.** Failure of early diagnosis in ►


- symptomatic Duchenne muscular dystrophy. *Lancet* 1999;353:557-558.
- 97. Zanette G, Manani G, Pittoni G, Angelini C, Trevisan CP, Turra S.** Prevalence of unsuspected myopathy in infants presenting for clubfoot surgery. *Paediatr Anaesth* 1995;5:165-170.
- 98. Scheuerbrandt G, Lundin A, Lovgren T, Mortier W.** Screening for Duchenne muscular dystrophy: an improved screening test for creatine kinase and its application in an infant screening program. *Muscle Nerve* 1986;9:11-23.
- 99. Flick RP, Gleich SJ, Herr MM, Wedel DJ.** The risk of malignant hyperthermia in children undergoing muscle biopsy for suspected neuromuscular disorder. *Paediatr Anaesth* 2007;17:22-27.
- 100. Driessen J, Willems S, Dercksen S, Giele J, van der Staak F, Smeitink J.** Anesthesia-related morbidity and mortality after surgery for muscle biopsy in children with mitochondrial defects. *Paediatr Anaesth* 2007;17:16-21.
- 101. Footitt EJ, Sinha MD, Raiman JA, Dhawan A, Moganasundram S, Champion MP.** Mitochondrial disorders and general anaesthesia: a case series and review. *Br J Anaesth* 2008;100:436-441.
- 102. Sax TW, Rosenbaum RB.** Neuromuscular disorders in pregnancy. *Muscle Nerve* 2006;34:559-571.
- 103. Plauche WC.** Myasthenia gravis in mothers and their newborns. *Clin Obstet Gynecol* 1991;34:82-99.
- 104. Hoff JM, Gilhus NE, Daltveit AK.** Pregnancies and deliveries in patients with Charcot-Marie-Tooth disease. *Neurology* 2005;64:459-462.
- 105. Jaffe R, Mock M, Abramowicz J, Ben-Aderet N.** Myotonic dystrophy and pregnancy: a review. *Obstet Gynecol Surg* 1986;41:272-278.
- 106. Weingarten AE, Korsh JI, Neuman GG, Stern SB.** Postpartum uterine atony after intravenous dantrolene. *Anesth Analg* 1987;66:269-270.
- 107. Cifaloni E, Massey JM.** The management of myasthenia gravis in pregnancy. *Semin Neurol* 2004;24:95-100.
- 108. Dufour P, Berard J, Vinatier D, Savary JB, Dubreucq S, Monnier JC et al.** Myotonic dystrophy and pregnancy. A report of two cases and a review of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1997;72:159-164.
- 109. Sayed AT, Moran PA.** Myotonic dystrophy in pregnancy 'a salutary tale'. *J Obstet Gynaecol* 2006;26:258-260.

Korrespondenzadresse:

Priv.-Doz. Dr. med. Tino Münster
Anästhesiologische Klinik
Universitätsklinikum Erlangen
Krankenhausstraße 12
91054 Erlangen
Deutschland
Tel.: 09131 854 2441
Fax: 09131 853 6147
E-Mail: Tino.Muenster@kfa.imed.uni-erlangen.de ■

Abkürzungsverzeichnis

ALS	Amyotrophe Lateralsklerose
BMD	Muskeldystrophie Becker
CCD	Central-Core-Erkrankung
CIDP	Chronisch inflammatorisch demyelinisierende Polyneuropathie
CMT	Charcot-Marie-Tooth-Erkrankung
DMD	Muskeldystrophie Duchenne
EDMD	Emery-Dreifuss-Muskeldystrophie
FA	Friedreich-Ataxie
GBS	Guillain-Barre-Syndrom
LES	Lambert-Eaton-Syndrom
LGMD	Gliedergürtel-Muskeldystrophie
MD	Myotone Dystrophie
MG	Myasthenia gravis
MH	Maligne Hyperthermie
MR	Muskelrelaxans
NDMR	Nichtdepolarisierendes Muskelrelaxans
NMB	Neuromuskuläre Blockade
NME	Neuromuskuläre Erkrankung
SMA	Spinale Muskelatrophie



ANTWORTEN CME

12 | 08 HEFT 12/2008

Frage 1:	d	Frage 6:	e
Frage 2:	c	Frage 7:	d
Frage 3:	a	Frage 8:	a
Frage 4:	a	Frage 9:	e
Frage 5:	b	Frage 10:	c

Teilnahmebedingungen an der zertifizierten Fortbildung (CME)

Zur kostenfreien Teilnahme müssen Sie den o.a. Kurs mit der folgenden **PIN-Nummer** buchen: **040924**

Je Fortbildungsbeitrag ist ein Satz von Multiple-choice-Fragen zu beantworten. Entsprechend den Bewertungskriterien der Bayerischen Landesärztekammer erhalten Sie zwei Fortbildungspunkte, wenn Sie mindestens 70% der Fragen zutreffend beantwortet haben. Bei 100% richtiger Antworten erhalten Sie drei Fortbildungspunkte. Die richtigen Antworten werden unmittelbar nach Einsendeschluss in dieser Zeitschrift bekanntgegeben. Die Fortbildungspunkte werden auch von den anderen Ärztekammern, gemäß den jeweiligen Bestimmungen, anerkannt. **Einsendeschluss: 30.06.2009**

Weitere Informationen: Stephanie Peinlich, Tel.: 0911 9337823, E-Mail: speinlich@dgai-ev.de

www.my-bda.com

MULTIPLE-CHOICE-FRAGEN (CME 4/2009)

1. Welche Aussage zur Verwendung von Succinylcholin bei Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen ist falsch?

- Succinylcholin ist bei Myopathien streng kontraindiziert, da es zu bedrohlichen Hyperkaliämien führen kann
- Bei der Myasthenia gravis kann Succinylcholin als Muskelrelaxans verwendet werden
- Die häufigste Komplikation bei der Verabreichung von Succinylcholin an Patienten mit Muskeldystrophie Duchenne ist die Maligne Hyperthermie
- Die Verabreichung von Succinylcholin bei spinaler Muskelatrophie und amyotropher Lateralsklerose kann zu Arrhythmien und Herzstillständen führen
- Patienten mit Lambert-Eaton-Syndrom weisen gegenüber Succinylcholin eine stark erhöhte Sensitivität auf.

2. Welche Aussage(n) zu Regionalanästhesien bei Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen ist (sind) richtig?

- Bei Patienten mit Muskeldystrophie Duchenne sollen nach Möglichkeit keine peripheren Regionalanästhesieverfahren durchgeführt werden
 - Bei Patienten mit Guillain-Barre-Syndrom können problemlos Regionalanästhesieverfahren eingesetzt werden
 - Bei präjunktionalen Erkrankungen auf Ebene der Motoneurone dürfen keine rückenmarksnahen Regionalanästhesieverfahren angewendet werden
 - Vor der Durchführung einer Regionalanästhesie bei Patienten mit neuromuskulärer Erkrankung soll eine Dokumentation des neurologischen Status erfolgen
- Alle Aussagen sind richtig
 - Nur die Aussagen 1 und 2 sind richtig
 - Nur die Aussage 3 ist richtig
 - Nur die Aussagen 1 und 3 sind richtig
 - Nur die Aussage 4 ist richtig.

3. Welche Aussage(n) ist (sind) richtig?

- Alle Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen haben ein deutlich erhöhtes Aspirationsrisiko
 - Bei Patienten mit Myasthenia gravis kann durch ein bestehendes Thymom die Intubation erschwert sein
 - Auf atemdepressive Medikamente soll bei Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen in jedem Fall verzichtet werden
 - Als Bulbärsymptomatik wird eine Störung der Zungen-, Schlund- und Gaumenmuskulatur durch Schädigung der versorgenden Hirnnerven bezeichnet
- Alle Aussagen sind richtig
 - Nur die Aussagen 1 und 4 sind richtig
 - Nur die Aussagen 2 und 4 sind richtig
 - Nur die Aussagen 1, 2 und 4 sind richtig
 - Keine Aussage ist richtig.

4. Welche Aussage zum präoperativen Management bei Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen ist falsch?

- Bei Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen findet man häufig restriktive Ventilationsstörungen
- Bei Patienten mit Muskeldystrophie Duchenne soll präoperativ eine Echokardiographie durchgeführt werden, da sich bei diesen Patienten mit zunehmender Erkrankungsdauer eine Kardiomyopathie entwickeln kann
- Bei Patienten mit myotoner Dystrophie treten häufig bedrohliche Herzrhythmusstörungen auf; deshalb soll die Durchführung eines 24-Stunden-EKG erwogen werden
- Die präoperative Bestimmung der Kreatinkinase bei Patienten mit Myopathien ist obligat, da diese gut mit der Schwere der Erkrankung korreliert
- Bei Patienten mit myotoner Dystrophie soll präoperativ eine Kontrolle der Serumelektrolyte erfolgen, da Verschiebungen im Elektrolythaushalt zu Muskelkrämpfen führen können.

5. Welche Aussage(n) zur Narkoseführung bei Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen ist (sind) falsch?

- Volatile Anästhetika sind nicht nur Triggersubstanzen der Malignen Hyperthermie, sondern können bei Patienten mit Myopathien auch Rhabdomyolysen auslösen
 - Die Auswahl des Opiats richtet sich wie bei Muskelgesunden nach der Art und der Länge des Eingriffs
 - Durch Mg²⁺-haltige Medikamente kann es bei der Myasthenia gravis zu einer Verstärkung der myasthenen Schwäche kommen
 - Die Verwendung von Lachgas bei Patienten mit Charcot-Marie-Tooth-Erkrankung wird kontrovers diskutiert
 - Ketamin und Remifentanyl gelten als sichere Medikamente bei Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen
- Alle Aussagen sind falsch
 - Nur die Aussagen 1, 2 und 4 sind falsch
 - Nur die Aussagen 1, 2 und 5 sind falsch
 - Nur die Aussage 1 ist falsch
 - Keine Aussage ist falsch.

6. Welche Aussage(n) zur Malignen Hyperthermie ist (sind) richtig?

- Die maligne Hyperthermie wird autosomal rezessiv vererbt
- Klinische Symptome werden durch Störungen der Calcium-Homöostase ausgelöst
- Zu den Symptomen der malignen Hyperthermie zählen unter anderen Hyperthermie, Tachykardie und Hyperkapnie

- ▶ 4. Lachgas zählt zu den Triggersubstanzen der Malignen Hyperthermie
5. Nur für zwei Krankheiten, das King-Denbrough-Syndrom und die Central-Core-Erkrankung, ist ein direkter Zusammenhang nachgewiesen
- Alle Aussagen sind richtig
 - Nur die Aussagen 1, 3, 4 und 5 sind richtig
 - Nur die Aussagen 1, 2 und 4 sind richtig
 - Nur die Aussagen 2, 3 und 5 sind richtig
 - Keine Aussage ist richtig.
- 7. Welche Aussage über das postoperative Management bei Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen ist falsch?**
- Bei Patienten mit Muskeldystrophie Duchenne soll unabhängig von der Länge und Art der Operation postoperativ immer eine intensivmedizinische Überwachung durchgeführt werden
 - Die prophylaktische postoperative Nachbeatmung ist bei allen Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen indiziert
 - Wichtig in der postoperativen Phase sind eine suffiziente Schmerztherapie und die Vermeidung von Hypothermie und Shivering
 - Bei Patienten mit Muskeldystrophie Duchenne sind Leberfunktionsstörungen nach der Gabe von Paracetamol berichtet worden
 - Bei Patienten mit Charcot-Marie-Tooth-Erkrankungen können kleinere Operationen auch ambulant durchgeführt werden.
- 8. Welche Aussage(n) zu schwangeren Patientinnen mit einer neuromuskulären Erkrankung ist (sind) richtig?**
- Während der Schwangerschaft kann es zu einer Verschlechterung der neurologischen Symptome kommen
 - Die Durchführung von Regionalanästhesieverfahren soll nur in Ausnahmefällen erfolgen
 - Die Gabe von Magnesium kann eine Muskelschwäche verstärken oder sogar auslösen
 - Bei Patientinnen mit myotoner Dystrophie und Charcot-Marie-Tooth-Erkrankung erfolgt gehäuft ein Kaiserschnitt
 - Bei Patientinnen mit myotoner Dystrophie und Charcot-Marie-Tooth-Erkrankung kommt es gehäuft zu Uterusatonien und postpartalen Blutungen
- Alle Aussagen sind richtig
 - Nur die Aussagen 1, 3, 4 und 5 sind richtig
 - Nur die Aussagen 1, 2 und 4 sind richtig
 - Nur die Aussagen 2, 3 und 5 sind richtig
 - Keine Aussage ist richtig.
- 9. Welche Aussage(n) zu Neugeborenen von Müttern mit neuromuskulären Erkrankungen ist (sind) falsch?**
- Das Neugeborene kann durch den Übertritt von Antikörpern von der Mutter auf das Kind Symptome einer Muskelschwäche zeigen
 - Als Arthrogryposis congenita werden multiple Kontrakturen bezeichnet, welche durch einen intrauterinen Bewegungsmangel des Fötus ausgelöst werden
 - Bei bis zu 20 % der Neugeborenen von Müttern mit Myasthenia gravis kommt es postpartal zu myasthenen Symptomen
 - Bei den meisten erblichen neuromuskulären Erkrankungen zeigen die Neugeborenen keine Symptome, da sich die Erkrankung erst im Verlauf manifestiert
- Alle Aussagen sind falsch
 - Nur die Aussagen 1, 3 und 4 sind falsch
 - Nur die Aussagen 1, 2 und 4 sind falsch
 - Nur die Aussagen 1 und 4 sind falsch
 - Keine Aussage ist falsch.
- 10. Welche Aussage(n) zu neuromuskulären Erkrankungen ist (sind) falsch?**
- Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen, insbesondere mit Muskeldystrophie Duchenne, zeigen ein erhöhtes Blutungsrisiko
 - Eine komplikationslose Narkose in der Anamnese schließt das Vorliegen einer neuromuskulären Erkrankung aus
 - Bei der Muskeldystrophie Duchenne erfolgt die Diagnosestellung im Median im Alter von vier bis fünf Jahren
- Alle Aussagen sind falsch
 - Nur die Aussage 1 ist falsch
 - Nur die Aussage 2 ist falsch
 - Nur die Aussagen 1 und 2 sind falsch
 - Keine Aussage ist falsch.