

A&I

ANÄSTHESIOLOGIE & INTENSIVMEDIZIN

Offizielles Organ: Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V. (DGAI)
Berufsverband Deutscher Anästhesisten e.V. (BDA)
Deutsche Akademie für Anästhesiologische Fortbildung e.V. (DAAF)
Organ: Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin e.V. (DIVI)



Kearns-Sayre syndrome
Kikuchi-Fujimoto disease

orphan**a**nesthesia

a project of the German Society
of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine

SUPPLEMENT NR. 9 | 2017

OrphanAnesthesia –

ein krankheitsübergreifendes Projekt des Wissenschaftlichen Arbeitskreises Kinderanästhesie der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V.

Ziel des Projektes ist die Veröffentlichung von Handlungsempfehlungen zur anästhesiologischen Betreuung von Patienten mit seltenen Erkrankungen. Damit will Orphan Anesthesia einen wichtigen Beitrag zur Erhöhung der Patientensicherheit leisten.

Patienten mit seltenen Erkrankungen benötigen für verschiedene diagnostische oder therapeutische Prozeduren eine anästhesiologische Betreuung, die mit einem erhöhten Risiko für anästhesieassoziierte Komplikationen einhergehen. Weil diese Erkrankungen selten auftreten, können Anästhesisten damit keine Erfahrungen gesammelt haben, so dass für die Planung der Narkose die Einholung weiterer Information unerlässlich ist. Durch vorhandene spezifische Informationen kann die Inzidenz von mit der Narkose assoziierten Komplikationen gesenkt werden. Zur Verfügung stehendes Wissen schafft Sicherheit im Prozess der Patientenversorgung.

Die Handlungsempfehlungen von OrphanAnesthesia sind standardisiert und durchlaufen nach ihrer Erstellung einen Peer-Review-Prozess, an dem ein Anästhesist sowie ein weiterer Krankheitsexperte (z.B. Pädiater oder Neurologe) beteiligt sind. Das Projekt ist international ausgerichtet, so dass die Handlungsempfehlungen grundsätzlich in englischer Sprache veröffentlicht werden.

Ab Heft 5/2014 werden im monatlichen Rhythmus je zwei Handlungsempfehlungen als Supplement der A&I unter www.ai-online.info veröffentlicht. Als Bestandteil der A&I sind die Handlungsempfehlungen damit auch zitierfähig. Sonderdrucke können gegen Entgelt bestellt werden.

OrphanAnesthesia –

a common project of the Scientific Working Group of Paediatric Anaesthesia of the German Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine

The target of OrphanAnesthesia is the publication of anaesthesia recommendations for patients suffering from rare diseases in order to improve patients' safety. When it comes to the management of patients with rare diseases, there are only sparse evidence-based facts and even far less knowledge in the anaesthetic outcome. OrphanAnesthesia would like to merge this knowledge based on scientific publications and proven experience of specialists making it available for physicians worldwide free of charge.

All OrphanAnesthesia recommendations are standardized and need to pass a peer review process. They are being reviewed by at least one anaesthesiologist and another disease expert (e.g. paediatrician or neurologist) involved in the treatment of this group of patients.

The project OrphanAnesthesia is internationally oriented. Thus all recommendations will be published in English.

Starting with issue 5/2014, we'll publish the OrphanAnesthesia recommendations as a monthly supplement of A&I (Anästhesiologie & Intensivmedizin). Thus they can be accessed and downloaded via www.ai-online.info. As being part of the journal, the recommendations will be quotable. Reprints can be ordered for payment.

Bisher in A&I publizierte Handlungsempfehlungen finden Sie unter:

www.ai-online.info/Orphsuppl
www.orphananesthesia.eu

A survey of until now in A&I published guidelines can be found on:

www.ai-online.info/Orphsuppl
www.orphananesthesia.eu



Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie & Intensivmedizin

www.dgai.de



ANÄSTHESIOLOGIE & INTENSIVMEDIZIN

www.ai-online.info

Projektleitung

Prof. Dr. Tino Münster, MHBA
Geschäftsführender Oberarzt
Facharzt für Anästhesie,
Spezielle Schmerztherapie,
Notfallmedizin
Anästhesiologische Klinik
Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg
Krankenhausstraße 12
91054 Erlangen, Deutschland
Tel.: 09131 8542441
Fax: 09131 8536147
E-Mail: muenster@kfa.imed.uni-erlangen.de

orphan**a**nesthesia

Anaesthesia recommendations for patients suffering from **Kearns-Sayre syndrome**

Disease name: Kearns-Sayre syndrome

ICD 10: H49.8

Synonyms: Chronic progressive external ophthalmoplegia and myopathy, chronic progressive external ophthalmoplegia with ragged red fibers, CPEO with myopathy, CPEO with ragged red fibers, KSSS (Kearns-Sayre-Shy syndrome), mitochondrial cytopathy, oculocranosomatic syndrome (absolute), ophthalmoplegia, pigmentary degeneration of the retina and cardiomyopathy, ophthalmoplegia plus syndrome

Medicine in progress



Perhaps new knowledge

Every patient is unique

Perhaps the diagnostic is wrong

► **Citation:** Çakmak BM: Kearns-Sayre syndrome. AnästH Intensivmed 2017;58:S475-S481.
DOI: 10.19224/ai2017.S475

Disease summary

Kearns-Sayre syndrome (KSS) is a rare mitochondrial myopathy caused by deletion of mitochondrial DNA. It is a disease with a wide continuum of phenotypes ranging from mild forms of ptosis to multisystemic disorders resulting in early death.

The original characterisation as presented by Kearns in 1958 comprised three core findings:

1. Chronic progressive external ophthalmoplegia [CPEO] caused by advancing weakness of the levator palpebrae, orbicularis oculi and other extra-ocular muscles.
2. Atypical retinitis pigmentosa ("Salt-and-pepper" fundus of depigmentation, hyperpigmentation and chronic inflammation).
3. Cardiac conduction disorders (AV-blockage, pre-excitation syndromes).

Disease onset is typically before the age of 20, and symptoms may appear as early as infancy. Other findings may include cerebellar ataxia, hearing loss, a wide range of neuro-endocrine (growth retardation) and gastrointestinal (intestinal dysmotility and gastroparesis) dysbalances, furthermore general muscle weakness including dilated cardiomyopathy and consecutive heart failure.

Deletion of mitochondrial DNA will impair oxidative/aerobic production of cellular energy and usually affect those organs more, which have intensive energy consumption such as the central nervous system or (cardiac) muscles. Defects are often distributed unevenly between cells, tissues and organs, and this "heteroplasmic pattern" of dysfunction explains for the variety of phenotypes. Diagnosis may be facilitated by genetic testing or muscle biopsy which can reveal so called "ragged red fibers" after trichrome staining.

Typical surgery

Ophthalmosurgery to correct ptosis.

Pacemaker insertion for brady-arrhythmias, defibrillators for pre-excitations syndromes and cardiomyopathies.

Type of anaesthesia

Literature describes both general and regional anaesthesia in patients with KSS.

However, interactions of anaesthetic agents and impaired cellular biochemistry in mitochondriopathies are only poorly understood.

Necessary additional diagnostic procedures (preoperative)

Anaesthesia management of the patient with KSS should begin with a thorough review of the patients history and previous investigations - preferably in consultation with the attending internist/paediatrician – in order to grasp the extend of impairment.

Anamnesis and physical examination must look for any hints of impairment of airway or respiratory muscles.

An ECG and echocardiogram are advisable to identify conduction disorders and cardiomyopathies.

Particular preparation for airway management

Weakness of pharyngeal muscles may result in difficult mask/bag-ventilation.

Gastroparesis may be present, and a rapid-sequence-induction may be indicated.

Particular preparation for transfusion or administration of blood products

Transfusion triggers must be reconsidered individually in patients with mitochondriopathies.

Particular preparation for anticoagulation

N/a.

Particular precautions for positioning, transport or mobilisation

N/a.

Probable interaction between anaesthetic agents and patient's long-term medication

N/a.

Anaesthesiologic procedure

Perioperative fasting should be minimized to avoid katabolic stress. Normoglycaemia and normovolaemia should be checked and maintained, e.g. via supplementary intravenous glucose and infusions. But beware: Lactate from infusions may overload the oxidative cellular capacity! Elevated levels of pyruvate and lactate may indicate increased anaerobic metabolism.

Adequate oxygen delivery, normothermia, and stable cardiovascular functions during anaesthesia are imperative. Adequate anxiolysis and analgesia will help avoid increased energy needs.

General anaesthesia has been described repeatedly in literature. However, patients may require smaller doses of agents – for induction and maintenance of narcosis.

The clinical relevance of the effects even of single doses of propofol on mitochondria (e.g. propofol infusion syndrome (PRIS)) is not clear. Literature suggests the avoidance of this substance due to a variety of alternatives.

In cases of muscle weakness, reduced doses of muscle relaxants should be considered. Otherwise, the use of rocuronium and subsequent reversal with sugammadex seems highly beneficial.

Always exclude known triggers of rhabdomyolysis. There is no known direct link between KSS and malignant hyperthermia (MH) per se, but severe cases of MH-like rhabdomyolysis have been described in patients with mitochondriopathies.

In cases of respiratory impairment or cases that are suggestive of a difficult airway, general anaesthesia must be taken with great care. Local or (ultrasound guided!) regional anaesthesia should be considered.

The use of regional anaesthesia eliminates the risk of central nervous system depression, prolonged muscle relaxation, and the possibility of MH-like complications, and has the least impact on the patient's metabolic state. (Prilocaine should be avoided due to its haemoglobin oxidizing properties that may aggravate cellular energy depletion.)

Particular or additional monitoring

Monitoring of the neuromuscular blockade and temperature are advisable.

Possible complications

External pacing and/or defibrillation must be available for arrhythmic complications.

Postoperative care

Skeletal muscle weakness may compromise postoperative ventilation, especially after upper abdominal or thoracic surgery.

In cases of major surgery and/or increased duration/dosis of anaesthesia, postoperative surveillance in a ICU environment is advisable.

Information about emergency-like situations / Differential diagnostics

Beware of cardiac arrhythmias and cardiac failure in underdiagnosed patients!

Treat MH-like symptoms as if it was malignant hyperthermia!

Ambulatory anaesthesia

Ambulatory anaesthesia is usually not suitable for these patients. It can only be considered with minor procedures in very mildly affected individuals.

Obstetrical anaesthesia

KSS has equal prevalence in males and females. Fertility is not necessarily compromised, and you may encounter KSS patients in obstetrics. However, literature does not provide any information for this setting.

Literature and internet links

1. Hara K, Sata T, Shigematsu A. Anesthetic management for cardioverter-defibrillator implantation in a patient with Kearns-Sayre syndrome. *J Clin Anesth* 2004;16:539-41
2. Shipton EA, Prosser DO. Mitochondrial myopathies and anesthesia. *Eur J Anesth* 2004; 21:173-8
3. Muravchick S, Levy RJ. Clinical implications of mitochondrial dysfunction. *Anesthesiology* 2006;105: 819-37
4. Footit EJ, Sinha MD, Raiman JAJ, Dhawan A, Moganasundram S, Champion MP. Mitochondrial disorders and general anaesthesia: a case series and review. *Br J Anaesth* 2008;100(4):436-41
5. Roseag OP, Morrison S, Mac Leod JP. Anesthetic management of labour and delivery in the parturient with mitochondrial myopathy. *Can J Anesth* 1996;43:403-7
6. Morgan P, Hoppel CL, Sedensky MM. Mitochondrial defects and anesthetic sensitivity. *Anesthesiology* 2002;96:1268-70
7. Hsiao PN, Cheng TJ, Tseng HC, Chuang YH, Kao PF, Tsai SK. Spinal anesthesia in MELAS syndrome: a case with mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis and stroke-like episodes. *Acta Anaesthesiol Sin* 2000;3S:107-110
8. Farag E, Argaliou M, Narouze S, DeBoer GE, Tome J. The anesthetic management of ventricular septal defect (VSD) repair in a child with mitochondrial cytopathy. *Can J Anesth* 2002;49:958-62
9. D'Ambra MN, Dedrick D, Savarese JJ. Kearns-Sayre syndrome and pancuronium-succinylcholine-induced neuromuscular blockade. *Anesthesiology* 1979;51:343-5.

Last date of modification: June 2011

These guidelines have been prepared by:

Author

Biricik Melis Çakmak, Anaesthesiologist, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Alanya Uygulama ve Araştırma Merkezi, Antalya, Turkey
bmgokce@yahoo.com

Editorial review

Johannes Prottengeier, Anaesthesiologist, University Hospital Erlangen, Germany
Johannes.Prottengeier@kfa.imed.uni-erlangen.de

Peer revision 1

Anne Lombes, Département mitochondries, bioénergétique, métabolisme et signalization, Institut Cochin - Faculté de Médecine de l'Université de Paris Descartes, France
Anne.lombes@inserm.fr

Peer revision 2

Mohsen Javadzadeh, Paediatrician, Mofid Children Hospital, Pediatric Neurology Research Center, Shahid Beheshti, University of Medical Sciences, Tehran, Iran
mohsen.javadzadeh@gmail.com

Herausgeber



DGAI
Deutsche Gesellschaft
für Anästhesiologie und
Intensivmedizin e.V.
Präsident: Prof. Dr.
B. Zwißler, München



BDA
Berufsverband Deutscher
Anästhesisten e.V.
Präsident: Prof. Dr.
G. Geldner, Ludwigsburg



DAF
Deutsche Akademie
für Anästhesiologische
Fortbildung e.V.
Präsident: Prof. Dr.
F. Wappler, Köln

Schriftleitung

Präsident/in der Herausgeberverbände
Gesamtschriftleiter:
Prof. Dr. Dr. Kai Zacharowski, Frankfurt
Stellvertretender Gesamtschriftleiter:
Prof. Dr. T. Volk, Homburg/Saar
CME-Schriftleiter:
Prof. Dr. H. A. Adams, Trier

Redaktionskomitee

Prof. Dr. G. Beck, Wiesbaden
Dr. iur. E. Biermann, Nürnberg
Prof. Dr. H. Bürkle, Freiburg
Prof. Dr. B. Ellger, Münster
Prof. Dr. K. Engelhard, Mainz
Prof. Dr. M. Fischer, Göppingen
Priv.-Doz. Dr. T. Iber, Baden-Baden
Prof. Dr. U. X. Kaisers, Ulm
Prof. Dr. W. Meißner, Jena
Prof. Dr. C. Nau, Lübeck
Dr. M. Rähler, Mainz
Prof. Dr. A. Schleppers, Nürnberg
Prof. Dr. G. Theilmeier, Hannover
Prof. Dr. M. Thiel, Mannheim
Prof. Dr. F. Wappler, Köln
Prof. Dr. M. Weigand, Heidelberg

Redaktion

Alexandra Hisom M.A. &
Dipl.-Sozw. Holger Sorgatz
Korrespondenzadresse: Roritzerstraße 27 |
90419 Nürnberg | Deutschland
Tel.: 0911 9337812 | Fax: 0911 3938195
E-Mail: anaesth.intensivmed@dgai-ev.de

Verlag & Druckerei

Aktiv Druck & Verlag GmbH
An der Lohwiese 36 |
97500 Ebelsbach | Deutschland
www.aktiv-druck.de

Geschäftsführung
Wolfgang Schröder | Jan Schröder |
Nadja Schwarz
Tel.: 09522 943560 | Fax: 09522 943567
E-Mail: info@aktiv-druck.de

Anzeigen | Vertrieb
Pia Engelhardt
Tel.: 09522 943570 | Fax: 09522 943577
E-Mail: anzeigen@aktiv-druck.de

Verlagsrepräsentanz
Rosi Braun
PF 13 02 26 | 64242 Darmstadt
Tel.: 06151 54660 | Fax: 06151 595617
E-Mail: rbraunwerb@aol.com

Herstellung | Gestaltung
Manfred Wuttke | Stefanie Triebert
Tel.: 09522 943571 | Fax: 09522 943577
E-Mail: ai@aktiv-druck.de

Titelbild
Dipl.-Designerin Monique Minde,
Nürnberg

Erscheinungsweise 2017
Der 58. Jahrgang erscheint jeweils zum
Monatsanfang, Heft 7/8 als Doppelausgabe.

Bezugspreise (inkl. Versandkosten):

- **Einzelhefte** 30,- €
- **Jahresabonnement:**
 - Europa (ohne Schweiz) 258,- €
 - (inkl. 7 % MwSt.)
 - Schweiz 266,- €
 - Rest der Welt 241,- €

**Mitarbeiter aus Pflege, Labor, Studenten
und Auszubildende** (bei Vorlage eines
entsprechenden Nachweises)
Europa (ohne Schweiz) 94,- €
(inkl. 7 % MwSt.)
Schweiz 90,- €
Rest der Welt 94,- €

**Für Mitglieder der DGAI und/oder
des BDA ist der Bezug der Zeitschrift
im Mitgliedsbeitrag enthalten.**

Allgemeine Geschäfts- und Liefer- bedingungen

Die allgemeinen Geschäfts- und Liefer-
bedingungen entnehmen Sie bitte dem
Impressum auf www.ai-online.info

Indexed in **Current Contents®/Clinical
Medicine, EMBASE/Excerpta Medica;
Medical Documentation Service;
Research Alert; Sci Search; SUBIS
Current Awareness in Biomedicine;
VINITI: Russian Academy of Science.**

Nachdruck | Urheberrecht

Die veröffentlichten Beiträge sind urhe-
berrechtlich geschützt. Jegliche Art von
Vervielfältigungen – sei es auf mechani-
schem, digitalem oder sonst möglichem
Wege – bleibt vorbehalten. Die Aktiv
Druck & Verlags GmbH ist allein auto-
risiert, Rechte zu vergeben und Sonder-
drucke für gewerbliche Zwecke, gleich
in welcher Sprache, herzustellen. An-
fragen hierzu sind nur an den Verlag zu
richten. Jede im Bereich eines gewerbli-
chen Unternehmens zulässig hergestellte
oder benutzte Kopie dient gewerblichen
Zwecken gem. § 54 (2) UrhG. Die Wie-
dergabe von Gebrauchsnamen, Handels-
namen, Warenbezeichnungen usw. in
dieser Zeitschrift berechtigt auch ohne
besondere Kennzeichnung nicht zu der
Annahme, dass solche Namen im Sinne
der Warenzeichen- und Markenschutz-
Gesetzgebung als frei zu betrachten wä-
ren und daher von jedermann benutzt
werden dürften.

Wichtiger Hinweis

Für Angaben über Dosierungsanwei-
sungen und Applikationsformen kann
vom Verlag und den Herausgebern keine
Gewähr übernommen werden. Derartige
Angaben müssen vom jeweiligen An-
wender im Einzelfall anhand anderer
Literaturstellen auf ihre Richtigkeit über-
prüft werden. Gleiches gilt für berufs-
und verbandspolitische Stellungnahmen
und Empfehlungen.

CONTACT US

Please do not hesitate to contact us. We will be glad to answer and provide further information to you at any time.

.....
Name

.....
First Name

.....
Department / Hospital

.....
Place

.....
Telephone

.....
E-Mail

.....
Date / Signature

Please contact me for further information

I would like to participate in the project

ADDRESS

German Society of Anaesthesiology and
Intensive Care Medicine
Nina Schnabel
Roritzerstrasse 27 | 90419 Nuremberg | Germany
Tel.: +49-911-9337822 | Fax: +49-911-3938195
Email: nschnabel@orphananesthesia.eu