

C. P. Baur^{1,2}
R. Schlecht¹
K. Jurkat-Rott²
M. Georgieff¹
F. Lehmann-Horn²

Anästhesie bei neuromuskulären Erkrankungen. Teil 1: Einführung

Anesthesia in Neuromuscular Disorders. Part 1: Introduction

Zusammenfassung

Störungen der Muskulatur und des peripheren Nervensystems werden als neuromuskuläre Erkrankungen (NME) bezeichnet. Bedeutsam für die Anästhesie sind diese Erkrankungen, da sie einerseits sehr unterschiedliche Störungen verursachen können und andererseits mit teilweise hohen Risiken bei Allgemeinanästhesien behaftet sind. Probleme entstehen vor allem durch den Einfluss von Succinylcholin und volatilen Anästhetika, aber auch durch Opiate, nichtdepolarisierende Muskelrelaxanzien und intravenöse Anästhetika. Bei Narkosen auftretende Probleme lassen sich als Maligne Hyperthermie, Maligne Hyperthermie-ähnliche Symptome und primäre oder sekundäre krankheitsbedingte Veränderungen klassifizieren. Diese Störungen können vor allem zu respiratorischen und kardialen Einschränkungen, autonomen Störungen sowie hypothermen und hyperthermen Reaktionen führen. Das perioperative Management muss daher sorgfältig auf den jeweiligen Patienten abgestimmt werden um eine größtmögliche Sicherheit zu gewährleisten. Zu den obligaten Voruntersuchungen gehören EKG, Echokardiographie, Lungenfunktionsuntersuchungen einschließlich arterieller Blutgasuntersuchung, Röntgen-Thorax, Neuro-Status und erweiterten Laboruntersuchungen (z.B. CK und Myoglobin). Bei der Prämedikation muss auf atemdepressive Medikamente verzichtet werden. Regionale Narkoseverfahren lassen sich insbesondere bei respiratorischen und kardialen Einschränkungen vorteilhaft einsetzen. Bei Allgemeinanästhesien sollten alle erlaubten Medikamente in der geringstmöglichen Dosierung gegeben werden. Auf volatile Anästhetika sollten bei den meisten Erkrankungen verzichtet werden, Succinylcholin ist grundsätzlich kontraindiziert (Ausnahme: Myasthenia gravis). Neben dem üblichen Monitoring sollte die Indikation zur invasiven Blutdruckmes-

Abstract

Disorders of skeletal muscle and peripheral nervous system are collectively called neuromuscular disorders (NMD). Important for anesthesia is that these disorders show various symptoms and have a high risk during general anesthesia. Especially administration of succinylcholine and volatile anaesthetics may cause problems. Under special circumstances opioids, nondepolarising muscle relaxants and intravenous anaesthetics can interfere with this kind of disorder, too. Complications during and after anaesthesia may result in malignant hyperthermia, malignant hyperthermia-like reactions and primary or secondary changes relating to the underlying NMD. These include cardiac and respiratory problems, dysautonomia as well as hypothermia or hyperthermia. Thus the perioperative management must be determined individually to assure the best possible safety for each patient. Preoperative examination such as ECG, echocardiography, respiratory function test including arterial blood-gas analysis, x-ray of the thorax, neurological status, and extended serum chemistry (such as CK and myoglobin) needs to be done. For premedication no drugs suppressing respiratory function should be administered. Regional anesthesia should be used whenever possible, especially in patients with respiratory and cardiac problems. The dosage of all recommended drugs should be as low as possible. Volatile anaesthetics should not be administered in the majority of NMD and succinylcholine is contraindicated, with the exception of myasthenia gravis. Additionally to the usual intraoperative monitoring, the invasive measurement of blood pressure allows frequent blood-gas analysis. It is obligate to monitor neuromuscular function and body temperature. During recovery special attention should be paid to maintain normal body temperature and electrolytes and acid-base status. The discharge

Institutsangaben

¹Universitätsklinik für Anästhesiologie, Universität Ulm
²Abteilung für Angewandte Physiologie, Universität Ulm

Korrespondenzadresse

Dr. Christoph P. Baur · Universitätsklinik für Anästhesiologie, Universität Ulm · Steinhövelstraße 9 · 89070 Ulm · E-mail: christoph.baur@medizin.uni-ulm.de

Bibliografie

Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 2002; 37: 77–83
© Georg Thieme Verlag Stuttgart · New York · ISSN 0939-2661

sung grosszügig gestellt werden, die zudem engmaschige Blutgasanalysen erleichtert. Relaxometrie und Temperaturmessung sind obligat. Postoperativ sollte vor allem auf Normothermie und einen ausgeglichenen Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushalt geachtet werden. Eine Verlegung aus dem überwachten Bereich darf erst bei stabiler respiratorischer Funktion erfolgen.

Schlüsselwörter

Myopathie · Maligne Hyperthermie · Narkosekomplikation · Perioperatives Management

Einleitung

Pathologische Veränderungen der Muskulatur und des peripheren Nervensystems werden als neuromuskuläre Erkrankungen (NME) zusammengefasst. Sie zeigen sich in vielfältigen Krankheitsbildern und betreffen unterschiedliche anatomische Strukturen (Tab. 1).

Tab. 1 Charakteristika neuromuskulärer Erkrankungen.

Störungslokalisation	Erkrankungsart	Symptomatik
Motorische Vorderhornzelle	Motoneuron-Erkrankung	distale Muskelatrophie ¹ , Spastik
Peripherer Nerv	Polyneuropathie	distale sensorische Defizite
Nerv-Muskel-Synapse	Transmissionsstörung	fluktuierende Schwäche
Quergestreifte Muskulatur	Myopathie	proximale Muskeldystrophie ²

¹Atrophie = Volumenabnahme des Muskels, ²Dystrophie = fettiger oder bindegewebiger Umbau des Muskels bei gleichbleibendem Volumen

Da das Spektrum der Erkrankungen sehr breit ist und die für die Anästhesie relevanten Störungen bei den diversen Krankheiten sehr unterschiedlich sind, ist es für den Anästhesisten schwierig, ausreichende Erfahrung in der perioperativen Betreuung solcher Patienten zu erlangen. Auf Grund des hohen Gefährdungspotenzials im Rahmen von Allgemeinanästhesien ist jedoch ein differenzierter Umgang mit den verschiedenen NME unumgänglich, da ansonsten die betroffenen Patienten erheblichen Schaden erleiden können. Dies betrifft neben der muskulären Schwäche, vor allem die kardialen und respiratorischen Störungen: auch bei Patienten, die klinisch unauffällig erscheinen, kann der erhöhte Stress im Rahmen von Anästhesie und Operation zu einer Dekompensation der Vitalfunktionen führen.

Die Probleme bei Allgemeinanästhesien entstehen hauptsächlich durch den Einfluss depolarisierender Muskelrelaxanzien und volatiler Anästhetika („Trigger“-Substanzen). Jedoch können auch intravenöse Anästhetika, nichtdepolarisierende Muskelrelaxanzien und Opioide bei manchen NME zu einer Verstärkung der Symptome und damit zu anästhesiologischen Problemen führen. Dies vor allem dann, wenn diese Erkrankungen bislang nicht bekannt sind.

of the patient from the recovery area to the normal ward should be performed only after respiratory function is normalized.

Key words

Myopathy · Malignant hyperthermia · Anaesthetic risk · Perioperative treatment

Anästhesiologische Probleme bei NME treten in Form dreier differenter Störungsmuster auf:

1. Als (genetisch determinierte) Maligne Hyperthermie (MH); hierbei sei auf aktuelle Übersichtsartikel verwiesen [1, 2].
2. Als MH-ähnliche Symptome auf Grund von Membranstörungen (Tab. 2). Bei ähnlichem klinischem Bild unterscheidet sich die Pathogenese dieser Reaktionen von der der genetisch determinierten MH wesentlich: der Entgleisung des Muskelstoffwechsels durch eine Erhöhung der intrazellulären Kalziumkonzentration liegt hier keine primäre Störung der Ryanodinrezeptor-vermittelten Kalziumfreisetzung zugrunde. Vielmehr spielen hier unterschiedliche Defekte eine Rolle, die zu einer Desintegration der Zellmembran führen können. Auch die Ausbildung extrajunktionaler Acetylcholin-Rezeptoren auf der gesamten Muskelmembran kann daran beteiligt sein.
3. Als Folge primärer (z.B. Kardiomyopathie) oder sekundärer (z.B. Skoliose) krankheitsbedingter Veränderungen.

In dieser Übersicht soll in Teil 1 auf die grundsätzlichen Probleme der Anästhesie bei NME eingegangen werden, in Teil 2 auf die speziellen Krankheitsbilder.

Komplikationen bei der Anästhesie neuromuskulärer Erkrankungen

Rhabdomyolyse

Succinylcholin kann bei denervierter, atrophischer oder dystrophischer quergestreifter Muskulatur zu einer toxischen Myolyse führen. Dadurch werden grosse Mengen an Kalium, Creatinkinase (CK) und Myoglobin in die Blutbahn freigesetzt [3], wobei letzteres u.a. über eine Verlegung der renalen Tubuli zu einem akuten Nierenversagen führen kann [4]. Dies gilt auch für Patienten ohne vorbestehende Muskelerkrankung, wenn Denervierungszustände, Verbrennungen, traumatische Muskelschädigungen oder längere Immobilisationen zu einer Hochregulation der Acetylcholinrezeptoren auf der Muskelmembran geführt haben [5].

Die Kombination mit Halothan verstärkt häufig die Schädigung der quergestreiften Muskulatur noch weiter [6]. Hierbei scheint ein wichtiger pathogenetischer Faktor eine Kalzium-Überladung der Zelle zu sein [4]. Da neuere volatile Anästhetika wie Desfluran und Sevofluran in vitro eine geringere Kalzium-Freisetzung in den Muskelzellen verursachen als Halothan [7, 8], führen diese wahrscheinlich auch in vivo zu einer geringeren Schädigung der Muskulatur.

Tab. 2 NME, bei denen MH-ähnliche Episoden oder ein positiver in vitro-Kontrakturtest beschrieben wurden mit Literaturangabe.**Myopathien***Kongenitale Myopathien und Myopathien mit Stukturanomalien*

Zentronukleäre Myopathie Nemaline/Rod Myopathie Minimal change Myopathie	Mortier W et al. <i>Anästhesist</i> 42:675, 1993
Kongenitale Fasertypdisproportion, Typ 2-Faseratrophie, Typ 1-Faserprädominanz/-hypertrophie	Mortier W. <i>Acta Anaesth Belgica</i> 41:119, 1990
<i>Progressive Muskeldystrophien</i>	
Muskeldystrophie Typ Duchenne/Becker	Oka S et al. <i>Can Anaesth Soc J</i> 29:627, 1982
Gliedergütdystrophie	Heiman-Patterson TD et al. <i>Muscle Nerve</i> 11:453, 1988
<i>Facioscapulohumerale Dystrophie</i>	
Kongenitale Muskeldystrophie (Fukuyama)	Nakazota A et al. <i>Brain develop</i> 5:243, 1983
<i>Endokrine Myopathien</i>	
Hypothyreote Myopathie	Mortier W. <i>Acta Anaesth Belgica</i> 41:119, 1990
<i>Metabolische Myopathien</i>	
Myoadenylatdeaminase-Mangel	Fishbein WN et al. <i>Biochem Med</i> 34:344, 1985
Glykogenosen (z. B. McArdle's Disease)	Edelstein G et al. <i>Anesthesiology</i> 52:90, 1980
Lipidmyopathien (z. B. Carnitinpalmityltransferase-Mangel, Carnitin-Mangel)	Mortier W. <i>Acta Anaesth Belgica</i> 41:119, 1990
Ca-ATPase-Mangel am sarkoplasmatischen Reticulum (Brody's disease)	Brownell AKW. <i>Br J Anaesth</i> 60:303, 1988
<i>Mitochondriale Myopathien</i>	
Luft-Syndrom	Breucking E et al. <i>Anästhesist</i> 42:719, 1993
<i>Rhabdomyolysen</i>	
Idiopathische Rhabdomyolyse	Mortier W. <i>Acta Anaesth Belgica</i> 41:119; 1990
<i>Myotone Dystrophien</i>	
Myotone Dystrophie (Curschmann-Steinert)	Lehmann-Horn F et al. <i>Br J Anaesth</i> 65:692, 1990
<i>Myotonien</i>	
Myotonia congenita (Thomsen/Becker)	Gordon AS et al. <i>Muscle Nerve</i> 9:221; 1986
Chondrodystrophische Myotonie (Schwartz-Jampel-Syndrom)	Seay AR et al. <i>J Pediatrics</i> 93:88, 1978
Paramyotonia congenita	Mortier W et al. <i>Anästhesist</i> 42:675, 1993
Myotonia fluctuans	Ricker K et al. <i>Arch Neurol</i> 51:1095; 1994
<i>Dyskaliämische periodische Paralyse</i>	
Hyperkaliämische periodische Paralyse	Lehmann-Horn F et al. <i>Br J Anaesth</i> 65:692, 1990
Hypokaliämische periodische Paralyse	Lambert C et al. <i>Anaesth Analg</i> 79:1012, 1994
<i>Myositis</i>	Mortier W. <i>Acta Anaesth Belgica</i> 41:119; 1990
<i>Transmissionsstörungen</i>	
<i>Myasthenia gravis</i>	Mortier W. <i>Acta Anaesth Belgica</i> 41:119, 1990
<i>Lambert-Eaton-Syndrom</i>	Lehmann-Horn F et al. <i>Acta Anaesth Belgica</i> 41:113, 1990
<i>Neurogene Störungen</i>	
<i>Poliomyelitis</i>	Takagi A et al. <i>Muscle Nerve</i> 6:510, 1983
<i>Periphere Nervenschädigungen, Immobilisationsatrophie</i>	
<i>Polyneuropathie</i>	Mortier W et al. <i>Anästhesist</i> 42:675, 1993
<i>Spinale Muskelatrophie (SMA)</i>	Heiman-Patterson TD et al. <i>Muscle Nerve</i> 11:453, 1988

Das Risiko einer Rhabdomyolyse ist besonders hoch bei den progressiven Muskeldystrophien vom Typ Duchenne und Becker sowie den metabolischen Myopathien [9].

Neben den bekannten „Trigger“-Substanzen können verschiedene andere Medikamente, Drogen sowie bestimmte Toxine auch anästhesieunabhängig sowohl bei Patienten mit NME, wie auch bei Muskelgesunden eine Rhabdomyolyse hervorrufen. Das Ausmaß der Myolyse ist dabei umso stärker, je ausgeprägter die Vorschädigung des Muskels ist.

Häufigste Auslöser einer Rhabdomyolyse sind HMG-CoA-Reduktase-Hemmer, die als Lipidsenker breite Anwendung finden. Weitere Substanzen sind Cyclosporin, Colchicin, Fibrate, Ketocozazol und Itraconazol, Isoniazid, Steroide, Zidovudine, Alkohol

und Heroin [4]. Amphotericin B, Diuretika, Laxantien, Amino-phylline und Mineralocortikoide können über eine ausgeprägte Hypokaliämie (< 2,5 mval/l) zu einer Muskelschädigung führen [10].

Asystolie und Kardiomyopathie

Der Herzmuskel ist bei vielen Myopathien mitbefallen, allen voran bei den progressiven Muskeldystrophien, den metabolischen und den kongenitalen Myopathien (Tab. 3,4). Die daraus resultierenden Komplikationen sind daher nach den respiratorischen Problemen die zweithäufigste Todesursache bei NME [11].

Asystolien sowie intra- oder postoperatives Herzversagen bei Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen (Tab. 2) sind sowohl unter Halothan als auch beim Einsatz von Succinylcholin beob-

Tab. 3 Kardiale Störungen bei primären Myopathien (modifiziert nach [20]).

Reizbildungs- und Reizleitungsstörungen
Wandverdickungen
Verstärkte linksventrikuläre Trabekelbildung
Dilatation (linker Vorhof und Ventrikel)
Sekundäre Klappeninsuffizienzen
Intrakardiale Thrombenbildung
Eingeschränkte Koronarreserve
Herzinsuffizienz (systolisch/diastolisch)

Tab. 4 Myopathien mit häufiger kardialer Beteiligung und typische Störungen (modifiziert nach [20]).

Progressive Muskeldystrophien	Arrhythmien, QT-Verlängerung, ventrikuläre Leitungsblöcke, Wandverdickungen mit Bewegungsstörungen, Dilatation, sekundäre Klappeninsuffizienzen, systolisches/diastolisches Herzversagen
Carnitin-Mangel	Wandverdickungen
Glykogenosen	EKG-Abnormalitäten, Wandverdickungen, Herzversagen, plötzlicher Herztod
MAD-Mangel	Wandverdickungen
Mitochondriale Myopathien	EKG-Abnormalitäten, Wandverdickungen, Dilatation, Herzversagen
Polymyositis, Dermatomyositis	Kardiomegalie, Herzinsuffizienz, Reizleitungsstörungen
Myotone Dystrophie	Reizbildungs- und -leitungsstörungen, Vorhofflimmern, QT-Verlängerung, QRS-Verbreiterung, supraventrikuläre Tachykardie, ventrikuläre Extrasystolie, Wandverdickungen, Herzversagen
Proximale myotone Myopathie (PROMM)	Reizleitungsstörungen, Sinusbradykardie, ventrikuläre Tachykardie
Kongenitale Myopathien	Vorhofflimmern, AV-Blockierung, ventrikuläre Tachykardie, Wandverdickungen, Dilatation, Herzversagen
Polyneuropathien	Dysautonomie

achtet worden [9,12]. Dabei kann neben der medikamentösen Wirkung auch eine Kardiomyopathie ursächlich beteiligt sein [13]. Eine ausführliche Zusammenfassung über kardiale Einschränkungen bei Myopathien ist kürzlich publiziert worden [14].

Einfluss von Succinylcholin

Succinylcholin führt über eine Aktivierung des nikotinergen Acetylcholinrezeptors zur Ionenkanalöffnung, wobei Na^+ und Ca^{2+} in die Zelle fließen und K^+ austritt. Selbst bei Gesunden resultiert aus einer Gabe von 1,5 mg/kg Körpergewicht Succinylcholin intravenös ein durchschnittlicher Anstieg des Serum-Kaliums um ca. 0,5 mval/l [15] und des Serum-Myoglobins um den Faktor 10–100 [16]. Bei NME, aber auch bei Denervierungen, Traumen, Verbrennungen oder längeren Immobilisationen ist mit einem noch erheblich höheren Kalium-Efflux aus der Zelle zu rechnen [17]. Pathogenetisch liegen dem eine erhöhte Membranpermeabilität sowie die Bildung extrajunktionaler Acetylcholin-Rezeptoren zugrunde [18]. Auch ist bei Erkrankungen, die zu Muskelabbau führen, der basale Serum-Kalium-Spiegel meist erhöht,

wodurch das Auftreten von kardialen Arrhythmien durch Hyperkaliämien begünstigt wird [19]. Dies gilt auch für intrakardiale Leitungsstörungen, wie sie bei myogenen und neurogenen Störungen häufig beobachtet werden [20].

Einfluss von Inhalationsanästhetika

Inhalationsanästhetika wirken in unterschiedlichem Ausmaß negativ inotrop, Halothan zusätzlich arrhythmogen, was bei kardialer Vorschädigung im Rahmen einer NME (Tab. 3) zu einer weiteren gefährlichen Einschränkung der kardialen Funktion führen kann [3].

Respiratorische Insuffizienz

Patienten mit NME leiden nicht nur häufig an respiratorischen Störungen, vielmehr stellen respiratorische Komplikationen hier die häufigste Todesursache dar [11]. Bei Krankheiten mit Muskelschwäche und/oder -schwund (Tab. 5) ist die Atem- und Schlundmuskulatur fast regelmäßig mitbetroffen. Neben einer primär restriktiven Ventilationsstörung führt die chronische Atemschwäche zur Hypoventilation und – zusammen mit einem ineffektiven Hustenstoß und dem dadurch bedingten Sekretverhalt – zu einer Reduktion der mukoziliären Clearance. Schluckstörungen und rezurrente Aspirationen begünstigen weiter das Auftreten von Pneumonien [21]. Eine präoperativ gerade noch kompensierte Atemfunktion kann postnarkotisch dekompensieren [22].

Tab. 5 NME, die häufig zu einer respiratorischen Insuffizienz führen können (modifiziert nach [35] und [30]).

Motoneuronerkrankungen	Spinale Muskelatrophie, Amyotrophe Lateralsklerose, Polio, Post-Polio-Syndrom
Polyneuropathien	Guillain-Barré-Syndrom, CIDP
Transmissionsstörungen	Myasthenia gravis, Lambert-Eaton-Syndrom
Muskeldystrophien (MD)	Duchenne MD, Becker MD, Myotone Dystrophie, Faziscapulothumerale MD, Gliedergürtel MD, Oculopharyngeale MD
Kongenitale Myopathien	Nemaline Myopathie, Zentronukleäre Myopathie
Metabolische Myopathien	Saurer Maltase-Mangel
Mitochondriale Myopathien	MELAS-, MERFF-, Kearns-Sayre-Syndrom
Entzündliche Myopathien	Polymyositis, Dermatomyositis
Endokrine Myopathien	Hypo-, o. Hyperthyreose, Hyperparathyreoidismus, M. Cushing, M. Addison
Toxische Myopathien	Steroidmyopathien
Muskuläre Ionenkanalkrankheiten	Periodische Paresen

Sonderformen der respiratorischen Beeinträchtigung stellen die dyskaliämischen Paresen dar, da eine Hypo- bzw. Hyperkaliämie ausgeprägte Lähmungserscheinungen mit der Gefahr einer respiratorischen Insuffizienz in der Aufwachphase hervorrufen kann [22].

Patienten, die an einer proximalen Schwäche mit Beteiligung der Atemmuskulatur leiden, sind nach Einsatz von Muskelrelaxanzien gefährdet, eine respiratorische Insuffizienz zu entwickeln,

auch wenn die Relaxometrie am distalen Arm eine ausreichende Wiederherstellung der neuromuskulären Überleitung anzeigt [23].

Myotone Reaktionen und Muskelrigidität

Eine myotone Reaktion ist eine Muskelkontraktion, die nach Ende der willentlichen Aktivierung des Muskels anhält und somit eine Relaxation verhindert bzw. verzögert. Sie stellt ein spezifisches Narkoserisiko bei bestimmten NME dar, ausgelöst bzw. verstärkt durch Medikamente, die die Muskelzelle depolarisieren, wie Succinylcholin oder Cholinesterase-Inhibitoren. Sind Kau- und Atemmuskulatur betroffen, kann Intubation und Ventilation erschwert oder unmöglich werden und damit zu einer akuten Notfallsituation führen [24]. Eine myotone Reaktion ist in der Regel von kurzer Dauer (Minuten) und verläuft auch üblicherweise ohne Hypermetabolismus oder Fieber. Da auch Kälte und Kältezittern eine myotone Reaktion induzieren kann, muss eine entsprechende Vorsorge perioperativ getroffen werden (siehe: Postoperative Maßnahmen) [13].

Auch Kontraktionen des Musculus masseter und anderer Muskeln nach Succinylcholingabe sind bei Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen meistens Zeichen einer myotonen Reaktion, ausgelöst durch eine Depolarisation der Muskelzelle und nicht eine MH-typische Rigidität bei nicht-depolarisierter Muskelmembran [17]. Allerdings muss das Auftreten eines sogenannten Masseterspasmus nach Succinylcholingabe differenzialdiagnostisch als Frühzeichen einer sich anbahnenden MH-Krise in Erwägung gezogen werden [25].

Hyperthermie/Hypothermie

Temperaturerhöhungen hervorgerufen durch metabolische Störungen im Sinne einer MH-ähnlichen Reaktion oder durch myotone Muskelkontraktionen sind bekannt, jedoch seltener und in der Regel nicht so ausgeprägt wie bei einer MH-Krise [9]. Bei Einsatz von „Trigger“-Substanzen bei der Central Core Disease [26] und beim extrem seltenen King-Denborough-Syndrom (Minderwuchs, Ptose, Kryptorchismus, subklinische Myopathie u. a. [27]) hingegen kann eine Hyperthermie aufgrund der Assoziation beider Krankheitsbilder mit der Malignen Hyperthermie Ausdruck einer MH-Krise sein [28].

Häufig bei NME ist jedoch die Hypothermie, verursacht durch eine verminderte Wärmeerzeugung bei geringerer Muskelmasse und herabgesetztem Stoffwechsel und gleichzeitig erhöhter Wärmeabgabe infolge medikamentös induzierter Gefäßweitung. Hypotherme Muskulatur zeigt eine erhöhte Empfindlichkeit gegenüber depolarisierenden [3], wie auch gegenüber nicht-depolarisierenden Muskelrelaxanzien [29]. Daraus ergibt sich, dass möglicherweise das Monitoring der neuromuskulären Blockade in seiner Aussagekraft eingeschränkt ist, falls die Untersuchung an einer peripheren und hypothermen Nerv-Muskel-Einheit durchgeführt wird.

Autonome Dysregulation

Bei einigen Neuropathien kann das autonome Nervensystem in seinen prä- und vorzugsweise postganglionären Anteilen geschädigt sein [23]. Man kann primäre zentrale (z. B. Shy-Drager-Syndrom) und periphere Ursachen (z. B. Riley-Day-Syndrom) von sekundären Ursachen, wie Medikamente oder Diabetes mellitus unterscheiden.

Typische Symptome der Dysautonomie sind Schwindel, verbunden mit Orthostaseproblemen bei verminderter oder fehlender Herzfrequenzvariabilität sowie Anhidrose, die zu einer gestörten Temperaturregulation führt [30]. Da die kardialen Kompensationsmechanismen eingeschränkt sind, führen Lagewechsel, Volumenmangel und erhöhter intrathorakaler Druck (Beatmung) u. U. zu schweren hypotensiven Phasen. Eine adäquate perioperative Volumentherapie trägt zur Verhinderung einer gravierenden Hypotension bei [31]. Da eine Überempfindlichkeit gegenüber direkten Sympathomimetika besteht, wahrscheinlich verursacht durch eine Hochregulation der α - und β -Rezeptoren [32], dürfen α -Mimetika nur in kleinsten Dosen eingesetzt werden; die Wirkung indirekter Sympathomimetika ist nicht vorhersehbar [33].

Eine Manifestation der autonomen Dysfunktion im Gastrointestinaltrakt führt zu einer verminderten Motilität, so dass eine „rapid sequence induction“ erwogen werden sollte [23]. Ein verringerte Bedarf an Anästhetika ist möglicherweise auf eine verminderte schmerzinduzierte Katecholaminfreisetzung zurückzuführen [34].

Perioperatives Management bei NME

Präoperative Vorbereitung

Patienten mit NME sollten präoperativ grundsätzlich besonders sorgfältig untersucht werden, um ein genaues Risikoprofil zu erhalten, anhand dessen eine optimale Planung des anästhesiologischen Managements erfolgen kann. Dies ist bedeutsam, da bei Patienten mit NME eine kardiale und pulmonale Einschränkung im Vorfeld häufig klinisch nicht manifest wird, weil eine entsprechende körperliche Belastung aufgrund der bestehenden Muskelschwäche nicht mehr möglich ist [35]. Gleichwohl haben diese Störungen ganz wesentlichen Anteil an der Morbidität und Mortalität der NME. Zu den Routineuntersuchungen bei diesen Patienten zählen:

1. EKG, Echokardiographie, ggf. weiterführende Diagnostik nach kardiologischer Empfehlung
2. Lungenfunktionsprüfung mittels Bodyplethysmographie einschließlich arterieller Blutgasanalyse,
3. Röntgen-Thorax in 2 Ebenen,
4. Neurologisches Konsil zur Status-Erhebung/ggf. Therapieoptimierung,
5. Routinelabor, einschließlich Calcium, Magnesium, CK, Myoglobin i. S./i. U.

Wichtig: Auf Grund der o.g. Problematik sollte unseres Erachtens nach neben dem Routine-EKG grundsätzlich eine echokardiographische Untersuchung erfolgen. Aufgrund der häufigen respiratorischen postoperativen Probleme muss bereits präoperativ eine Einweisung in die geplanten atemtherapeutischen Maßnahmen erfolgen! Zur grob-orientierenden Einschätzung der respiratorischen Funktion kann der Hustenstoss herangezogen werden [30].

Prämedikation

Zur Prämedikation nach sorgfältiger Patientenaufklärung sollten keine Medikamente mit atemdepressiver oder muskelrelaxierender Wirkung (wie z. B. Opiode, Benzodiazepine) eingesetzt werden. Alternativ eignet sich beispielsweise Clonidin niedrig-

dosiert (z. B. 1–2 µg/kg KG), da unter dieser Dosierung bei guter Anxiolyse keine hämodynamisch relevanten Einschränkungen zu erwarten sind [36].

Narkoseverfahren

Alternativ zu Allgemeinanästhesien bieten sich bei Patienten mit NME aufgrund der häufigen respiratorischen und/oder kardialen Einschränkungen regionale Anästhesieverfahren an. Eine generelle Empfehlung der Regionalanästhesie kann bei der derzeitigen Datenlage nicht ausgesprochen werden. Dies ist vor allem bedingt durch das Fehlen kontrollierter Studien. Allerdings weisen verschiedene Einzelfallberichte auf die vorteilhafte Anwendung von Regional- oder Lokalanästhesieverfahren hin (z. B. [37–39]).

Einschränkungen für ein regionales Verfahren sind denkbar bei Störungen der motorischen Vorderhornzellen und Polyneuropathien wegen einer fraglichen Verschlechterung der Grunderkrankung. Auch in diesen Fällen dokumentieren jedoch verschiedene Berichte den erfolgreichen Einsatz regionaler Techniken [40–42]. Bei Patienten mit autonomer Dysfunktion muss bei rückenmarksnahen Anästhesieverfahren und der damit verbundenen Sympathikolyse den eingeschränkten kardiovaskulären Kompensationsmechanismen besondere Beachtung geschenkt werden.

Aus forensischen Gründen sollte zur Objektivierung der neuromuskulären Einschränkungen vor Regional- und Lokalanästhesien immer ein ausführlicher neurologischer Status prä- und ggf. auch postoperativ erhoben werden.

Intraoperative Maßnahmen

Bei Allgemeinanästhesien muss bei den meisten NME auf volatile Anästhetika verzichtet werden (s. Teil 2). Stattdessen sollte möglichst kurz wirksamen und gut steuerbaren intravenösen Substanzen, wie Propofol, Remifentanyl, Mivacurium etc. der Vorzug gegeben werden (TIVA).

Bei Patienten mit NME besteht eine absolute Kontraindikation für Succinylcholin (Ausnahme: Transmissionsstörungen); nichtdepolarisierende Muskelrelaxanzien können prinzipiell angewendet werden. Dabei muss beachtet werden, dass bei Patienten mit NME bereits ohne Gabe von Muskelrelaxanzien der Muskeltonus sowohl prä- als auch postnarkotisch häufig vermindert ist [18]. Sie sollten daher zurückhaltend eingesetzt und stets nach Wirkung titriert werden; meist ist jedoch eine Intubation auch ohne Einsatz von Relaxanzien möglich [43]. Ursache der z. T. verstärkten Wirkung nichtdepolarisierender Muskelrelaxanzien (z. B. [44]) wird in einer Störungen des efferenten Axonflusses und einer verminderten Acetylcholinsynthese mit herabgesetzter Transmissionsreserve gesehen [30]. Für Atracurium und Mivacurium wurde allerdings eine im wesentlichen normale Sensitivität und Wirkdauer gefunden [45]. Bei Denervierungszuständen sowie nach Verbrennungen und Traumen besteht häufig eine Resistenz gegenüber nichtdepolarisierenden Relaxanzien [46]. Ursache ist wahrscheinlich deren teilweise Bindung an neu gebildete extrajunktionale Rezeptoren, wo sie wirkungslos bleiben, andererseits jedoch nicht mehr als kompetitive Antagonisten an der Synapse zur Verfügung stehen [47].

Auf die Gabe von Cholinesterasehemmern sollte verzichtet und stattdessen ein spontanes Abklingen der neuromuskulären Blockade abgewartet werden („time is non-toxic“).

Neben dem üblichen Monitoring (EKG, NIBP, SpO₂, etCO₂), besteht eine großzügige Indikationsstellung zur invasiven Blutdruckmessung, die gleichzeitig eine regelmässige Blutgasanalyse ermöglicht. Neuromuskuläres Monitoring mittels Relaxometrie ist obligat. Ebenso muss eine kontinuierliche Temperaturmessung durchgeführt werden: ein besonderes Augenmerk hat dabei einer drohenden Hypothermie durch Auskühlung, insbesondere bei Erkrankungen des myotonen Formenkreises (Cave: myotone Reaktion) sowie hyperthermen Reaktionen (z. B. MH, Dysautonomie mit Anhidrose) zu gelten.

Postoperative Maßnahmen

Um myotone Reaktionen und ein „Kältezittern“ (Shivering) postoperativ zu verhindern, sollten auch im Aufwachraum für eine entsprechende Wärmezufuhr gesorgt bzw. medikamentöse Maßnahmen ergriffen werden: neben Pethidin kann hierzu auch Nefopam und Clonidin mit gutem Erfolg eingesetzt werden [48]. Postoperativ ist eine ausreichend lange Überwachung der respiratorischen und neuromuskulären Funktion sicherzustellen sowie eine Nachbeatmungsmöglichkeit bereitzuhalten. Bevor der Patient den überwachten Bereich verlässt, muss er über eine ausreichende respiratorische Reserve verfügen und in der Lage sein, durch einen suffizienten Hustenstoss die Bronchialtoilette zu gewährleisten.

Literatur

- Gronert GA, Antognini JF, Pessah IN. Malignant Hyperthermia. In: Miller RD (ed). *Anesthesia*. 5th Edition. New York: Churchill Livingstone, 2000: 1033–1052
- Jurkat-Rott K, McCarthy T, Lehmann-Horn F. Genetics and pathogenesis of malignant hyperthermia. *Muscle Nerve* 2000; 23: 4–17
- Ellis FR. Neuromuscular disease and anaesthesia. *Br J Anaesth* 1973; 46: 603–612
- Vanholder R, Sever MS, Ereik E, Lameire N. Rhabdomyolysis. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11: 1553–1561
- 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
- Harrington JF, Ford DJ, Striker TW. Myoglobinemia after succinylcholine in children undergoing halothane and non-halothane anesthesia. *Anesthesiology* 1984; 61: A431
- Kunst G, Graf BM, Schreiner R, Martin E, Fink RH. Differential effects of sevoflurane, isoflurane, and halothane on Ca²⁺ release from the sarcoplasmic reticulum of skeletal muscle. *Anesthesiology* 1999; 91: 179–186
- Kunst G, Stucke AG, Graf BM, Martin E, Fink RH. Desflurane induces only minor Ca²⁺ release from the sarcoplasmic reticulum of mammalian skeletal muscle. *Anesthesiology* 2000; 93: 832–836
- 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
- Victor M, Sieb JP. Myopathies due to drugs, toxins and nutritional deficiency. In: Engel AG, Franzini-Armstrong C (eds). *Myology*. 2nd Edition. New York: McGraw Hill, 1994: 1697–1725
- Ishikawa Y, Bach JR, Sarma RJ, Tamura T, Song J, Marra SW, Minami R. Cardiovascular considerations in the management of neuromuscular disease. *Semin Neurol* 1995; 15: 93–108
- Bush A, Dubowitz V. Fatal rhabdomyolysis complicating general anaesthesia in a child with Becker muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord* 1991; 1: 201–204

- ¹³ Breucking E, Mortier W. Anesthesia in neuromuscular diseases. *Acta Anaesthesiol Belg* 1990; 41: 127 – 132
- ¹⁴ Finsterer J, Stollberger C. Cardiac involvement in primary myopathies. *Cardiology* 2000; 94: 1 – 11
- ¹⁵ Zakut H, Tverskoy M, Etchin A, Rothschild C. Biphasic change in serum potassium concentration following a single dose of succinylcholine chloride. *Clin Exp Obstet Gynecol* 1981; 8: 12 – 14
- ¹⁶ Ryan JF, Kagen LJ, Hyman AI. Myoglobinemia after a single dose of succinylcholine. *N Engl J Med* 1971; 285: 824 – 827
- ¹⁷ Azar I. The response of patients with neuromuscular disorders to muscle relaxants: a review. *Anesthesiology* 1984; 61: 173 – 187
- ¹⁸ Mortier W. Muskel- und Nervenerkrankungen im Kindesalter. Stuttgart: Thieme, 1994
- ¹⁹ Lehmann-Horn F. Neuromuscular Disorders and Malignant Hyperthermia. *Anesthesia and Resuscitation* 1994; 30: 81 – 86
- ²⁰ Cox GF, Kunkel LM. Dystrophies and heart disease. *Curr Opin Cardiol* 1997; 12: 329 – 343
- ²¹ Breucking E, Mortier W. Anaesthesia in neuromuscular diseases. In: Mortier W, Breucking E (eds). *Malignant Hyperthermia. Neuromuscular Disease and Anaesthesia*. Stuttgart: Thieme, 1990: 61 – 71
- ²² Lehmann-Horn F, Engel AG, Ricker H, Rüdel R. The Periodic Paralysis and Paramyotonia Congenita. In: Engel AG, Franzini-Armstrong C (eds). *Myology*. 2nd Edition. New York: McGraw Hill, 1994: 1304 – 1334
- ²³ Benumof JL. *Anesthesia & Uncommon Diseases*. 4th Edition. Philadelphia: Saunders, 1998
- ²⁴ Lehmann-Horn F, Knorr Held S. Muscle diseases relevant to the anesthesist. *Acta Anaesthesiol Belg* 1990; 41: 113 – 118
- ²⁵ Ranklev-Twetman E. Malignant hyperthermia: the clinical syndrome. *Acta Anaesthesiol Belg* 1990; 41: 79 – 82
- ²⁶ Kausch K, Lehmann Horn F, Janka M, Wieringa B, Grimm T, Muller CR. Evidence for linkage of the central core disease locus to the proximal long arm of human chromosome 19. *Genomics* 1991; 10: 765 – 769
- ²⁷ King JO, Denborough MA. Anesthetic-induced malignant hyperpyrexia in children. *J Pediatr* 1973; 83: 37 – 40
- ²⁸ Wedel DJ. Malignant hyperthermia and neuromuscular disease. *Neuromuscul Disord* 1992; 2: 157 – 164
- ²⁹ Heier T, Caldwell JE, Sessler DI, Miller RD. Mild intraoperative hypothermia increases duration of action and spontaneous recovery of vecuronium blockade during nitrous oxide-isoflurane anesthesia in humans. *Anesthesiology* 1991; 74: 815 – 819
- ³⁰ Albers JW, Wald JJ. Neuroanesthesia and neuromuscular diseases. In: Albin MS (ed). *Neuroanesthesia*. New York: McGraw-Hill, 1997: 453 – 499
- ³¹ Bevan DR. Shy-Drager syndrome. A review and a description of the anesthetic management. *Anaesthesia* 1979; 34: 866 – 873
- ³² Bannister R, Davies B, Holly E, Rosenthal T, Sever P. Defective cardiovascular reflexes and supersensitivity to sympathomimetic drugs in autonomic failure. *Brain* 1979; 102: 163 – 176
- ³³ Stirt JA, Frantz RA, Gunz EF, Conolly ME. Anesthesia, catecholamines, and hemodynamics in autonomic dysfunction. *Anesth Analg* 1982; 61: 701 – 704
- ³⁴ Sweeney BP, Jones S, Langford RM. Anaesthesia in dysautonomia: further complications. *Anaesthesia* 1985; 40: 783 – 786
- ³⁵ Polkey MI, Lyall RA, Moxham J, Leigh PN. Respiratory aspects of neurological disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 66: 5 – 15
- ³⁶ Weindler J, Kiefer RT, Ripa A, Wiech K, Ruprecht KW. Low-dose oral clonidine as premedication before intraocular surgery in retrobulbar anesthesia. *Eur J Ophthalmol* 2000; 10: 248 – 256
- ³⁷ Cope DK, Miller JN. Local and spinal anesthesia for cesarean section in a patient with myotonic dystrophy. *Anesth Analg* 1986; 65: 687 – 690
- ³⁸ Grace RF, Roach VJ. Caesarean section in a patient with paramyotonia congenita. *Anaesth Intensive Care* 1999; 27: 534 – 537
- ³⁹ Hambly PR, Martin B. Anaesthesia for chronic spinal cord lesions. *Anaesthesia* 1998; 53: 273 – 289
- ⁴⁰ Mashio H, Ito Y, Yanagita Y, Fujisawa E, Hada K, Goda Y, Kawahigashi H. (Anesthetic management of a patient with amyotrophic lateral sclerosis). *Masui* 2000; 49: 191 – 194
- ⁴¹ Weston LA, DiFazio CA. Labor analgesia and anesthesia in a patient with spinal muscular atrophy and vocal cord paralysis. A rare and unusual case report. *Reg Anesth* 1996; 21: 350 – 354
- ⁴² Reah G, Lyons GR, Wilson RC. Anaesthesia for caesarean section in a patient with Charcot-Marie-Tooth disease. *Anaesthesia* 1998; 53: 586 – 588
- ⁴³ Grant S, Noble S, Woods A, Murdoch J, Davidson A. Assessment of intubating conditions in adults after induction with propofol and varying doses of remifentanyl. *Br J Anaesth* 1998; 81: 540 – 543
- ⁴⁴ Frankowski GA, Johnson JO, Tobias JD. Rapacuronium administration in two children with Duchenne's muscular dystrophy. *Anesth Analg* 2000; 91: 27 – 28
- ⁴⁵ Naguib M, Samarkandi AH. Response to atracurium and mivacurium in a patient with Charcot-Marie-Tooth disease. *Can J Anaesth* 1998; 45: 56 – 59
- ⁴⁶ Diefenbach C, Buzello W. Muskelrelaxation beim neuromuskulär kranken Patienten. *Anaesthesist* 1994; 43: 283 – 288
- ⁴⁷ Hogue CW Jr, Itani MS, Martyn JA. Resistance to d-tubocurarine in lower motor neuron injury is related to increased acetylcholine receptors at the neuromuscular junction. *Anesthesiology* 1990; 73: 703 – 709
- ⁴⁸ Piper SN, Suttner SW, Schmidt CC, Maleck WH, Kumle B, Boldt J. Nefopam and clonidine in the prevention of postanaesthetic shivering. *Anaesthesia* 1999; 54: 695 – 699