

C. P. Baur^{1,2}
U. Schara³
R. Schlecht¹
M. Georgieff¹
F. Lehmann-Horn²

Anästhesie bei neuromuskulären Erkrankungen Teil 2: Spezielle Krankheitsbilder

Anesthesia in Neuromuscular Disorders. Part 2: Specific Disorders

Zusammenfassung

Neuromuskuläre Erkrankungen können in 4 Hauptgruppen unterteilt werden: die Motoneuronerkrankungen, die peripheren Neuropathien, die Transmissionsstörungen und die Myopathien, die die größte Gruppe bilden. Bei den Motoneuronerkrankungen ergeben sich Probleme hauptsächlich aufgrund der respiratorischen Probleme und der Prädisposition zu Aspirationen bedingt durch die fortschreitende Muskelschwäche. Depolarisierende Muskelrelaxanzien können myotone Reaktionen und massive Hyperkaliämien auslösen, gegenüber nicht depolarisierenden Muskelrelaxanzien besteht hingegen eine extreme Überempfindlichkeit. Bei den peripheren Neuropathien stehen kardiale Einschränkungen im Vordergrund, wobei autonome Regulationsstörungen die kardiovaskuläre Instabilität noch verstärken können. Auf negativ inotrope Effekte der Anästhetika muss daher besonders geachtet werden. Bei höhergradigen AV-Blockierungen kann der Einsatz eines Schrittmachers erforderlich sein. Beim Charcot-Marie-Tooth-Syndrom besteht eine erhöhte Sensitivität auf Thiopental. Die Transmissionsstörungen machen sich in erster Linie durch respiratorische Probleme bemerkbar. Die fluktuierende Schwäche der Bulbär- und Atemmuskulatur kann zu Schluckstörungen, rezidivierenden Aspirationen bis hin zu respiratorischen Insuffizienz führen. Aufgrund der reduzierten Anzahl der Acetylcholinrezeptoren kommt es zu einer stark erhöhten Empfindlichkeit gegenüber nicht depolarisierenden Muskelrelaxanzien, z.T. auch zu einem verminderten Ansprechen auf Succinylcholin. Zu beachten ist, dass verschiedene Medikamente (z.B. Antibiotika, β -Blocker u.a.), die die neuromuskuläre Über-

Abstract

The neuromuscular disorders described are divided into four groups: motoneuron diseases, peripheral neuropathies, disturbances of neuromuscular transmission and myopathies. In motoneuron diseases problems mainly result from respiratory insufficiency and the predisposition for aspiration caused by progressive muscular weakness. Depolarising muscle relaxants may elicit myotonic reaction and massive hyperkalemia. In contrast to non-depolarising muscle relaxants there may be an extreme hypersensitivity. In peripheral neuropathies the cardiac function is often limited whereby dysautonomia may enhance cardiovascular instability. The negative inotropic effect of anaesthetic agents must be observed with care and patients with higher degree of AV blocks may need a cardiac pacemaker during general anaesthesia. The Charcot-Marie-Tooth-Syndrom is characterized with a high sensitivity to thiopental. Disturbances of neuromuscular transmission frequently cause respiratory problems. The fluctuating weakness of bulbar and respiratory muscles may impair swallowing and can lead to recurrent aspirations. Due to the reduced number of acetylcholine receptors the sensitivity to non-depolarizing muscle relaxants is elevated and the response to succinylcholine is reduced. Drugs reducing neuromuscular transmission such as antibiotics and β -blockers may enhance these symptoms and should be avoided. In progressive muscular dystrophies the anaesthetic risk is mainly dependent on cardiac and respiratory impairment. Administration of succinylcholine leads to the risk of hyperkalemic cardiac arrest. Patients with metabolic myopathies are also at risk due to the invol-

Institutsangaben

¹ Universitätsklinik für Anästhesiologie der Universität Ulm

² Abteilung für Angewandte Physiologie der Universität Ulm

³ Klinik für Kinder und Jugendmedizin der Ruhr-Universität Bochum im St. Josef-Hospital

Korrespondenzadresse

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

Dieser Beitrag wird von einem Editorial von F. Wappler und J. Schulte am Esch begleitet.

Bibliografie

Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 2002; 37: 125–137

© Georg Thieme Verlag Stuttgart · New York · ISSN 0939-2661

tragung verschlechtern, bei diesen Patienten zu einer erheblichen Verstärkung der Symptome führen können. Bei den progressiven Muskeldystrophien wird das anästhesiologische Risiko weitgehend durch die häufigen kardialen und pulmonalen Einschränkungen bestimmt. Succinylcholin birgt ein hohes Risiko eines hyperkaliämischen Herzstillstandes. Patienten mit einer metabolischen Myopathie sind besonders durch den Mitbefall des Myokards gefährdet, respiratorische Probleme sind hier seltener. Der Muskelstoffwechsel sollte mit entsprechender Substratgabe (je nach Krankheitsbild) unterstützt werden. Bei den Membranstörungen können Muskelrigidität (myotone Reaktion) oder -schwäche zu respiratorischer Insuffizienz führen. Neben depolarisierenden Relaxanzien können auch Cholinesterase-Inhibitoren und, je nach Krankheitsbild, auch Hypothermie und Erniedrigung oder Erhöhung des Serum-Kaliumspiegels myotone Reaktionen auslösen.

Schlüsselwörter

Myopathie · Herzversagen · Respiratorische Insuffizienz · Maligne Hyperthermie · Anästhesierisiko

Nachdem im ersten Teil dieses Artikels (AINS 2002; 37: 77 – 84) die grundsätzlichen Probleme der Anästhesie bei neuromuskulären Erkrankungen dargestellt wurden, sollen im Folgenden die aus anästhesiologischer Sicht wichtigsten NME (Tab. 1) vorgestellt werden.

Für jede Erkrankung werden zunächst Pathophysiologie und Klinik kurz beschrieben, um anschließend auf die jeweiligen anästhesiologischen Besonderheiten (Tab. 2) einzugehen.

Motoneuronerkrankungen

Amyotrophe Lateralsklerose (ALS)

ALS ist die häufigste Motoneuronerkrankung. Bei ihr kommt es zu einer kombinierten Degeneration zentraler und peripherer Motoneurone; die Pathogenese ist nicht geklärt. Die Manifestation erfolgt in der 5. oder 6. Dekade; im Vordergrund stehen eine oft asymmetrisch beginnende progrediente Muskelatrophie, Bulbärparalyse, Muskelfaszikulationen und -krämpfe. Die meisten Muskeln sind innerhalb 1–2 Jahren befallen. Der Verlauf ist meist rasch progredient, die Prognose infaust.

Spinale Muskelatrophie (SMA)

SMA sind klinisch und genetisch heterogene Krankheitsbilder, die durch einen progredienten Untergang von Vorderhornzellen im Rückenmark und zum Teil im Hirnstamm charakterisiert sind. Es existieren verschiedene akute bis chronische Verlaufsformen mit einer proximalen bis generalisierten Muskelschwäche und -hypotonie, sowie verminderten Reflexen. Es sind meist jüngere Altersgruppen betroffen. Die Lebenserwartung ist meist verkürzt.

Anästhesiologische Probleme ergeben sich in erster Linie aus einer Beeinträchtigung der Atmung, einer Prädisposition zu Aspirationen und einer veränderten Reaktion auf Muskelrelaxanzien. Eine Schwäche der bulbären Muskulatur kann zu Schluckstörungen führen. In Kombination mit einer Schwäche der Atemmus-

kelatrophie von respiratorischen Problemen sind Aspirationen, Atelektasen und Pneumonien auf, die lebenslimitierend sein können. Immobilisation zusammen mit der Muskelatrophie begünstigt zudem die Ausbildung von Skoliosen und Kontrakturen.

Key words

Myopathy · Cardiac failure · Respiratory insufficiency · Malignant hyperthermia · Anaesthetic risk

kulatur treten rezidivierende Aspirationen, Atelektasen und Pneumonien auf, die lebenslimitierend sein können. Immobilisation zusammen mit der Muskelatrophie begünstigt zudem die Ausbildung von Skoliosen und Kontrakturen.

Präoperativ ist daher eine genaue Bestimmung der aktuellen (1) Lungenfunktion nötig, um die Möglichkeiten einer erfolgreichen Entwöhnung vom Respirator abschätzen zu können. Dabei dürfen allerdings nicht Normalwerte als Zielgrößen dienen.

Spastik und Hyperreflexie bei ALS-Patienten können deren Lagerung auf dem OP-Tisch erschweren. Bei beiden Erkrankungen besteht eine extreme Empfindlichkeit gegenüber nicht depolarisierenden Muskelrelaxanzien (NDMR), da die unreifen, reinnervierten Motoneuron-Einheiten durch eine verminderte Acetylcholin-synthese eine erniedrigte Transmissionsreserve haben [1,2]. NDMR müssen daher extrem vorsichtig (beginnend mit 10% der üblichen Dosis) eingesetzt und der Grad der Blockade kontinuierlich kontrolliert werden [3,4]. Dies ist besonders bedeutsam bei Patienten mit bereits präoperativ grenzwertiger Lungenfunktion, bei denen schon eine leichte Kraftminderung der Atemmuskulatur zur Beatmungspflichtigkeit führen kann. Depolarisierende Muskelrelaxanzien können bei diesen Patienten zu Myotonie-ähnlichen Kontraktionen und massiven Hyperkaliämien führen und sind daher kontraindiziert [5–7]. Über den komplikationslosen Einsatz volatiler Anästhetika sowohl bei ALS wie auch SMA liegen verschiedene Erfahrungsberichte vor [8,9]. Der häufig erhöhte Speichelfluss kann eine anticholinerge Medikation (z. B. Glycopyrrolat s. c.) notwendig machen.

Befürchtungen, dass Regionalanästhesien möglicherweise zu einer Verschlechterung der Symptome führen könnten [10,11], stehen verschiedene Fallberichte über deren vorteilhafte Anwendung gegenüber [12–14]. Die Überlegenheit eines bestimmten Anästhesieverfahrens konnte bisher jedoch nicht nachgewiesen werden [15].

Tab. 1 Einteilung der Neuromuskulären Erkrankungen (NME)

1.	Motoneuron-Erkrankungen
	<ul style="list-style-type: none"> - Amyotrophe Lateralsklerose (ALS) - Spinale Muskelatrophie (SMA) - Post-Polio-Syndrom
2.	Erkrankungen der peripheren Nerven
2.1	Entzündliche Polyneuropathien
	<ul style="list-style-type: none"> - Guillain-Barré-Syndrom - Chronisch-inflammatorische demyelinisierende Polyneuropathie (CIDP)
2.2	Hereditäre Polyneuropathien und Ataxien
	<ul style="list-style-type: none"> - Charcot-Marie-Tooth-Syndrom - Friedreich-Ataxie
2.3	Exotoxische Polyneuropathien
3.	Transmissionsstörungen
	<ul style="list-style-type: none"> - Myasthenia gravis - Myasthene Syndrome
4.	Myopathien
4.1	Progressive Muskeldystrophien (MD)
	<ul style="list-style-type: none"> - Typ Duchenne (DMD)/Typ Becker (BMD) - Emery-Dreifuss MD - Gliedergürtel-MD (LGMD) - Fazioskapulohumerale MD (FSHD) - Myotone Dystrophie (DM) und Proximale myotonische Myopathie (PROMM)
4.2	Kongenitale Myopathien
4.3	Myositiden
	<ul style="list-style-type: none"> - Polymyositis - Dermatomyositis
4.4	Metabolische Myopathien
	<ul style="list-style-type: none"> - Glykogenosen - Lipidmyopathien - Purinstoffwechselstörungen - Mitochondriale Myopathien
4.5	Muskelmembranstörungen
	<p>Chlorid-Kanal-Störungen:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Myotonia congenita, Typ Thomsen/Typ Becker <p>Natrium-Kanal-Störungen:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Paramyotonia congenita (PC) - Potassium aggravated Myotonia (PAM) - Dyskaliämische periodische Paresen (HyperPP, HypoPP)

Polio/Post-Polio-Syndrom

Bei Polio kommt es zu einem Untergang der motorischen Vorderhornzellen durch Virusbefall, wobei zervikale und lumbale Rückenmarksregionen besonders betroffen sind und als spinale Formen ca. 2/3 der Erkrankungen ausmachen. Daneben kommen in einem Drittel bulbäre und bulbospinale Formen vor. Beim Post-Polio-Syndrom kommt es 20–30 Jahre nach der Erkrankung zu einer langsam fortschreitenden Muskelschwäche (ca. 1% pro Jahr) überwiegend in den früher betroffenen Muskelpartien.

Je nach Ausprägungsgrad des Post-Polio-Syndroms müssen subklinische Schwächen oder gar bestehende Paresen eruiert und dokumentiert werden, die präoperative Diagnostik muss gegebenenfalls dahingehend verfeinert werden (z. B. Lungenfunktionsprüfung).

Sowohl beim Post-Polio-Syndrom wie auch bei der akuten Polio-Erkrankung, muss mit einer erhöhten Sensitivität gegenüber NDMR gerechnet werden [16]. Über negative Erfahrungen mit volatilen Anästhetika liegen keine Berichte vor. Im Falle einer relevanten Schwäche der Atmungsmuskulatur muss postoperativ eine Nachbeatmungsmöglichkeit gegeben sein.

Milde Polyneuropathien sind verbreitet und häufig Folgen von Diabetes mellitus und Fehlernährung. Ein akuter Beginn und schwerer Verlauf, der bis zu einer respiratorischen oder autonomen Insuffizienz führen kann, tritt aber nur bei wenigen Formen auf. Generell besteht eine erhöhte Empfindlichkeit für Druckläsionen der Nerven [2]. Eine Hochrisikogruppe diesbezüglich stellen Patienten mit einer „hereditären Neuropathie mit Neigung zu Druckparesen“ dar [17, 18]. Sie ist charakterisiert durch wulstförmige Verdickungen der markhaltigen Fasern [19]. Entsprechende Vorsichtsmaßnahmen bei der Lagerung dieser Patienten müssen daher ergriffen werden, um Kompressionschäden zu vermeiden.

Nicht depolarisierenden Muskelrelaxanzien sollten zurückhaltend und unter relaxometrischer Kontrolle titriert werden [20]. Beim Einsatz volatiler Anästhetika muss auf myokardiale Einschränkungen geachtet werden. Regionalanästhesien sind nicht kontraindiziert [21], jedoch sollte bei diesen Erkrankungen durch eine neurologische Untersuchung präoperativ der aktuelle Status, nicht zuletzt aus forensischen Gründen, besonders gründlich dokumentiert werden.

Entzündliche Polyneuropathien**Guillain-Barré-Syndrom (GBS)**

Das GBS ist eine akute entzündliche Erkrankung der peripheren Nerven und der Nervenwurzeln, charakterisiert durch eine Schädigung des Myelins, die häufig im Anschluss an eine unspezifische Infektion auftritt. Die Pathogenese ist noch weitgehend unklar: diskutiert werden u. a. Autoimmunreaktionen. Die Erkrankung beginnt mit unspezifischen Bein- und Rückenschmerzen, gefolgt von Reflexverlusten und symmetrischen, aufsteigenden Paresen. 50% der Patienten zeigen eine Hirnnerven-Beteiligung [15]. Verlauf und Schwere der Erkrankung sind sehr variabel, der Höhepunkt der klinischen Symptomatik (mit Hirnnervenbeteiligungen bei einem Drittel, was zu inkomplettem Lidschluss, Kau- und Schluckstörungen führen kann) wird nach maximal 4 Wochen erreicht. Dann sind 75% der Patienten gehunfähig und 15–20% ateminsuffizient. Zusätzliche Komplikationen können bei kardiovaskulärer Instabilität auftreten.

Chronisch inflammatorische demyelinisierende Polyneuropathie (CIDP)

Die CIDP tritt ebenfalls häufig im Anschluss an eine unpepezifische Infektion auf; ätiologisch werden auch hier Autoimmun-Mechanismen diskutiert. Der Verlauf ist chronisch progressiv und charakterisiert durch eine mindestens 8-wöchige Progredienz und motorische, und im Besonderen ausgeprägte sensible Funktionsstörungen. Parästhesien und Schwäche betreffen vermehrt die distalen Muskeln, eine respiratorische Insuffizienz tritt eher selten ein. Die Dauer der Erkrankung beträgt Monate bis Jahre.

Eine Abklärung der neurologischen, respiratorischen und kardio-logischen Funktionen präoperativ ist obligatorisch. Bei zweit- oder drittgradigen AV-Blockierungen kann der Einsatz eines temporären Schrittmachers notwendig werden. Bei einer FVC unter 20 ml/kg muss postoperativ mit einer schwierigen und prolongierten Entwöhnung vom Respirator gerechnet werden. Als Richtlinien für den Einsatz einer maschinellen Beatmung können gelten: eine $a\text{ADO}_2 > 300$ mmHg bei einer FiO_2 von

Tab. 2 Orientierende Übersicht anästhesiologischer Besonderheiten bei NME

Erkrankung	Befallsmuster	Inzidenz	Lungenfunktion	Kardio-Konsil	Volatile Anästhetische	NDMR	Cave
Motoneuron-Erkrankungen							
Amyotrophe Lateralsklerose (ALS)	d	1:100 000	x		x	↓↓	
Spinale Muskelatrophie (SMA)	p	1:10 000	x		(x)	↓↓	
Post-Polio-Syndrom	py	sehr selten	(x)		x	↓	
Erkrankungen der peripheren Nerven							
Entzündliche Polyneuropathien							
Guillain-Barré-Syndrom	a	1:50 000	x	(x)	x	↓	Dysautonomie, AV-Block (ggf. SM)
CIDP	d/py	1:100 000	(x)		x	↓	
Hereditäre Polyneuropathien							
Charcot-Marie-Tooth-Syndrom	d	1:2 500	x	x	x	x/↓	Barbiturate ↓
Friedreich-Ataxie	d	1:50 000	x	x	(x)	x	
Exotoxische Polyneuropathien	d	1:1 000		(x)	(x)	x	
Transmissionsstörungen							
Myasthenia gravis	p, b	1:20 000	x		x	↓	u.U. Sx ↑
Myasthene Syndrome	p	(1:100 000)	x		x	↓↓	Sx ↓
Myopathien							
Progressive Muskeldystrophien	p	1:3 000	x	x		x	ChE-I
Myotone Dystrophie/PROMM	d/p	1:7500/1:100 000	x	x		↓	Atemdepr. Med., ChE-I, AV-Block (ggf. SM)
Kongenitale Myopathien	p	(1:20 000)	x	x		x	
Myositiden	p	1:100 000	x	x	x	↓	
Metabolische Myopathien							
Glykogenosen	p	1:120 000	x	x	(x)	x	schwierige Intubation metabol. Azidose
Lipidmyopathien	p	(1:100 000)	x	x		x	Hypoglykämie
MAD-Mangel	p	1:50 000		x		x	
Mitochondriale Myopathien	p	1:20 000		x		↓	AV-Block (ggf. SM)
Muskelmembranstörungen							
Myotonia congenita	g	1:10 000			x	↓	ChE-I
Kalium-sensitive Myotonien und Periodische Paralyse	g	1:50 000	(x)	(x)	(x)	↓	Dyskaliämie, ChE-I, Hypothermie

d = distal, p = proximal, b = bulbär, py = patchy, a = aufsteigend, g = generalisiert, (Prävalenz) = Schätzung (Angaben nicht gut belegt), x = erlaubt, (x) = eingeschränkt erlaubt, NDMR = nichtdepolarisierende Muskelrelaxanzien, ↓ = Dosis reduziert, ↑ = Dosis erhöht, Sx = Succinylcholin, SM = Schrittmacher, ChE-I = Cholinesterase-Inhibitoren

Nota bene: Succinylcholin ist bei allen NME kontraindiziert (Ausnahme: Transmissionsstörungen)

1,0, ein $\text{paCO}_2 > 50$ mmHg, ein maximaler inspiratorischer Sog < 30 mmHg, sowie eine VC < 15 ml/kg [15].

Nicht depolarisierende Muskelrelaxanzien können eine deutlich verlängerte Wirkdauer haben und sollten daher nach Wirkung titriert werden. Über den problemlosen Einsatz volatiler Anästhetika wurde berichtet [20], auf eine Anästhetika-induzierte Atemdepression muss jedoch geachtet werden.

Die respiratorische Insuffizienz, häufig auch in Assoziation mit einer durch die Dysautonomie [2] bedingten kardiovaskulären Instabilität, hat wesentlichen Anteil an den anästhesiologischen Problemen. Dabei kann sowohl eine gesteigerte als auch eine verminderte Sympathikus- oder Parasympathikusaktivität auftreten und besonders bei Lagerungswechsel und/oder Volumengabe symptomatisch werden [22]. Daher sollte eine kontinuierliche arterielle Blutdruckmessung erfolgen. Diese beim GBS regelhaft auftretende, beim CIDP eher seltene Dysautonomie, kann neben Alterationen der Magendarmfunktion und der Thermoregulation auch zu Störungen der Herz-Kreislauf-Regulation

führen. Diese können sich in Arrhythmien, Bradykardien, Herzfrequenz- und Blutdrucklabilität sowie (in der Regel) transienten Asystolien nach Manipulationen, wie z.B. endotrachealem Absaugen, äußern [23]. Der Einsatz von Regionalanästhesie-Techniken wird kontrovers diskutiert, wobei deren Einsatz in der Geburtshilfe vorteilhaft zu sein scheint; Lokalanästhetika sollten aufgrund einer erhöhten Sensitivität nach Wirkung titriert werden [24–27].

Da respiratorische und kardiale Komplikationen gleichermaßen an der Mortalität beteiligt sind [28], erfordert jeder Verdacht auf autonome Störungen oder Verschlechterung der Lungenfunktion postoperativ eine Überwachung auf der Intensivstation, ggf. auch eine Beatmung. Häufig ist eine antihypertensive oder antihypotensive Behandlung notwendig [15]. Der Einsatz von Sympathomimetika sollte möglichst zurückhaltend erfolgen [29], eine Hypotension primär mit Volumengabe behandelt werden. Einer Hypertension sollte mit kurzwirksamen Medikamenten (z.B. Urapidil) begegnet werden. In seltenen Fällen wurde

eine inadäquate ADH-Sekretion (SIADH) beobachtet, welche zu einer Hyponatriämie führen kann [30].

Hereditäre Polyneuropathien und Ataxien

Sie stellen eine heterogene Gruppe von Krankheitsbildern dar, bei denen verschiedene Gruppen entsprechend ihrer Ausfälle unterschieden werden können: dazu gehören u.a. die hereditären motorisch-sensiblen Polyneuropathien und hereditäre Erkrankungen des zentralen Nervensystems mit peripherer Beteiligung. Postnatal manifestieren sie sich als „floppy-baby-Syndrom“.

Charcot-Marie-Tooth-Syndrom

Es gehört zur ersten Gruppe und stellt die häufigste vererbte Erkrankung des peripheren Nervensystems dar [31]. Es beginnt meist in der zweiten Lebensdekade mit symmetrischen Schwächen der distalen Beinmuskulatur, die zur Ausbildung eines Klumpfußes führen; später kann es auch zu Atrophien der Hand- und Unterarmmuskulatur kommen. Klinisch steht eine Behinderung beim Gehen, bedingt durch die Schwäche kombiniert mit einer sensiblen Ataxie, im Vordergrund. Üblicherweise fehlt eine kardiale, respiratorische oder zentrale Beteiligung.

Friedreich-Ataxie

Sie ist die häufigste Erkrankung in der zweiten Gruppe. Dabei sind Kleinhirn, Rückenmark, periphere Nerven, Herz und Kohlenhydratstoffwechsel betroffen. Dies führt zu Ataxie, Muskelschwäche, Dysarthrie, einer (meist nicht-obstruktiven) Kardiomyopathie, sowie einer gestörten Glukosetoleranz. Über die Hälfte der Patienten verlieren die Gehfähigkeit schon in der 2. Dekade, die Lebenserwartung wird besonders von der Herzerkrankung und ggf. den Spätfolgen des Diabetes mellitus bestimmt [19].

Die anästhesiologischen Erfahrungen stammen vor allem von Charcot-Marie-Tooth-Patienten [32]. Präoperativ ist eine genaue Evaluation der Herz- und Lungenfunktion von Bedeutung. Patienten mit signifikanten sensiblen und motorischen Ausfällen können sehr empfindlich auf Thiopental reagieren [33], Succinylcholin darf wegen der Gefahr hyperkaliämischer Krisen nicht verwendet werden [6,34]. Die Anschlagszeit für nicht depolarisierende Muskelrelaxanzien scheint nicht verlängert zu sein [35], unter Umständen muss jedoch mit einer deutlich verlängerten Blockade gerechnet werden [20]. Bei Vorliegen einer Kardiomyopathie (v.a. bei der Friedreich-Ataxie) muss der Einsatz negativ-inotroper Substanzen, wie z.B. volatiler Anästhetika, sorgfältig überdacht werden.

Exotoxische Polyneuropathien

Toxische Neuropathien können durch verschieden Noxen verursacht sein. In der Regel kommt es zu einer axonalen Schädigung unterschiedlichen Ausmaßes. Dies führt zu sensorischen, motorischen und autonomen Funktionsstörungen. Nach Diabetes mellitus ist Alkoholabusus die zweithäufigste Ursache einer solchen Polyneuropathie. Darüber hinaus gewinnen jedoch Medikamente als Auslöser zunehmend an Bedeutung. Allen voran gilt dies für die Chemotherapeutika in der Tumortherapie, aber auch Chloramphenicol, Amiodaron, Lösungsmittel, Pestizide, Schwermetalle u. a. können eine Polyneuropathie hervorrufen.

Bei Verdacht auf eine Kardiomyopathie, sollte eine entsprechende Diagnostik präoperativ veranlasst werden; volatile Anästhetika sollten dann vorsichtig eingesetzt werden.

Transmissionsstörungen

Myasthenia gravis (MG)

Die MG ist eine humoral bedingte Autoimmunerkrankung, die mit einem Funktionsverlust der peripheren nikotineren Acetylcholinrezeptoren (AChR) einhergeht und eine wechselnde Schwäche und abnorme Ermüdbarkeit der Skelettmuskulatur bedingt. Häufig sind zuerst Augen-, Gesichts- und Schlundmuskulatur betroffen, in 65% der Fälle tritt eine Generalisierung innerhalb von 2–3 Jahren auf. Typisch ist eine Symptomzunahme im Tagesverlauf, nach Anstrengungen, bei Infekten oder Hormonumstellungen. Unbehandelt kann es zur raschen Progredienz bis zur Ateminsuffizienz kommen (myasthene Krise).

Myasthene Syndrome

Es werden verschiedene myasthene Syndrome unterschieden: autoimmun/paraneoplastisch (Lambert-Eaton-Syndrom, LES), kongenital, sowie toxisch (Botulismus, medikamentös). Das Lambert-Eaton-Syndrom ist im Kindesalter ein seltenes Syndrom, beschrieben bei Autoimmunerkrankungen und Leukämie. Im Erwachsenenalter tritt es häufiger bei Bronchialkarzinomen auf. Es kommt dabei zu einer Hemmung der Acetylcholin-Freisetzung. Dies führt zunächst unter Belastung zu einer fluktuierenden Muskelschwäche, verminderten Muskeleigenreflexen und Mundtrockenheit.

Wichtig: eine myasthene Reaktion kann u.a. auch bei ALS und Polymyositis auftreten.

Anästhesiologisch bedeutsam ist in erster Linie ein Befall und damit eine Schwäche der Bulbär- (bei LES seltener) und der Atemmuskulatur. Ersteres begünstigt Aspirationen und damit Pneumonien und kann besonders in Kombination mit einer Schwäche der Atemmuskulatur zur respiratorischen Komplikationen führen [36]. MG führt darüber hinaus zu einer distal betonten Schwäche, während beim LES eher die proximale Muskulatur befallen ist. Die wichtigsten präoperativen Untersuchungen betreffen die Lungen- und Schluckfunktion, bei einer Vitalkapazität < 20 ml/kg kann schon eine geringe Verschlechterung der neuromuskulären Übertragung eine Nachbeatmung notwendig machen [2]. Die gewohnte Medikation sollte präoperativ möglichst lange, d.h. bis ca. 6 h vor Beginn der Narkose beibehalten, Substanzen mit atemdepressiven Nebenwirkungen zur Prämedikation vermieden werden.

Aufgrund der reduzierten Anzahl von Acetylcholin-Rezeptoren ist die Empfindlichkeit bei MG gegenüber nicht depolarisierenden Muskelrelaxanzien (NDMR) deutlich erhöht. Die ED₉₅ ist bei verschiedenen Substanzen mit Werten zwischen 15% (Alcuronium) und 60% (Vecuronium) im Vergleich zum Normalwert stark erniedrigt [37]. Gegebenenfalls kann eine noch nicht abgeklungene Relaxierung mit Cholinesterasehemmern vorsichtig antagonisiert werden [38,39]. Wainwright et al. fanden bei 1 mg/kg Succinylcholin einen depolarisierenden Block mit ausreichender Relaxierung, bei jedoch um ca. 40–50% verlängerter Anschlagszeit. Obwohl alle Patienten zwar nachfolgend einen

(Phase II-)Block mit einer mittleren Dauer von 30 min entwickeln, erholten sich jedoch problemlos [40].

Patienten mit LES hingegen zeigen eine extreme Empfindlichkeit gegenüber NDMR [41], die auch gegenüber depolarisierenden Relaxanzien (DMR) bestehen kann [42]. Cholinesterasehemmer haben sich hierbei zur Antagonisierung einer überhängenden NDMR-Blockade als wenig wirksam erwiesen [41], gegebenenfalls können Aminopyridine eingesetzt werden (3,4-Diaminopyridin) [43]. NDMR sollten daher beginnend mit 5–10% der üblichen Dosis eingesetzt werden [44]. Zu beachten ist, dass schon die übliche Präkurarisierungsdosis im Falle einer nicht bekannten Myasthenie bzw. LES zur kompletten Muskelrelaxation führen kann [45]!

Volatile Anästhetika, insbesondere Desfluran und Sevofluran, können bei diesen Patienten sehr vorteilhaft eingesetzt werden, da ihr anästhetischer Effekt praktisch stoffwechselunabhängig durch eine schnelle An- und Abflutung gut steuerbar ist [46–48] und die Auswirkungen auf die neuromuskuläre Übertragung minimal sind. Auch die Kombination einer Epidural- und Allgemeinanästhesie wird empfohlen [49–51].

Da die Gefahr einer Überdosierung mit einer dadurch bedingten postoperativen Apnoe groß ist, muss eine Dosistitrierung der NDMR unter relaxometrischer Kontrolle durchgeführt und eine Nachbeatmungsmöglichkeit immer eingeplant werden; trotzdem muss mit einer verlängerten Wirkung gerechnet werden [44]. Auch während klinischer Remission kann die erhöhte Sensibilität gegenüber NDMR persistieren [52]!

Postoperativ sollte die Wiederaufnahme der Medikation sehr vorsichtig erfolgen, da sich die Empfindlichkeit des Patienten geändert haben kann. Für den Fall, dass die Medikation nicht oral gegeben werden kann, ist zu beachten, dass die i.v.-Dosis aufgrund der erheblich besseren Bioverfügbarkeit drastisch reduziert werden muss (nur ca. 1/30 (!) der oralen Dosis). Bei diesen Patienten ist zu beachten, dass zahlreiche weitere Medikamente die neuromuskuläre Übertragung verschlechtern können. Hierzu gehören u. a. Antibiotika (Aminoglykoside, Penicillin, Sulfonamide, Tetracykline), Antiarrhythmika (Lidocain, Procain, Phenytoin), β -Blocker (Propranolol), psychotrope Substanzen (Benzodiazepine, Chlorpromazin), D-Penicillamin, Ketamin und Halothan sowie jodierte Kontrastmittel [43, 53–55]. Im Gegensatz zu Patienten mit MG muss bei LES-Patienten mit dem häufigen Auftreten autonomer Begleitsymptome (Mundtrockenheit, Obstipation, etc.) gerechnet werden [56].

Eine myasthene Krise (akute Schwäche der Bulbär- und Atemmuskulatur, die eine Beatmung erforderlich machen kann) zeigt eine Unterdosierung der Cholinergika an. Eine Überdosierung von Cholinesterasehemmern (cholinerge Krise) kann ebenfalls zu Muskelschwäche bis hin zu Ateminsuffizienz, sowie Krämpfen, Bradykardie, starkem Tränen- u. Speichelfluss und profusem Schwitzen führen. Als Antidot wirkt Atropin 0,01–0,02 mg/kg s.c. Zur Antagonisierung eines Relaxansüberhangs sollten maximal zwei bis drei fraktionierte Dosen von 0,25–0,5 mg Neostigmin verwendet werden, ggf. muss das spontane Abklingen der noch bestehenden Restblockade abgewartet werden [44].

Muskarinische Nebenwirkungen, wie Magen-Darmkrämpfe, Durchfälle und Hypersekretion können durch Gabe von Anticholinergika (z. B. Glycopyrrolat) behandelt werden.

Generell ist eine leichte Unterdosierung von Cholinergika einer Überdosierung vorzuziehen [19]. Bei Unsicherheit bezüglich der Ursache der Krise gibt der Tensilontest Aufschluss: nach Gabe von 0,5 mg Atropin + 10 mg Edrophonium nimmt die Muskelkraft bei einer myasthenischen Krise binnen 1–2 min deutlich zu, bei einer cholinergen Krise bleibt die Muskelschwäche bestehen.

Myopathien

Progressive Muskeldystrophien (MD)

Der Dystrophin-Glykoprotein-Komplex bildet einen wesentlichen Teil der Dystrophinachse, die den Extrazellulärraum mit dem Zytoskelett der Muskelfaser verbindet. Ein primärer Mangel eines Proteins dieses Komplexes führt sekundär auch zur Reduktion anderer assoziierter Proteine und zu einer Überbeanspruchung und Läsion des Sarkolemmes unter mechanischem Stress. Der dadurch verursachte Einstrom extrazellulärer Komponenten, besonders von Calcium, führt zur Nekrose [57] und in unterschiedlicher Progredienz zu einem Abbau der Skelett- und Herzmuskulatur.

Muskeldystrophie Typ Duchenne (DMD)/Typ Becker (BMD)

Bei der DMD ist das Dystrophin stark vermindert oder fehlt vollständig. Manifestation zwischen dem 1. und 6. Lebensjahr, primär im Becken- und Schultergürtel, oft zusammen mit Wadenhypertrophien und Herzveränderungen. Die Krankheit ist progredient, es kommt zu Kontrakturen und Wirbelsäulendeformitäten; ca. 10 Jahre nach Manifestation tritt Gehunfähigkeit, in der 2. oder 3. Dekade der Tod ein.

Bei der BMD ist das Dystrophin noch teilweise funktionstüchtig, die Manifestation mit Muskelschwäche erfolgt meist zwischen dem 5. und 15. Lebensjahr, ebenfalls primär im Becken-, später im Schultergürtel. Eine Kardiomyopathie ist häufig. Die Progredienz ist langsamer als bei der DMD. Die Gehfähigkeit bleibt durchschnittlich bis zum 30.–50. LJ erhalten, die Lebenserwartung liegt im Durchschnitt bei 35–55 Jahren.

Emery-Dreifuss-MD (EDMD)

Das Fehlen des Proteins Emerin an der Innenseite der Kernmembran ist für die Krankheitssymptome verantwortlich. Vorherrschend sind Kontrakturen in den ersten zwei Lebensdekaden im Bereich der Ellbogen- und Sprunggelenke sowie der Nackenmuskulatur; die progressive Muskelschwäche und -atrophie beginnt scapulohumeral und tibio-peronäal; eine Kardiomyopathie ist häufig. Die kardialen Störungen äußern sich v. a. in Reizleitungsstörungen, die zu Bradykardien, QT-Verlängerungen und ventrikulären Blockierungen führen. Eine dilatative Kardiomyopathie mit ausgeprägter Herzinsuffizienz ist eher selten [58]. Die Gehfähigkeit bleibt häufig bis zum 4. Lebensjahrzehnt oder länger erhalten. Häufigste Todesursache ist ein plötzlicher Herztod mit einem Altersgipfel zwischen 30 und 60 Jahren [15].

Gliedergürtel-MD (LGMD)

Klinisch und genetisch heterogene Krankheitsbilder, die von den Dystrophinopathien klinisch nicht immer zu unterscheiden sind. Verschiedene Gendefekte führen zu einem Mangel an Strukturproteinen oder Enzymen (s. o.). Eine Manifestation ist in jedem Alter möglich. Die Muskelschwäche und -dystrophie beginnt meist im Beckengürtel, im weiteren Verlauf ist auch der Schultergürtel betroffen. Ein gehäuftes Auftreten von Kardiomyopathien ist bei allen Formen zu beobachten [59]. Die kardialen Störungen äußern sich in Sinustachykardien, Reizleitungsstörungen mit Blockbildern, Ischämiezeichen, Dilatation, Wandbewegungsstörungen bis hin zum Herzversagen [15, 60]. Die Prognose ist variabel: bei fast allen Formen sind sowohl rasch-progrediente Duchenne-ähnliche wie auch langsam-progrediente Verläufe mit Gehverlust erst in der 3.–4. Dekade und Tod jenseits des 40. Lebensjahres beschrieben.

Fazioskapulohumerale MD (FSHD)

Genetische Erkrankung mit unbekannter Pathogenese. Die Manifestation ist in jedem Alter möglich, der Gipfel liegt um das 16. Lebensjahr. Die Muskelschwäche und -atrophie beginnt im Gesicht und Schultergürtel, im Verlauf sind die distalen unteren Extremitäten und der Beckengürtel mitbetroffen. Meist besteht keine klinisch relevante kardiale Einschränkung [61, 62], allerdings wurde kürzlich über ventrikuläre Reizleitungsstörungen, AV-Blockierungen, Arrhythmien, Tachykardien, Long-QT-Syndrom und weitere Auffälligkeiten berichtet [63]. Am ehesten treten respiratorische Einschränkungen auf. Die Progredienz bei der klassischen Form ist langsam, die Lebenserwartung meist normal.

Aufgrund der teilweise erheblichen kardialen und respiratorischen Einschränkungen ist eine entsprechende kardiologische Abklärung sowie eine Bestimmung der aktuellen Lungenfunktion präoperativ unerlässlich.

Kontrakturen und Skoliosen können zu Lagerungsproblemen auf dem OP-Tisch führen. Eine gastrale Hypomotilität kann zu einem erhöhten Aspirationsrisiko perioperativ beitragen [64], eine „rapid sequence induction“ sollte erwogen werden. Wesentlich für die perioperative Morbidität ist die Kardiomyopathie (Zusammenfassung bei [65]). Kardiale Störungen treten bei 50–70% der Duchenne-Patienten auf [66–68], werden jedoch nur in ca. 10% klinisch manifest, EKG-Auffälligkeiten wie Q-Zacken oder Schenkelblockbilder weisen darauf hin; bei relevanten Rhythmusstörungen wird die Implantation eines Schrittmachers empfohlen [69]. Auch kardial völlig kompensierte Patienten können einen plötzlichen Herztod erleiden. Hier ist wichtig sich zu vergegenwärtigen, dass die kardialen Einschränkungen nicht mit dem Erkrankungsgrad der Skelettmuskulatur korrelieren [15].

Die respiratorische Schwäche manifestiert sich in einer Erniedrigung der Vitalkapazität (VC) und der totalen Lungenkapazität (TLC). Eine Kyphoskoliose führt zu weiteren Einschränkungen der Lungenfunktion, wobei respiratorische Probleme meist erst durch Atemwegsinfekte ausgelöst werden. Sicherheitshalber sollten Anästhetika in geringstmöglicher Dosis eingesetzt werden, um einer postoperativen Atemdepression nicht Vorschub zu leisten.

Succinylcholin und volatile Anästhetika bergen bei allen Dystrophinopathien ein besonders hohes Risiko eines Hyperkaliämie-induzierten Herzstillstandes [3, 70], sowie MH-ähnlicher Episoden und einer schweren Rhabdomyolyse [71]. Bei NDMR wurden trotz normaler ED₉₅ jedoch z. T. erheblich verlängerte Erholungszeiten beobachtet [72], weshalb auch hier ein zurückhaltender Einsatz empfohlen sei. Zur Aufhebung eines Überhanges muss allerdings auf die Anwendung von Cholinesterasehemmern verzichtet werden, da diese, ebenso wie Succinylcholin, zu massiven Hyperkaliämien mit Asystolien führen können [73]. Eine Nachbeatmungsmöglichkeit muss grundsätzlich gegeben sein.

Myotone Dystrophie (DM) und Proximale myotone Myopathie (PROMM)

Die DM ist die häufigste myotone Muskelerkrankung, kombiniert mit einer dystrophen Muskelerkrankung und multisystemischen Veränderungen, wie Katarakte, Gonadenatrophie und Innenohrschwerhörigkeit. Der Schweregrad der Veränderungen nimmt in der Regel von Generation zu Generation zu: distal betonte Muskelschwäche und -atrophie, Myotonie, Ermüdbarkeit, Belastungsintoleranz, Katarakt, Innenohrschwerhörigkeit, Dysarthrie und kardiale Symptome (Kardiomyopathie, Herzrhythmusstörungen). Typisch sind weiterhin Atemstörungen und eine psychomotorische Retardierung. Bei der PROMM besteht eine proximale Schwäche, Myotonie und Katarakt. Auch hier sind schwere kardiale Symptome, wie Reizleitungsstörungen und ventrikuläre Tachykardien möglich [74].

Das anästhesiologische Risiko wird weitgehend durch die pulmonalen und kardialen Einschränkungen bestimmt, auch hier muss eine entsprechende präoperative Abklärung durchgeführt werden. Regionale Anästhesieverfahren sind zu bevorzugen [15].

Die Muskelschwäche kann eine Saug-, Schluck- und Atemschwäche bedingen [19]. Da auch die glatte Muskulatur betroffen ist [75], können zusätzlich Störungen der Ösophagus- und Magenmotilität bestehen [76, 77], die zusammen mit dem durch eine Schwäche der Atemmuskulatur verursachten vermindertem Hustenstoß zu einer weiteren Erhöhung des Aspirationsrisikos führen. Eine „rapid sequence induction“ ist daher sinnvoll. Die hypoplastische Interkostal- und Zwerchfellmuskulatur begünstigt die Ausbildung einer restriktiven Ventilationsstörung [78]. Oft besteht eine extreme Empfindlichkeit gegenüber allen atemdepressiven Medikamenten (nicht nur Barbituraten), die zu einer langdauernden Apnoe führen können und daher sehr zurückhaltend dosiert werden müssen [79–82]; auch muss mit einer verminderten Atemantwort auf Hypoxie und Hyperkapnie gerechnet werden [83]. Da nicht nur Succinylcholin, sondern auch Cholinesteraseinhibitoren zu schweren myotonen Kontraktionen führen können, die eine Beatmung und Intubation unmöglich machen können, sind auch diese kontraindiziert [84, 85]. Bei einem Überhang nicht depolarisierender Muskelrelaxanzien muss daher eine Spontanremission abgewartet werden [86]. Die ED₉₅ scheint im Erwachsenenalter überwiegend normal [87], in Einzelfällen und besonders im Säuglings- und Kleinkindesalter muss jedoch mit einer verzögerten Erholung gerechnet werden [73, 88].

Bei Narkosen muss mit häufigen kardialen Problemen gerechnet werden [89], da eine Kardiomyopathie mit Leitungsstörungen bis hin zu kompletten AV-Blockierungen, die therapierefraktär

auf Atropin sind und Arrhythmien in bis zu 50% der Fälle gefunden wird [90,91]. Wichtig in diesem Zusammenhang ist, dass eine Behandlung der Myotonie-Symptome mit Antiarrhythmika mit den kardialen Leitungsstörungen interferieren kann [92]. Der Einsatz eines Schrittmachers muss erwogen werden, wobei die Gefahr eines plötzlichen Herztodes eher von Tachyarrhythmien als von Bradykardien auszugehen scheint [93]. Eine 24-stündige EKG-Überwachung postoperativ wird empfohlen [15].

Die häufige Glukosestoffwechselstörung bei diesen Patienten kann durch einen Mangel an Insulinrezeptoren auf der Muskelfasermembran erklärt werden [94,95]. Da leichtere myotone Reaktionen auch durch äußere Reize wie Kälte und Beklopfen der Muskeln ausgelöst werden können, muss eine Auskühlung der Patienten unbedingt vermieden werden. *Nota bene*: aufgrund des myogenen Mechanismus der myotonen Reaktion ist eine pharmakologische Unterbrechung durch Muskelrelaxanzien nicht möglich [84]. Während der Schwangerschaft muss mit einer Exazerbation der myotonen Symptome gerechnet werden [96].

Kongenitale Myopathien

Kongenitale Myopathien umfassen eine Gruppe genetisch determinierter oder erworbener Myopathien, wie Central Core disease (CCD), Nemaline Myopathie, kongenitale Fasertypendisproportion u. a., die überwiegend bei Geburt oder innerhalb der ersten 12 Lebensmonate zu Symptomen führen.

Hauptsymptome sind generalisierte muskuläre Hypotonie, Muskelschwäche, Reflexabschwächungen und Verzögerung der motorischen Entwicklung. Kongenitale Hüftdysplasie, Wirbelsäulen- und Fußfehlstellungen sind häufig, je nach Form bestehen auch Augen- und/oder Hirnveränderungen sowie eine Mitbeteiligung des Herzmuskels. Dies kann sich in einer myokardialen Hypertrophie, Dilatation bis hin zum Herzversagen manifestieren [60]. Der Verlauf ist in der Regel nicht oder nur wenig progredient; selten sind schwerste lebensbedrohliche Verläufe beschrieben.

Neben der neurologischen Abklärung sollte präoperativ auch eine kardiologische Untersuchung sowie eine Bestimmung der respiratorischen Funktion erfolgen. Volatile Anästhetika und Succinylcholin bergen ein hohes Risiko für MH-ähnliche Reaktionen (bzw. für Maligne Hyperthermie bei der Central Core Disease und beim sehr seltenen King-Denborough-Syndrom [97]) und sind daher kontraindiziert. Bedingt durch die muskuläre Schwäche sind respiratorische Funktionsstörungen häufig [2] und müssen beim anästhesiologischen Management berücksichtigt werden. Nicht depolarisierende Muskelrelaxanzien sollten zur Vermeidung einer postoperativen Ateminsuffizienz sparsam und unter relaxometrischer Kontrolle titriert werden.

Myositiden

Polymyositis

Dermatomyositis

Bei der Polymyositis handelt es sich um eine sporadisch auftretende, entzündlich degenerative Erkrankung, bedingt durch einen Autoimmunprozess. Treten zusätzlich Hautsymptome und Verkalkungen auf, handelt es sich um eine Dermatomyositis. Die Krankheit kann sich in jedem Lebensalter manifestieren, der Häufigkeitsgipfel ist jedoch im höheren Lebensalter. Leitsympto-

me sind zunehmende proximal betonte Muskelschwäche, schweres allgemeines Krankheitsgefühl und bei der Dermatomyositis Hautveränderungen (Erytheme im Gesicht, über Streckseiten der Ellenbogen-, Knie- und Zehengelenke, z.T. Ulcerationen). Die Beteiligung anderer Organe (Herz, Gastrointestinaltrakt, Verkalkungen gelenknaher Sehnen) kann den Krankheitsverlauf aggravieren. Die CK ist regelhaft erhöht, bei einem aktiven Schub bis zum 50-fachen der Norm, eine sichtbare Myoglobulinurie wird allerdings selten beobachtet [98].

In den wenigen berichteten Fällen von Narkosen bei diesen Patienten wurden neben einem erhöhten Aspirationsrisiko, bedingt durch eine verlangsamte Magenentleerung, Kardiomyopathien mit Blockbildern, Rhythmusstörungen und Herzversagen, sowie Perikarditiden beschrieben [99]. Auf mögliche pulmonale Probleme durch Aspirationspneumonien im Gefolge von Schluckstörungen, unzureichender Bronchialtoilette mit Sekretverhalt bei Schwäche der Atemmuskulatur und interstitielle Lungenveränderungen wurde hingewiesen [100]. Andere Autoren fanden intraoperativ keinerlei kardiale Probleme sowie postoperativ eine vollständige Erholung der Lungenfunktion und stuften das anästhesiologische Risiko insgesamt eher als gering ein [101].

Sicherheitshalber sollte präoperativ eine eingehende Untersuchung Aufschluss über Grad und Ausmaß des Organbefalls geben, vor allem über eventuelle Schluckstörungen und das Maß der Beeinträchtigung der Lungen- und Herzfunktion, da eine Herzinsuffizienz nicht selten ist [99] und nicht an ein fortgeschrittenes Krankheitsstadium gebunden ist [102].

Da die Angaben über die Wirkdauer nicht depolarisierender Muskelrelaxanzien widersprüchlich sind, empfiehlt sich die vorsichtige, titrierte Anwendung von Atracurium unter Einsatz der Relaxometrie, da der weitgehende Spontanabbau vorteilhaft ist und dessen Wirkdauer allenfalls mäßig verlängert ist [103]. Auch der Einsatz von Cholinesterasehemmern scheint unproblematisch zu sein [104], Gleiches gilt auch für den Einsatz volatiler Anästhetika, sofern die Herzfunktion nicht wesentlich eingeschränkt ist [101].

Metabolische Myopathien

Glykogenosen

Sie umfassen eine Gruppe klinisch und genetisch heterogener Erkrankungen mit Enzymdefekten, die zu Störungen des Glykogenauf- und -abbaus führen. Dies geht mit einer Speicherung von normalem oder atypischem Glykogen einher; gleichzeitig fehlt aber durch nicht mögliche Substratnutzung das Glykogen als Energiequelle für den Muskel. Die zunehmende Ablagerung von Glykogen im ganzen Körper, vor allem jedoch in Herz- und Skelettmuskel kann zu einer schweren Kardiomyopathie und einer signifikanten Schwäche der Atemmuskulatur führen [60,105]. Von den insgesamt seltenen Glykogenosen ist der Typ 5 (Myophosphorylase-Mangel/McArdle's disease) der häufigste. Muskelschmerzen und Wadenhypertrophie, sowie Myoglobinurie nach muskulärer Belastung sind dabei typisch [106].

Generell ist bei allen Glykogenosen aufgrund der teilweise erheblichen kardialen und respiratorischen Einschränkungen eine eingehende kardiologische Abklärung sowie eine Bestimmung der aktuellen Lungenfunktion präoperativ unerlässlich. Beim M. Pompe (Glykogenose Typ 2) wurden z. T. schwere pulmonale

Störungen von rezidivierende Aspirationspneumonien [107] bis hin zur pulmonalen Hypertension beschrieben [108,109]. Eine ausreichende Oxygenierung kann im Rahmen einer Anästhesie zudem durch zusätzliche pathologische Veränderungen erschwert werden: eine vergrößerte Zunge kann zu Intubationsproblemen führen und eine fiberoptische Intubation notwendig machen, das vergrößerte Herz kann zu einer Kompression großer Bronchien mit Dystelektasen und erheblichem Rechts-Links-Shunt führen [105]. Die Gabe einer 5%-igen Glukose-Lösung perioperativ zur Unterstützung des Muskelmetabolismus wird empfohlen [110]. Auch konzentrierte Aminosäure-Lösungen können intra- und perioperativ nützlich sein, insbesondere bei einem erhöhten muskulären Energiebedarf, wie er beim „Shivering“ auftritt [111].

Aufgrund der möglichen Kardiomyopathie müssen negativ inotrope Effekte durch Anästhetika vermieden werden und engmaschige Kontrollen der myokardialen Funktion gewährleistet sein [105]. Über den komplikationslosen Einsatz nicht depolarisierender Muskelrelaxanzien [112–114], sowie von volatilen Anästhetika und Propofol [115] wurde berichtet. Perioperativ sollte auf eine Myoglobulinurie geachtet werden: neben einer guten Hydrierung kann auch ggf. eine forcierte Diurese (z.B. Mannit) zur Verhinderung einer akuten Nierenschädigung nötig sein [15]. Eine Auskühlung des Patienten muss auf jeden Fall vermieden werden, da der erhöhte Energiebedarf beim „Shivering“ bei gestörtem muskulärem Energiehaushalt einer weiteren Muskelschädigung Vorschub leistet.

Lipidmyopathien

Sie sind bedingt durch einen Substratmangel oder eine Fettsäuretransportstörung vom Zytosol in die Mitochondrien. Dadurch kommt es zu Lipidablagerungen v.a in Muskel, Myokard und Leber [116], bedingt durch eine unzureichende Verstoffwechslung langkettiger Fettsäuren, die als Hauptenergieträger für den Ruhestoffwechsel, während Hunger und bei Dauerbelastungen dienen. Die fehlende Energiebereitstellung durch Fettsäuren führt zu einem schnellen Glykogenabbau bei gleichzeitiger Hemmung der Glukoneogenese. Leitsymptome der Lipidmyopathien sind in Hungerperioden oder bei Infekten Hypoglykämien, Azidose, Belastungsintoleranz, generalisierte Muskelschwäche, Rhabdomyolysen sowie eine progrediente Herzinsuffizienz.

Der Carnitin-Palmitoyl-Transferase(CPT)-Mangel und der Carnitin-Mangel sind die häufigsten Lipidmyopathien. Der CPT-Mangel ist die häufigste Ursache einer rezidivierenden Myoglobulinurie [117], besonders hervorgerufen durch Stressoren, wie Infektionen, Fieber, Hypoglykämien, Fasten, körperliche Belastung und nicht zuletzt Allgemeinanästhesien. Die Muskelkraft und Serum-CK ist zwischen den Attacken üblicherweise normal.

Auch der Carnitin-Mangel kann, ähnlich wie andere Myopathien, eine progressive Muskelschwäche verursachen, intermittierend Leberfunktionsstörungen mit Hypoglykämien [2] auslösen, wie auch zu kardialen Wandverdickungen [60] oder dilatativer Kardiomyopathie [15] führen.

Bei der präoperativen Diagnostik sollte auf kardiale und pulmonale Funktionsstörungen geachtet sowie eine Blutgasanalyse zur

Erkennung potenzieller Störungen des Säure-Basen-Haushaltes durchgeführt werden.

Perioperativ sollten Carnitin und mittelkettige Fettsäuren substituiert und Hypoglykämien durch Applikation einer 5%-igen Glukose-Lösung vermieden werden [116,118]. Volatile Anästhetika und depolarisierende Muskelrelaxanzien sind wegen der Gefahr MH-ähnlicher Episoden kontraindiziert [119], nicht depolarisierende Muskelrelaxanzien hingegen können eingesetzt werden. Opiate und Benzodiazepine bergen die Gefahr einer Verstärkung der muskulären Schwäche und sollten nur zurückhaltend verwendet werden. Da Diazepam und Ibuprofen möglicherweise zu einer Rhabdomyolyse führen können [120], sollten sie nicht verwendet werden.

Im Falle des Auftretens einer akuten Krankheitsattacke ist eine Korrektur der metabolischen Azidose [121] sowie die Bestimmung der Serum-CK zur Erkennung einer Myolyse wichtig [122]. Kombinierte Anästhesieverfahren (TIVA plus Epiduralanästhesie) können durch eine gute hämodynamische Stabilität sowie einen verringerten Opiatverbrauch zu einer erhöhten Patientensicherheit beitragen [116].

Purinstoffwechselstörungen

Der Myoadenylatdeaminase(MAD)-Mangel ist einer der häufigsten Enzymdefekte im muskulären Stoffwechsel und klinisch charakterisiert durch in der Kindheit einsetzende Muskelkrämpfe, Muskelsteifigkeit, belastungsinduzierte Muskelschmerzen und -schwäche, verbunden mit einer raschen Ermüdbarkeit. Wandverdickungen scheinen die einzigen relevanten kardialen Veränderungen zu sein [60].

Auf kardiale Einschränkungen sollte daher im Rahmen der präoperativen Diagnostik besonders geachtet werden. Da bei Patienten mit MAD-Mangel auch MH-ähnliche Episoden bei Anwendung von Triggersubstanzen bzw. positive in vitro-Kontrakturtest-Ergebnisse beschrieben wurden [123], sollten diese nicht eingesetzt werden.

Mitochondriale Myopathien

Dies sind Erkrankungen mit Defekten im mitochondrialen Energiestoffwechsel, denen Störungen der oxidativen Phosphorylierung zugrunde liegen. Da die Mitochondrien für die Energiebereitstellung sorgen, sind Organe mit hohem Energiebedarf am meisten betroffen. Es stehen Muskelschwäche, Belastungsintoleranz, Myalgien mit Kardiomyopathie im Vordergrund.

Beim Kearns-Sayre-Syndrom imponieren eine progressive externe Ophthalmoplegie (PEO), eine retinale Pigmentdegeneration und kardiale Reizleitungsstörungen.

Beim MELAS-Syndrom finden sich neben einer mitochondrialen Myopathie eine Enzephalopathie (Erblindung, Hörverlust, epileptische Anfälle), Laktazidose und Schlaganfall-ähnliche Episoden. Beim MERFF-Syndrom treten neben der Myopathie Muskelschwäche, epileptische Anfälle und Myokloni auf.

Aufgrund der kardialen Problematik muss eine entsprechende Diagnostik und eine darauf abgestimmte Narkoseführung erfolgen. Das wesentliche Risiko bei Narkosen geht von der Entwicklung eines AV-Block III° aus, der eine temporäre Schrittmacher-

implantation notwendig machen kann [60,124]. Weiterhin wurden eine respiratorische Insuffizienz durch einen verminderten Atemtrieb [125] sowie eine erhöhte Sensitivität gegenüber Sedativa, Hypnotika und Opiaten beschrieben [126,127], weshalb diese sehr vorsichtig einzusetzen sind. Volatile Anästhetika und depolarisierende Muskelrelaxanzien sollten wegen der Gefahr MH-ähnlicher Episoden nicht verwendet werden [128], auch sind unter Halothan schwere Rhythmusstörungen beschrieben worden [129]. Da für nicht depolarisierende Muskelrelaxanzien möglicherweise eine erhöhte Sensitivität besteht [130], sollten diese sehr zurückhaltend eingesetzt werden, v. a. um eine postoperative Ateminsuffizienz zu vermeiden.

Beim MELAS-/MERFF-Syndrom sind Antikonvulsiva und eine symptomatische Therapie der einzelnen Störungen erforderlich [2], dazu gehört eine perioperative Glukosegabe zur Vermeidung von Hypoglykämien.

Muskelfibrillenstörungen

Myotonien und periodische Paresen sind erbliche Erkrankungen der Skelettmuskulatur, die durch Über- oder Untererregbarkeit der Zellmembran hervorgerufen werden. Übererregbarkeit hat eine unwillkürliche Muskelsteifigkeit (Myotonie) zur Folge, Untererregbarkeit führt zu Muskelschwäche oder Lähmungen.

Myotone Reaktionen oder Paresen können je nach Krankheitsbild durch eine Erhöhung oder Erniedrigung des Serum-Kalium-Spiegels, Kälte, Beklopfen der Muskulatur, Stress etc. ausgelöst werden. Die Dauer der Attacken ist sehr variabel: sie können von weniger als einer Stunde bis zu mehreren Tagen dauern. Mit zunehmendem Alter kann sich auch eine chronisch progrediente Muskelschwäche entwickeln [131].

Ziel des anästhesiologischen Managements muss es sein, myotone Reaktionen bzw. Paresen zu vermeiden.

Myotonia congenita, Typ Thomsen/Becker

Bei beiden Krankheitsbildern handelt es sich um Chloridkanal-Störungen. Während der autosomal-dominant vererbte Typ Thomsen sich von Geburt an manifestieren kann, tritt der autosomal-rezessiv vererbte Typ Becker meist erst nach dem 6. LJ auf. Bei beiden Formen fallen häufiges Stürzen und ungeschicktes Greifen auf, hervorgerufen durch eine Muskelsteifigkeit (= Myotonie) und die gestörte Muskeler schlaffung; beim Typ Becker ist im Gegensatz zum Typ Thomsen eine transiente Muskelschwäche zu beobachten. Kälte führt bei dieser Gruppe zu keiner Verstärkung der Symptome.

Alle depolarisierenden Muskelrelaxanzien, wie auch Anästhetika, die indirekt zu einer Depolarisierung führen können, z. B. Cholinesterase-Inhibitoren, können eine myotone Reaktion auslösen [3,85] und sind daher kontraindiziert: ein Masseter-Spasmus oder eine generalisierte Muskelrigidität können die Intubation und Ventilation behindern [132] und damit lebensbedrohlich sein. Dabei überdauert die Muskelrigidität die normale Wirkdauer von Succinylcholin deutlich. Nicht depolarisierende Muskelrelaxanzien können prinzipiell eingesetzt werden, jedoch muss bei einem Überhang eine Spontanremission abgewartet werden (s. o.) [86]. Bei Schwangerschaft [132] und Hypothyreose [133] muss mit einer Verstärkung der myotonen Symptome gerechnet werden.

Paramyotonia congenita (PC)

Potassium aggravated myotonia (PAM)

Dyskaliämische periodische Paresen (HyperPP, HypoPP)

Bei diesen drei Krankheitsbildern handelt es sich um Störungen des Natrium- oder Kalziumkanals. Es treten paradoxe Myotonien mit Zunahme der Steifigkeit bei körperlicher Aktivität oder Kälte mit nachfolgender Muskelschwäche auf (PC, PAM). Charakteristisch sind episodisch auftretende Lähmungsphasen, die von weniger als einer Stunde (HyperPP) bis zu Tagen (z. B. HypoPP) dauern können, betont nachts und morgens (HypoPP) oder in Ruhe nach körperlicher Aktivität (HyperPP) auftreten oder durch kaliumreiche Nahrung (HyperPP) bzw. durch kohlenhydratreiche Mahlzeiten, die eine Hypokaliämie induzieren (HypoPP), hervorgerufen werden.

Auslösend für eine Muskelsteifigkeit oder Schwäche-Attacken bis hin zu Lähmungen können neben erhöhten oder erniedrigten Serum-Kalium-Werten, Kälte, Stress, Glucocorticoide und Schwangerschaft sein. Auch im Rahmen einer Allgemeinanästhesie, insbesondere bei Auskühlung, können diese Symptome auftreten und für Stunden andauern [134]. Die Aufrechterhaltung der normalen Körpertemperatur sowie eines normalen Serum-Kalium-Spiegels sind wesentlich, um solche Attacken zu vermeiden [135]. Die wichtigste Maßnahme perioperativ bei Hyper-PP-Patienten liegt in der Vermeidung eines Kohlenhydratmangels durch Infusion Kalium-freier Glukose-Lösungen [15]. Da die wenigen beschriebenen Fälle einer postoperativen respiratorischen Insuffizienz bei HypoPP durch eine Hypokaliämie ausgelöst wurden [136,137], muss auch in den ersten postoperativen Tagen auf Normokaliämie geachtet werden. Bei den periodischen Paresen können depolarisierende Muskelrelaxanzien Lähmungsattacken auslösen, die Stunden bis Tage dauern. Cholinesteraseinhibitoren sind auch hier kontraindiziert (s. o.) [3,85]. Nicht depolarisierende Muskelrelaxanzien sollten aufgrund der ungewissen Wirkung nur wenn unbedingt nötig eingesetzt werden [15].

Gelegentliche Zwischenfälle bei Patienten mit PC, bei denen der Verdacht auf Maligne Hyperthermia diskutiert wurde [138], sind wahrscheinlich auf aggravierte myotone Episoden mit Muskelrigidität, Behinderung der Beatmung und konsekutivem pCO₂-Anstieg zurückzuführen [131].

Die Anästhesie bei neuromuskulären Erkrankungen stellt nach wie vor erhebliche Anforderungen an den Anästhesisten. Dies nicht zuletzt wegen der häufigen kardialen und respiratorischen Einschränkungen und Komplikationen, an denen diese Patienten leiden. Dennoch ist die anästhesiologische Versorgung in den letzten Jahren sicherer geworden. Einerseits hat der weitgehende Verzicht auf Succinylcholin als Routinerelaxanz zu einer drastischen Verminderung hyperkaliämischer Herzstillstände bei Patienten mit unerkannten Muskeldystrophien geführt. Andererseits sind neue kurzwirksame Anästhetika, Opiate und nicht depolarisierende Muskelrelaxanzien in die Klinik eingeführt worden, die sich hervorragend zur totalen intravenösen Anästhesie (TIVA) von Patienten mit NME eignen und die insbesondere die postoperative Phase wesentlich unproblematischer gestalten. Doch auch die neueren volatilen Anästhetika Sevofluran und Desfluran, die bei bestimmten NME eingesetzt werden können, haben aufgrund ihrer geringeren Kardiodepressivität intraoperativ und durch die schnelle Abflutung auch postoperativ zu einer

Steigerung der Patientensicherheit geführt. Auch zeigen sie eine geringere Potenz zur Triggerung einer MH und MH-ähnlicher Episoden. Alternativ bietet sich bei vielen Eingriffen jedoch auch der vorteilhafte Einsatz regionaler Anästhesieverfahren an, vor allem bei Patienten, die respiratorisch und kardial eingeschränkt sind.

Literatur

- 1 Rosenbaum KJ, Neigh JL, Strobel GE. Sensitivity to nondepolarizing muscle relaxants in amyotrophic lateral sclerosis: report of two cases. *Anesthesiology* 1971; 35: 638–641
- 2 Albers JW, Wald JJ. Neuroanesthesia and neuromuscular diseases. In: Albin MS (ed). *Neuroanesthesia*. New York: McGraw-Hill, 1997: 453–499
- 3 Azar I. The response of patients with neuromuscular disorders to muscle relaxants: a review. *Anesthesiology* 1984; 61: 173–187
- 4 Flacchino 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
- 5 Beach TP, Stone WA, Hamelberg W. Circulation collapse following succinylcholine: Report of a patient with diffuse lower motoneuron disease. *Anesth Analg* 1971; 50: 431
- 6 Cooperman LH. Succinylcholine-induced hyperkalemia in neuromuscular disease. *J Am Med Ass* 1970; 213: 1867–1871
- 7 Gronert GA, Lambert EH, Theye RA. The response of denervated skeletal muscle to succinylcholine. *Anesthesiology* 1973; 39: 13–22
- 8 Shime N, Hosokawa T, Hori Y, Hashimoto T, Miyazaki M. (Anesthetic management of a patient with progressive spinal muscular atrophy). *Masui* 1990; 39: 918–920
- 9 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
- 10 Brown DL. Spinal, epidural and caudal anesthesia. In: Miller RD (ed). *Anesthesia*. 5th Edition. New York: Churchill Livingstone, 2000: 1491–1519
- 11 Vandam LD, Dripps RD. Exacerbation of preexisting neurologic disease after spinal anesthesia. *N Engl J Med* 1956; 255: 843–849
- 12 Hara K, Sakura S, Saito Y, Maeda M, Kosaka Y. Epidural anesthesia and pulmonary function in a patient with amyotrophic lateral sclerosis. *Anesth Analg* 1996; 83: 878–879
- 13 Kochi T, Oka T, Mizuguchi T. Epidural anesthesia for patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Anesth Analg* 1989; 68: 410–412
- 14 Chen LK, Chang Y, Liu CC, Hou WY. Epidural anesthesia combined with propofol sedation for abdominal hysterectomy in a patient with amyotrophic lateral sclerosis – a case report. *Acta Anaesthesiol Sin* 1998; 36: 103–106
- 15 Benumof JL. *Anesthesia & Uncommon Diseases*. 4th Edition. Philadelphia: Saunders, 1998
- 16 Gyermek L. Increased potency of nondepolarizing relaxants after poliomyelitis. *J Clin Pharmacol* 1990; 30: 170–173
- 17 Madrid R, Bradley WG, Davis CJ. The peroneal muscular atrophy syndrome. Clinical, genetic, electrophysiological and nerve biopsy studies. Part 2. Observations on pathological changes in sural nerve biopsies. *J Neurol Sci* 1977; 32: 91–122
- 18 Felice KJ, Poole RM, Blaivas M, Albers JW. Hereditary neuropathy with liability to pressure palsies masquerading as slowly progressive polyneuropathy. *Eur Neurol* 1994; 34: 173–175
- 19 Mortier W. *Muskel- und Nervenerkrankungen im Kindesalter*. Stuttgart: Thieme, 1994
- 20 Hara K, Minami K, Takamoto K, Shiraishi M, Sata T. The prolonged effect of a muscle relaxant in a patient with chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Anesth Analg* 2000; 90: 224–226
- 21 Brooks H, Christian AS, May AE. Pregnancy, anaesthesia and Guillain Barre syndrome. *Anaesthesia* 2000; 55: 894–898
- 22 Fitzal S. (Anesthesia in neuromuscular diseases). *Anaesthesist* 1992; 41: 730–742
- 23 Zochodne DW. Autonomic involvement in Guillain-Barre syndrome: a review. *Muscle Nerve* 1994; 17: 1145–1155
- 24 Feldman JM. Cardiac arrest after succinylcholine administration in a pregnant patient recovered from Guillain-Barre syndrome. *Anesthesiology* 1990; 72: 942–944
- 25 McGrady EM. Management of labour and delivery in a patient with Guillain-Barre syndrome. *Anaesthesia* 1987; 42: 899
- 26 Steiner I, Argov Z, Cahan C, Abramsky O. Guillain-Barre syndrome after epidural anesthesia: direct nerve root damage may trigger disease. *Neurology* 1985; 35: 1473–1475
- 27 Plaughner ME. Emergent exploratory laparotomy for a patient with recent Guillain-Barre recurrence: a case report. *AANA J* 1994; 62: 437–440
- 28 Winer JB, Hughes RA. Identification of patients at risk of arrhythmia in the Guillain-Barre syndrome. *Q J Med* 1988; 68: 735–739
- 29 Albers JW, Kelly JJ Jr. Acquired inflammatory demyelinating polyneuropathies: clinical and electrodiagnostic features. *Muscle Nerve* 1989; 12: 435–451
- 30 Hochman MS, Kobetz SA, Handwerker JV. Inappropriate secretion of antidiuretic hormone associated with Guillain-Barre syndrome. *Ann Neurol* 1982; 11: 322–323
- 31 Auer-Grumbach M, Wagner K, Fazekas F, Loscher WN, Strasser-Fuchs S, Hartung HP. Hereditäre motorisch-sensible Neuropathien (Charcot-Marie-Tooth Syndrom) und verwandte Neuropathien. Aktuelle Klassifikation und Genotyp-Phänotyp-Korrelation. *Nervenarzt* 1999; 70: 1052–1061
- 32 Antognini JF. Anaesthesia for Charcot-Marie-Tooth disease: a review of 86 cases. *Can J Anaesth* 1992; 39: 398–400
- 33 Kotani N, Hirota K, Anzawa N, Takamura K, Sakai T, Matsuki A. Motor and sensory disability has a strong relationship to induction dose of thiopental in patients with the hypertropic variety of Charcot-Marie-Tooth syndrome. *Anesth Analg* 1996; 82: 182–186
- 34 Reah G, Lyons GR, Wilson RC. Anaesthesia for caesarean section in a patient with Charcot-Marie-Tooth disease. *Anaesthesia* 1998; 53: 586–588
- 35 Naguib M, Samarkandi AH. Response to atracurium and mivacurium in a patient with Charcot-Marie-Tooth disease. *Can J Anaesth* 1998; 45: 56–59
- 36 Drachman DB. Myasthenia gravis. *N Engl J Med* 1994; 330: 1797–1810
- 37 Brown TC, Gebert R, Meretoja OA, Shield LK. Myasthenia gravis in children and its anaesthetic implications. *Anaesth Intensive Care* 1990; 18: 466–472
- 38 Foldes FF, McNall PG. Myasthenia gravis. *Anesthesiology* 1962; 23: 837
- 39 Hunter JM. New neuromuscular blocking drugs. *N Engl J Med* 1995; 332: 1691–1699
- 40 Wainwright AP, Brodrick PM. Suxamethonium in myasthenia gravis. *Anaesthesia* 1987; 42: 950–957
- 41 Telford RJ, Hollway TE. The myasthenic syndrome: anaesthesia in a patient treated with 3,4-diaminopyridine. *Br J Anaesth* 1990; 64: 363–366
- 42 Wise RP. A myasthenic syndrome complicating bronchial carcinoma. *Anaesthesia* 1962; 17: 488–504
- 43 Lohmann-Horn F, Ludwolph AC. *Neurologische Therapie*. 3. Auflage. München: Urban & Fischer, 2001
- 44 Buzello W, Noeldge G, Krieg N, Brobmann GF. Vecuronium for muscle relaxation in patients with myasthenia gravis. *Anesthesiology* 1986; 64: 507–509
- 45 Enoki T, Naito Y, Hirokawa Y, Nomura R, Hatano Y, Mori K. Marked sensitivity to pancuronium in a patient without clinical manifestations of myasthenia gravis. *Anesth Analg* 1989; 69: 840–842
- 46 Rowbottom SJ. Isoflurane for thymectomy in myasthenia gravis. *Anaesth Intensive Care* 1989; 17: 444–447
- 47 Kiran U, Choudhury M, Saxena N, Kapoor P. Sevoflurane as a sole anaesthetic for thymectomy in myasthenia gravis. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000; 44: 351–353
- 48 Granell Gil M, Garcia Aguado R, Ferrandiz Roca L, Arnau Obrer A, Canto Armengood A, Grau Real F, Palanca Sanfrancisco JM. (Fastrach laryngeal mask, sevoflurane and remifentanyl: an anaesthetic alternative for the myasthenic patient). *Rev Esp Anestesiol Reanim* 2001; 48: 85–88
- 49 Kawamata M, Miyabe M, Nakae Y, Sonoda H, Fujimura N, Sumita S, Fujita S, Namiki A. Continuous thoracic epidural blockade in combination with general anesthesia with nitrous oxide, oxygen, and sevoflurane in two patients with myasthenia gravis. *Masui* 1993; 42: 898–901

- 50 Georgiou L, Bousoula M, Spetsaki M. Combined thoracic epidural and general anaesthesia with laryngeal mask airway for laparoscopic cholecystectomy in a patient with myasthenia gravis. *Anaesthesia* 2000; 55: 821–822
- 51 Hubler M, Litz RJ, Albrecht DM. Combination of balanced and regional anaesthesia for minimally invasive surgery in a patient with myasthenia gravis. *Eur J Anaesthesiol* 2000; 17: 325–328
- 52 Abel M, Eisenkraft J. Sensitivity to atracurium in myasthenia gravis patients during true remission. *Anesthesiology* 1990; 73: A892
- 53 Argov Z, Mastaglia FL. Drug therapy: Disorders of neuromuscular transmission caused by drugs. *N Engl J Med* 1979; 301: 409–413
- 54 Flacke W. Treatment of myasthenia gravis. *N Engl J Med* 1973; 288: 27–31
- 55 Chagnac Y, Hadani M, Goldhammer Y. Myasthenic crisis after intravenous administration of iodinated contrast agent. *Neurology* 1985; 35: 1219–1220
- 56 O'Neill JH, Murray NM, Newsom-Davis J. The Lambert-Eaton myasthenic syndrome. A review of 50 cases. *Brain* 1988; 111: 577–596
- 57 Fadic R, Sunada Y, Waclawik AJ, Buck S, Lewandoski PJ, Campbell KP, Lotz BP. Brief report: deficiency of a dystrophin-associated glycoprotein (adhalin) in a patient with muscular dystrophy and cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1996; 334: 362–366
- 58 Buckley AE, Dean J, Mahy IR. Cardiac involvement in Emery Dreifuss muscular dystrophy: a case series. *Heart* 1999; 82: 105–108
- 59 Barresi R, Di Blasi C, Negri T, Brugnoli R, Vitali A, Felisari G, Salandi A, Daniel S, Cornelio F, Morandi L, Mora M. Disruption of heart sarcoglycan complex and severe cardiomyopathy caused by beta sarcoglycan mutations. *J Med Genet* 2000; 37: 102–107
- 60 Finsterer J, Stollberger C. Cardiac involvement in primary myopathies. *Cardiology* 2000; 94: 1–11
- 61 de Visser M, de Voogt WG, la Riviere GV. The heart in Becker muscular dystrophy, facioscapulohumeral dystrophy, and Bethlem myopathy. *Muscle Nerve* 1992; 15: 591–596
- 62 Laforet P, de Toma C, Eymard B, Becane HM, Jeanpierre M, Fardeau M, Duboc D. Cardiac involvement in genetically confirmed facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Neurology* 1998; 51: 1454–1456
- 63 Fitzsimons RB. Raciocapulothumeral muscular dystrophy. *Curr Opin Neurol* 1999; 12: 501–511
- 64 Barohn RJ, Levine EJ, Olson JO, Mendell JR. Gastric hypomotility in Duchenne's muscular dystrophy. *N Engl J Med* 1988; 319: 15–18
- 65 Ishikawa Y, Bach JR, Sama RJ, Tamura T, Song J, Marra SW, Minami R. Cardiovascular considerations in the management of neuromuscular disease. *Semin Neurol* 1995; 15: 93–108
- 66 Shapiro F, Sethna N, Colan S, Wohl ME, Specht L. Spinal fusion in Duchenne muscular dystrophy: a multidisciplinary approach. *Muscle Nerve* 1992; 15: 604–614
- 67 Griggs RC, Mendell JR, Miller RG. Evaluation and Treatment of Myopathies. Philadelphia: Oxford University Press, 1995
- 68 Hoogenwaard EM, Bakker E, Ippel PF, Oosterwijk JC, Majoer-Krakauer DF, Leschot NJ, Van Essen AJ, Brunner HG, van der Wouw PA, Wilde AA, de Visser M. Signs and symptoms of Duchenne muscular dystrophy and Becker muscular dystrophy among carriers in The Netherlands: a cohort study. *Lancet* 1999; 353: 2116–2119
- 69 Funakoshi M, Tsuchiya Y, Arahata K. Emerin and cardiomyopathy in Emery-Dreifuss muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord* 1999; 9: 108–114
- 70 Bush A, Dubowitz V. Fetal rhabdomyolysis complicating general anaesthesia in a child with Becker muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord* 1991; 1: 201–204
- 71 Breucking E, Reimnitz P, Schara U, Mortier W. Inzidenz schwerer Narokesezwischenfälle bei Patienten und in Familien mit progressiven Muskeldystrophien vom Typ Duchenne und Becker. *Anaesthesist* 2000; 49: 187–195
- 72 Buzello W, Huttarsch H. Muscle relaxation in patients with Duchenne's muscular dystrophy. Use of vecuronium in two patients. *Br J Anaesth* 1988; 60: 228–231
- 73 Diefenbach C, Buzello W. Muskelrelaxation beim neuromuskulär kranken Patienten. *Anaesthesist* 1994; 43: 283–288
- 74 von zur Muhlen F, Klass C, Kreuzer H, Mall G, Giese A, Reimers CD. Cardiac involvement in paroxysmal myotonic myopathy. *Heart* 1998; 79: 619–621
- 75 Harper PS, Rudel R. Myotonic Disorders. In: Engel AG, Franzini-Armstrong C (ed). *Myology*. 2nd Edition. New York: McGraw-Hill, 1994: 1192–1219
- 76 Lenard HG, Goebel HH, Weigel W. Smooth muscle involvement in congenital myotonic dystrophy. *Neuropadiatrie* 1977; 8: 42–52
- 77 Horowitz M, Maddox A, Maddern GJ, Wishart J, Collins PJ, Shearman DJ. Gastric and esophageal emptying in dystrophia myotonica. Effect of metoclopramide. *Gastroenterology* 1987; 92: 570–577
- 78 Sarnat HB, Silbert SW. Maturational arrest of fetal muscle in neonatal myotonic dystrophy. A pathologic study of four cases. *Arch Neurol* 1976; 33: 466–474
- 79 Bourke TD, Zuck D. Thiopentone in dystrophica myotonia. *Br J Anaesth* 1997; 29: 35
- 80 Aldrige LM. Anaesthetic problems in myotonic dystrophy. A case report and review of the Aberdeen experience comprising 48 general anaesthetics in a further 16 patients. *Br J Anaesth* 1985; 57: 1119–1130
- 81 Speedy H. Exaggerated physiological responses to propofol in myotonic dystrophy. *Br J Anaesth* 1990; 64: 110–112
- 82 Tzabar Y, Marshall R. Myotonic dystrophy and target-controlled propofol infusions. *Br J Anaesth* 1995; 74: 108–109
- 83 Hansotia P, Frens D. Hypersomnia associated with alveolar hypoventilation in myotonic dystrophy. *Neurology* 1981; 31: 1336–1337
- 84 Mitchell MM, Ali HH, Savarese JJ. Myotonia and neuromuscular blocking agents. *Anesthesiology* 1978; 49: 44–48
- 85 Breucking E, Mortier W. Anaesthesia in neuromuscular diseases. In: Mortier W, Breucking E (ed). *Malignant Hyperthermia. Neuromuscular Disease and Anaesthesia*. Stuttgart: Thieme, 1990: 61–71
- 86 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
- 87 Diefenbach C, Lynch J, Abel M, Buzello W. Vecuronium for muscle relaxation in patients with dystrophia myotonica. *Anesth Analg* 1993; 76: 872–874
- 88 Anderson BJ, Brown TC. congenital myotonic dystrophy in children – a review of ten years' experience. *Anaesth Intensive Care* 1989; 17: 320–324
- 89 Harper PS. *Myotonic Dystrophy*. 2nd Edition. Philadelphia: Saunders, 1989
- 90 Motta J, Guilleminault C, Billingham M, Barry W, Mason J. Cardiac abnormalities in myotonic dystrophy. Electrophysiologic and histopathologic studies. *Am J Med* 1979; 67: 467–473
- 91 Melacini P, Fanin M, Duggan DJ, Freda MP, Berardinelli A, Danieli GA, Barchitta A, Hoffman EP, Dalla Volta S, Angelini C. Heart involvement in muscular dystrophies due to sarcoglycan gene mutations. *Muscle Nerve* 1999; 22: 473–479
- 92 Griggs RC, Davis RJ, Anderson DC, Dove JT. Cardiac conduction in myotonic dystrophy. *Am J Med* 1975; 59: 37–42
- 93 Grigg LE, Chan W, Mond HG, Vohra JK, Downey WF. Ventricular tachycardia and sudden death in myotonic dystrophy: clinical, electrophysiologic and pathologic features. *J Am Coll Cardiol* 1985; 6: 254–256
- 94 Moxley RT, Corbett AJ, Minaker KL, Rowe JW. Whole body insulin resistance in myotonic dystrophy. *Ann Neurol* 1984; 15: 157–162
- 95 Ricker K. Myotonic dystrophy and proximal myotonic myopathy. *J Neurol* 1999; 246: 334–338
- 96 Newman B, Meola G, O'Donovan DG, Schapira AH, Kingston H. Proximal myotonic myopathy (PROMM) presenting as myotonia during pregnancy. *Neuromuscul Disord* 1999; 9: 144–149
- 97 Lehmann-Horn F. Neuromuscular Disorders and Malignant Hyperthermia. *Anesthesia and Resuscitation* 1994; 30: 81–86
- 98 Caccamo DV, Keene CY, Durham J, Peven D. Fulminant rhabdomyolysis in a patient with dermatomyositis. *Neurology* 1993; 43: 844–845
- 99 Hochberg MC, Feldman D, Stevens MB. Adult onset polymyositis/dermatomyositis: an analysis of clinical and laboratory features and survival in 76 patients with a review of the literature. *Semin Arthritis Rheum* 1986; 15: 168–178
- 100 Eisele JH. Connective tissue diseases. In: Katz J, Benumof J, Kadis LB (eds). *Anesthesia and uncommon diseases*. 3rd Edition. Philadelphia: Saunders, 1990: 645–667
- 101 Ganta R, Campbell IT, Mostafa SM. Anaesthesia and acute dermatomyositis/polymyositis. *Br J Anaesth* 1998; 60: 854–858
- 102 Gottdiener JS, Sherber HS, Hawley RJ, Engel WK. Cardiac manifestations in polymyositis. *Am Cardiol* 1978; 41: 1141–1149
- 103 Rockelein S, Gebert M, Baar H, Endsberger G. Neuromuskuläre Blockade mit Atracurium bei Dermatomyositis. *Anaesthesist* 1995; 44: 442–444
- 104 Mair P, Mitterschiffthaler G, Hohlbock E. Neuromuskuläre Blockade mit Vecuronium bei Dermatomyositis. *Anaesthesist* 1989; 38: 626–628

- ¹⁰⁵ McFarlane HJ, Soni N. Pompe's disease and anaesthesia. *Anaesthesia* 1986; 41: 1219–1224
- ¹⁰⁶ Jerusalem F, Zierz S. Muskelerkrankungen. Klinik – Therapie – Pathologie. 2. Auflage. Stuttgart: Thieme, 1991
- ¹⁰⁷ Engel AG. Acid maltase deficiency. In: Engel AG, Franzini-Armstrong C (eds). *Myology*. 2nd Edition. New York: McGraw-Hill, 1994: 1533–1553
- ¹⁰⁸ Moufarrej NA, Bertorini TE. Respiratory insufficiency in adult-type acid maltase deficiency. *South Med J* 1993; 86: 560–567
- ¹⁰⁹ Kotani N, Hashimoto H, Hirota K, Muraoka M, Matsuki A. Prolonged respiratory depression after anesthesia for parathyroidectomy in a patient with juvenile type of acid maltase deficiency. *J Clin Anesth* 1996; 8: 620
- ¹¹⁰ Samuels TA, Coleman P. McArdle's disease and caesarean section. *Anaesthesia* 1988; 43: 161–162
- ¹¹¹ Slonim AE, Goans PJ. Myopathy in McArdle's syndrome. Improvement with a high-protein diet. *N Engl J Med* 1985; 312: 355–359
- ¹¹² Rajah A, Bell CF. Atracurium and McArdle's disease. *Anaesthesia* 1986; 41: 93
- ¹¹³ Tzabar Y, Ross DG. Vecuronium and McArdle's disease. *Anaesthesia* 1990; 45: 697
- ¹¹⁴ Casson H. Anaesthesia for portocaval bypass in patients with metabolic diseases. *Br J Anaesth* 1975; 47: 969–975
- ¹¹⁵ Shenkman Z, Golub Y, Meretyk S, Shir Y, Landau D, Landau EH. Anaesthetic management of a patient with glycogen storage disease type 1b. *Can J Anaesth* 1996; 43: 467–470
- ¹¹⁶ Lucas M, Hinojosa M, Rodriguez A, Garcia-Guasch R. Anaesthesia in lipid myopathy. *Eur J Anaesthesiol* 2000; 17: 461–462
- ¹¹⁷ Kiechl S, Kohlendorfer U, Paetzke I, Sperl W, Reiner J, Willeit J. Myoglobinurie und Carnitin-Palmitoyl-Transferase-Mangel. Diagnostische Verfahren und Differentialdiagnose. *Wien Klin Wochenschr* 1994; 106: 174–177
- ¹¹⁸ Katsuya H, Misumi M, Ohtani Y, Milke T. Postanesthetic acute renal failure due to carnitine palmitoyl transferase deficiency. *Anesthesiology* 1988; 68: 945–948
- ¹¹⁹ Campos Suarez JM. (Malignant hyperthermia). *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 1989; 36: 232–239
- ¹²⁰ Zierz S. Carnitine palmitoyltransferase deficiency. In: Engel AG, Franzini-Armstrong C (eds). *Myology*. 2nd Edition. New York: McGraw-Hill, 1994: 1577–1586
- ¹²¹ Angelini C, Vergani L, Martinuzzi A. Clinical and biochemical aspects of carnitine deficiency and insufficiency: transport defects and in-born errors of beta-oxidation. *Crit Rev Clin Lab Sci* 1992; 29: 217–242
- ¹²² Moundras JM, Wattrisse G, Leroy B, Decocq J, Krivosic-Horber R. *Ann Fr Anesth Reanim*, 2000; 19: 611–616
- ¹²³ Fishbein WN, Muldoon SM, Deuster PA, Armbrustmacher VW. Myoadenylate deaminase deficiency and malignant hyperthermia susceptibility: is there a relationship? *Biochem Med* 1985; 34: 344–354
- ¹²⁴ DiMauro S, Moraes CT. Mitochondrial encephalomyopathies. *Arch Neurol* 1993; 50: 1197–1208
- ¹²⁵ Barohn RJ, Clanton T, Sahenk Z, Mendell JR. Recurrent respiratory insufficiency and depressed ventilatory drive complicating mitochondrial myopathies. *Neurology* 1990; 40: 103–106
- ¹²⁶ James RH. Thiopentone and ophthalmoplegia plus. *Anaesthesia* 1985; 40: 88
- ¹²⁷ James RH. Induction agent sensitivity and ophthalmoplegia plus. *Anaesthesia* 1986; 41: 216
- ¹²⁸ Breucking E, Mortier W, Lampert R, Brandt L. Anästhesie und Intensivtherapie bei einer Patientin mit mitochondrialer Myopathie. *Anaesthesist* 1993; 42: 719–723
- ¹²⁹ Lauwers MH, Van Lersberghe C, Camu F. Inhalation anaesthesia and the Kearns-Sayre syndrome. *Anaesthesia* 1994; 49: 876–878
- ¹³⁰ Robertson JA. Ocular muscular dystrophy. A cause of curare sensitivity. *Anaesthesia* 1984; 39: 251–253
- ¹³¹ Lehmann-Horn F, Engel AG, Ricker H, Rüdell R. The Periodic Paralysis and Paramyotonia Congenita. In: Engel AG, Franzini-Armstrong C (eds). *Myology*. 2nd Edition. New York: McGraw-Hill, 1994: 1304–1334
- ¹³² Rüdell R, Lehmann-Horn F, Ricker K. The Nondystrophic Myotonias. In: Engel AG, Franzini-Armstrong C (eds). *Myology*. 2nd Edition. New York: McGraw-Hill, 1994: 1291–1303
- ¹³³ Venables GS, Bates D, Shaw DA. Hypothyroidism with true myotonia. *N Neurol Neurosurg Psychiatry* 1978; 41: 1013–1015
- ¹³⁴ Egan TJ, Klein R. Hyperkalaemic periodic paralysis. *Paediatrics* 1959; 24: 761
- ¹³⁵ Aarons JJ, Moon RE, Camporesi EM. General anesthesia and hyperkalaemic periodic paralysis. *Anesthesiology* 1989; 71: 303–304
- ¹³⁶ Siler JN, Discavage WJ. Anesthetic management of hypokalemic periodic paralysis. *Anesthesiology* 1975; 43: 489–490
- ¹³⁷ Rollman JE, Dickson CM. Anesthetic management of a patient with hypokalemic familial periodic paralysis for coronary artery bypass surgery. *Anesthesiology* 1985; 63: 526–527
- ¹³⁸ Thomas A, Leopold U, Winkler H. Maligne Hyperthermie bei Paramyotonia congenita. *Anaesthesiol Reanim* 1988; 13: 295–300