

Anästhesie bei neuromuskulären Erkrankungen – Ausgewählte Krankheitsbilder

Motoneuronerkrankungen

Bei ALS und SMA ergeben sich anästhesiologische Probleme in erster Linie aus einer Beeinträchtigung der Atmung, verbunden mit einer Prädisposition zu Aspirationen und einer veränderten Reaktion auf Muskelrelaxanzien. Eine Schwäche der bulbären Muskulatur kann zu Schluckstörungen führen. Die Schwäche der Atemmuskulatur verstärkt die Neigung zu rezidivierenden Aspirationen, Atelektasen und Pneumonien. Immobilisation zusammen mit der Muskelatrophie begünstigt zudem die Ausbildung von Skoliosen und Kontrakturen. Es besteht eine extreme Empfindlichkeit gegenüber nicht-depolarisierenden Muskelrelaxanzien (NDMR) aufgrund einer verminderten Transmissionsreserve. Depolarisierende Muskelrelaxanzien können zu Myotonie-ähnlichen Kontraktionen und massiven Hyperkaliämien mit der Gefahr eines Herzstillstandes führen und sind daher kontraindiziert.

Periphere Neuropathien

Es besteht häufig eine erhöhte Empfindlichkeit für Druckläsionen der peripheren Nerven. Eine Hochrisikogruppe diesbezüglich stellen Patienten mit HNLPP ("hereditary neuropathy with liability to pressure palsy") dar. Beim Guillain-Barré-Syndrom und seltener bei einer CIDP (chronic inflammatory demyelinating disease), können neben Kau- und Schluckstörungen, eine respiratorische Insuffizienz auftreten. Zusätzliche Probleme können durch eine kardiovaskuläre Instabilität bei Dysautonomie auftreten. Eine präoperative Abklärung der neurologischen, respiratorischen und kardiologischen Funktionen ist daher besonders wichtig. Bei zweit- oder drittgradigen AV-Blockierungen kann der Einsatz eines temporären Schrittmachers perioperativ notwendig werden. Bei einer Vitalkapazität unter 20 ml/kg muss postoperativ zudem mit einer schwierigen und prolongierten Entwöhnung vom Respirator gerechnet werden. Depolarisierende Muskelrelaxanzien dürfen wegen der Gefahr einer Hyperkaliämie nicht verwendet werden. Bei Charcot-Marie-Tooth-Patienten besteht eine erhöhte Empfindlichkeit auf Thiopental, sodaß die Einleitungs-dosis erheblich reduziert werden muß. Bei Vorliegen einer Kardiomyopathie (z.B. bei der Friedreich-Ataxie) muss der Einsatz negativ-inotroper Substanzen, wie volatiler Anästhetika, sorgfältig überdacht werden.

Transmissionsstörungen

Anästhesiologisch bedeutsam ist in erster Linie die Myasthenia gravis (MG) mit einem Befall und damit einer Schwäche der Bulbär- und der Atemmuskulatur. Ersteres führt zu Schluckstörungen, letzteres zu insuffizientem Hustenstoss und Hypoventilation, wodurch rezidivierende Aspirationen und damit Pneumonien begünstigt werden. Die wichtigsten präoperativen Untersuchungen betreffen daher die Lungen- und Schluckfunktion, da bei einer stark verminderten Vitalkapazität (< 20 ml/kg) schon eine geringe Verschlechterung der neuromuskulären Übertragung eine Nachbeatmung notwendig machen kann. 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 bei MG ist die Empfindlichkeit gegenüber nicht-depolarisierenden Muskelrelaxanzien deutlich erhöht. Die

Wirkung depolarisierender Muskelrelaxanzien ist uneinheitlich. Volatile Anästhetika können Patienten problemlos eingesetzt werden. Generell ist bei diesen Patienten zu beachten, daß zahlreiche Medikamente die neuromuskuläre Übertragung verschlechtern können. Hierzu gehören u.a. Antibiotika (Aminoglykoside, Penicillin, Sulfonamide, Tetrazykline), Antiarrhythmika (Lidocain, Procain, Phenytoin), β -Blocker (Propranolol), psychotrope Substanzen (Benzodiazepine, Chlorpromazin), Ketamin und Halothan sowie jodierte Kontrastmittel.

Myopathien

• Muskeldystrophien

Das anästhesiologische Risiko wird weitgehend durch die pulmonalen und kardialen Einschränkungen bestimmt. Die Muskelschwäche kann eine Saug-, Schluck- und Atemschwäche bedingen. Da auch die glatte Muskulatur betroffen ist, sind möglicherweise zusätzlich Ösophagus- und Magenmotilität kompromittiert, wodurch, zusammen mit dem verminderten Hustenstoß das Aspirationsrisikos weiter erhöht wird. Die respiratorische Schwäche manifestiert sich in einer Erniedrigung der Vitalkapazität (VC) und der totalen Lungenkapazität (TLC).

Auch kardiale Störungen sind sehr häufig, wobei deren Ausmaß nicht mit dem Erkrankungsgrad der Skelettmuskulatur korrelieren. Nur 10 % der Patienten werden klinisch auffällig, bei relevanten Rhythmusstörungen wird die Implantation eines Schrittmachers empfohlen. Auch kardial kompensierte Patienten können einen plötzlichen Herztod erleiden. 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, ausserdem muss mit einer verminderten Atemantwort auf Hypoxie und Hyperkapnie gerechnet werden.

Da Succinylcholin und volatile Anästhetika mit einem hohen Risiko eines Hyperkaliämie-induzierten Herzstillstandes, MH-ähnlicher Episoden und schwerer Rhabdomyolysen einhergeht. Sind diese kontraindiziert. NDMR können nach Wirkung titriert werden; 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.

Die häufige Glukosestoffwechselstörung bei Patienten mit myotoner Dystrophie kann durch einen Mangel an Insulinrezeptoren auf der Muskelfasermembran erklärt werden. Da myotone Reaktionen auch durch äussere Reize wie Kälte und Beklopfen der Muskeln ausgelöst werden können, muß vor allem eine Auskühlung dieser Patienten unbedingt vermieden werden. Bei der Behandlung der Myotonie-Symptome mit Na-Kanal-Blockern muß auf kardiale Leitungsstörungen geachtet werden.

• Kongenitale Myopathien

Da die Central Core Disease und das King-Denborough-Syndrom mit der Malignen Hyperthermie assoziiert sind, jedoch auch bei den anderen Krankheitsbildern ein hohes Risiko

für MH-ähnliche Reaktionen besteht sind volatile Anästhetika und Succinylcholin grundsätzlich kontraindiziert. Bedingt durch die muskuläre Schwäche sind respiratorische Funktionsstörungen häufig und müssen beim anästhesiologischen Management berücksichtigt werden. Bei der häufig bestehenden muskulären Schwäche sollten nicht-depolarisierende Muskelrelaxanzien zur Vermeidung einer postoperativen Ateminsuffizienz sparsam und nur unter relaxometrischer Kontrolle titriert werden.

- **Metabolische Myopathien**

Aufgrund der möglichen Kardiomyopathie müssen negativ inotrope Effekte durch Anästhetika vermieden werden und engmaschige Kontrollen der myokardialen Funktion gewährleistet sein. Auf volatile Anästhetika sollte daher möglichst verzichtet werden. Weiterhin dürfen keine depolarisierenden Muskelrelaxanzien wegen der Gefahr einer akuten Hyperkaliämie angewandt werden. Perioperativ sollte auf eine Myoglobinurie geachtet werden: neben einer guten Hydrierung kann auch eine forcierte Diurese (z.B. Mannit) zur Verhinderung einer akuten Nierenschädigung nötig sein. Zur Unterstützung des Muskelmetabolismus sollte perioperativ Glukose substituiert werden. Auch Aminosäurelösungen können nützlich sein. 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. Beim M. Pompe wurden z. T. schwere respiratorische Störungen wie rezidivierende Aspirationspneumonien oder pulmonale Hypertension beschrieben. Zudem kann eine ausreichende Oxygenierung im Rahmen der Anästhesie durch weitere pathologische Veränderungen erschwert werden: eine vergrößerte Zunge kann zu Intubationsproblemen führen, das vergrößerte Herz zu einer Kompression grosser Bronchien mit Dystelektasen und erheblichem Rechts-Links-Shunt.

Bei den Lipidmyopathien führen Lipidablagerungen v.a im Muskel, im Myokard und in der Leber zu erheblichen Funktionsstörungen in den entsprechenden Organen mit Neigung zu Hypoglykämien, Azidose, Belastungsintoleranz, generalisierter Muskelschwäche, Rhabdomyolysen sowie einer progrediente Herzinsuffizienz. Beim CPT- und beim Carnitin-Mangel sollten perioperativ Carnitin und mittelkettige Fettsäuren substituiert und durch Glukose-Gabe Hypoglykämien vermieden werden; dabei ist eine regelmässige Kontrolle des Blutzuckerspiegels unerlässlich. Volatile Anästhetika und depolarisierende Muskelrelaxanzien sind wegen der Gefahr MH-ähnlicher Episoden kontraindiziert, erstere auch wegen ihrer unerwünschten kardiodepressiven Wirkungen bei eingeschränkter Herzfunktion. Opiate und Benzodiazepine bergen die Gefahr einer Verstärkung der respiratorischen Funktion und sollten daher nur vorsichtig eingesetzt werden. Im Falle des Auftretens einer akuten Krankheitsattacke ist eine Korrektur der metabolischen Azidose sowie die Bestimmung der Serum-CK zur Erkennung einer Myolyse von essenzieller Bedeutung.

Bei den mitochondrialen Myopathien geht das wesentliche Risiko bei Narkosen von der Entwicklung eines totalen AV-Blocks aus, der eine temporäre Schrittmacherimplantation notwendig machen kann. Auch eine respiratorische Insuffizienz durch einen verminderten Atemantrieb sowie eine erhöhte Sensitivität gegenüber Sedativa, Hypnotika und Opiaten wurde

beschrieben, weshalb diese sehr vorsichtig einzusetzen sind. Volatile Anästhetika und depolarisierende Muskelrelaxanzien sollten wegen der Gefahr MH-ähnlicher Episoden nicht verwendet werden, auch sind unter Halothan schwere Rhythmusstörungen beschrieben worden. Bei den nicht-depolarisierenden Muskelrelaxanzien muß auf eine möglicherweise erhöhte Sensitivität geachtet werden, um eine postoperative Ateminsuffizienz zu vermeiden. Beim MELAS/MERFF-Syndrom ist neben Antikonvulsiva eine symptomatische Therapie der einzelnen Störungen erforderlich, einschließlich einer perioperativen Glukosesubstitution zur Vermeidung von Hypoglykämien.

- **Muskelmembranstörungen (Ionenkanalkrankheiten)**

Alle depolarisierenden Muskelrelaxanzien und Cholinesterase-Inhibitoren, können eine myotone Reaktion auslösen und sind daher kontraindiziert, da ein Masseter-Spasmus oder eine generalisierte Muskelrigidität die Intubation und Ventilation behindern und damit lebensbedrohlich sein können. Dabei überdauert die Muskelrigidität die normale Wirkdauer von Succinylcholin deutlich. Nicht-depolarisierende Muskelrelaxanzien dürfen nicht antagonisiert werden (s.o.). Schwangerschaft und Hypothyreose können die myotonen Symptome verstärken. Eine wichtige Aufgabe des anästhesiologischen Managements muss es sein, myotone Reaktionen bzw. Paresen nicht zu provozieren. Neben bestimmten Medikamenten (s.o.) können für eine myotone Reaktion oder Schwäche-Attacken bis hin zu Lähmungen auch ein erhöhter oder erniedrigter Serum-Kalium-Spiegel, Kälte, Stress, Glucocorticoide und Schwangerschaft auslösend sein. Auch im Rahmen einer Allgemeinanästhesie, insbesondere bei Auskühlung, können diese Symptome auftreten und für Stunden andauern. Die Aufrechterhaltung der normalen Körpertemperatur sowie eines normalen Serum-Kalium-Spiegels (besonders bei den periodischen Paralysen) und der Vermeidung einer Hypoglykämie sind wesentlich, um solche Attacken zu vermeiden. Gelegentliche Narkosezwischenfälle bei Patienten mit Paramyotonia congenita, bei denen der Verdacht auf Maligne Hyperthermie diskutiert wurde, sind wahrscheinlich auf aggravierte myotone Episoden mit Muskelrigidität, Behinderung der Beatmung und konsekutivem $p\text{CO}_2$ -Anstieg zurückzuführen.