



seit 1981



1981-2017

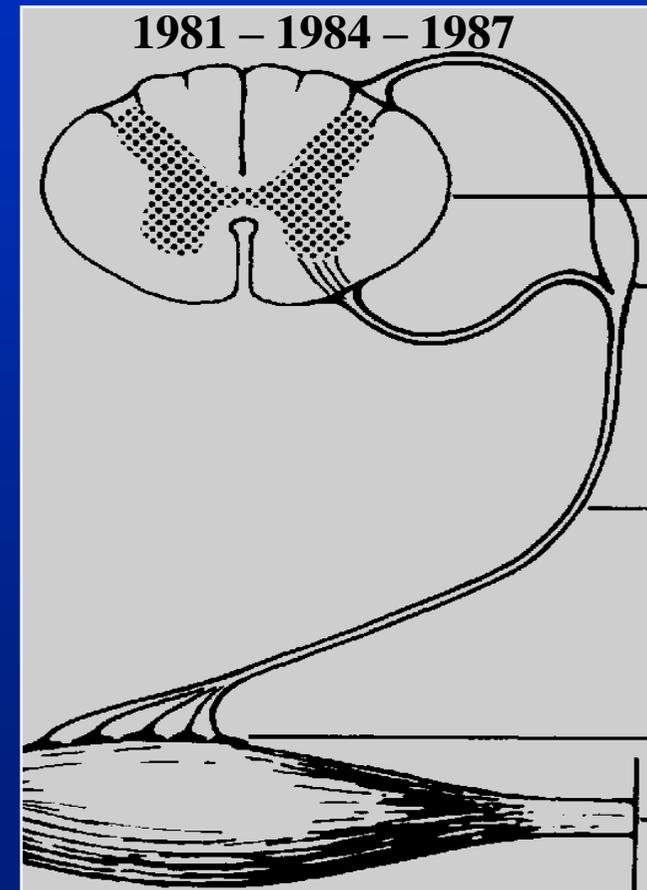
Neuromuskuläre Erkrankungen und Anästhesie

Martin Jöhr

Adligenswil bei
Luzern

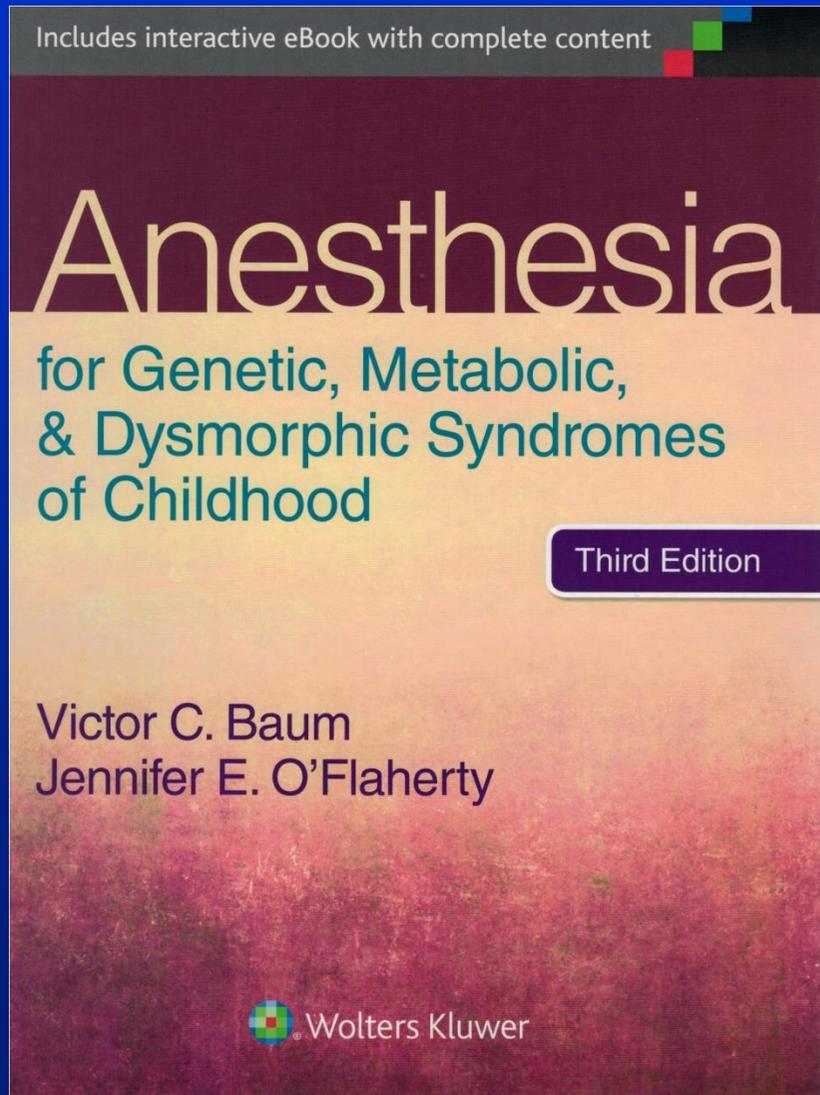
joehrmartin@bluewin.ch

++41 79 446 91 76



*Jöhr M in Hossli & Jenny (1987)
Verlag Hans Huber*

Aha – Da muss ich nachschlagen



- **Baum VC, O'Flaherty JE:**
**Anesthesia for genetic,
metabolic, & dysmorphic
syndromes of childhood, 3rd ed.
(2015) Lippincott Williams
& Wilkins**

Internet:

- **PubMed: „Anesthesia and“**
- **www.orphananesthesia.eu**

Prottegeier J et al. Anaesthesist (2020) 69: 373-87

Syndrom oder seltene Erkrankung

Rezept für Kassen- und Privatpatienten

In einer öffentlichen Apotheke einzulösen 162749

Noonan-Syndrom

bei Nachwuchs

kein Halothane

kein Succinylcholin

Syndrom oder seltene Erkrankung

... im Zweifelsfall mache ich eine TIVA und gebe gar keine Muskelrelaxanzien (ganz besonders kein Succinylcholin) ...



=



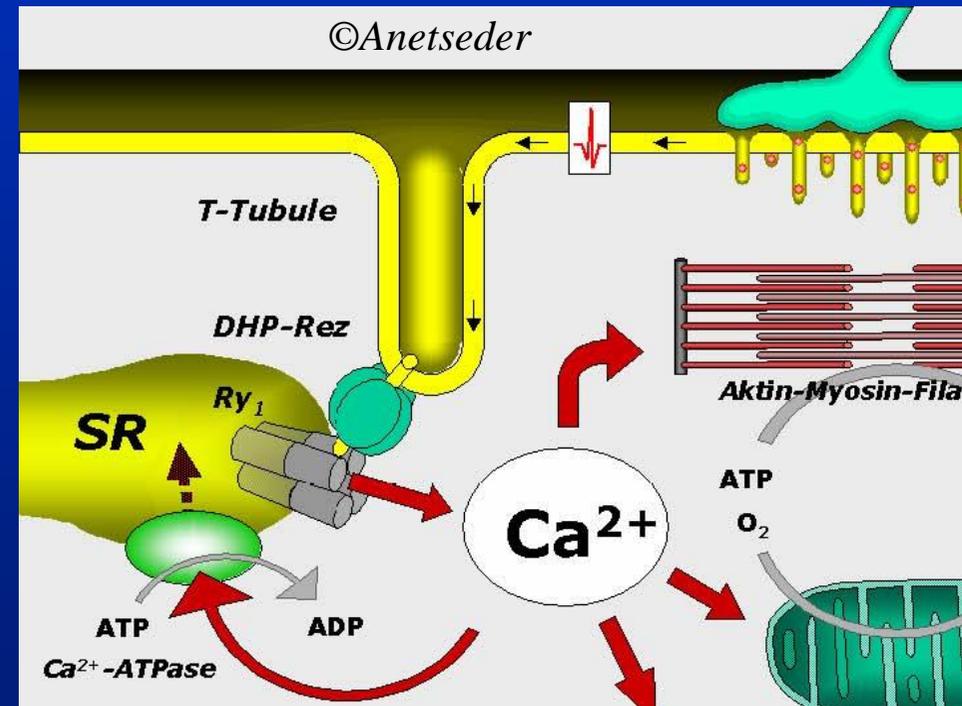
..... zur Sicherheit eine sog. „triggerfreie Anästhesie“

Syndrom oder seltene Erkrankung

... es droht die maligne Hyperthermie ...

Maligne Hyperthermie

- Maligne Hyperthermie
 1. King-Denborough-Syndrom
 2. Central Core Disease
 3. Multiminicore Disease
 4. Nemaline Rod Myopathy



Klingler W et al. Anesth Analg (2009) 109: 1167-73

Duchenne

Becker

Thomsen

Steinert

Pompe

**Spinale
Muskelatrophie**

**Friedreich'sche
Ataxie**

McArdle

**Mitochondriale
Zytopathien**

Succinylcholin =>

Hyperkaliämie und Rhabdomyolyse

Alle neuromuskulären Erkrankungen mit Lähmungen => K \uparrow

- Paraplegie (Fallberichte 7 - 56 Tage), Guillain-Barré
- Hemiplegie, Multiple Sklerose (1 Fallbericht?)

Andere Zustände mit einer Rezeptor-"upregulation" => K \uparrow

- Verbrennung (Ende 1. Woche - 60 Tage; 10% 3 $^{\circ}$ reicht)
- Tetanus
- Polytrauma (Ende 1. Woche - 60 Tage)
- Abdominale Sepsis (Ende 1. Woche)
- Schädelhirntrauma, Subarachnoidalblutung

Bettlägerigkeit
allein?

Fragilität \uparrow der Zellmembran => Rhabdomyolyse und K \uparrow

- Duchenne

Einteilung und Systematik

Gehirn

- Multiple Sklerose
- Zerebralparese (CP)
- Epilepsie

Rückenmark

- Paraplegie
- Tetanus
- Poliomyelitis

Nervenwurzel

- Polyradikulitis
GUILLAIN-BARRÉ

Peripherer Nerv

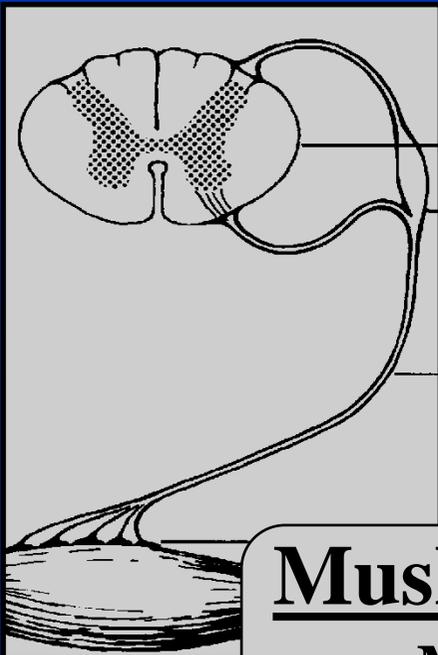
- Polyneuropathien
- Porphyrrie

Synapse

- Myasthenia gravis
- EATON-LAMBERT

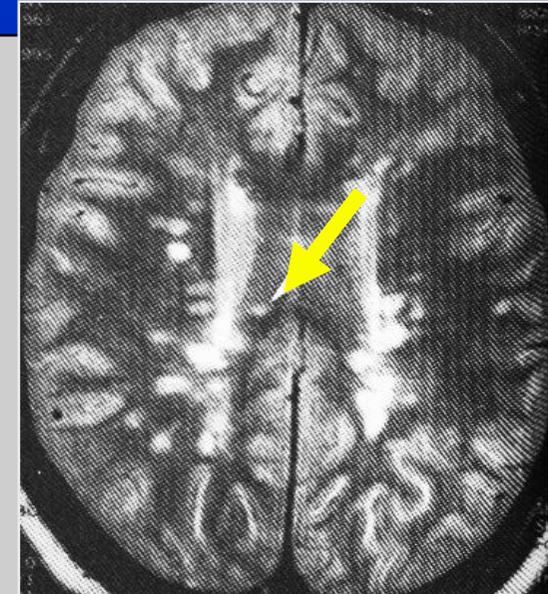
Muskelzelle

- Myotonien
- Muskeldystrophien
- MH, McARDLE



Multiple Sklerose

- Herdförmige Demyelinisierung (MRI)
- Beginn oft im Alter von 20 - 40 Jahren
- **Schubweiser Verlauf**: Retrobulbärneuritis, Kleinhirn, Rückenmark
- Monoklonale IgG + Pleozytose im Liquor
- Genetische Prädisposition



*Mumenthaler M et al.
Neurologie, 10. Aufl.
1997*

Therapie

- Steroide zur Verkürzung des akuten Schubs
- Symptomatisch: Spastizität, Schmerzen
- Immunmodulation (“Disease modifying therapy”)

Anästhesie bei multipler Sklerose

- **Keine wissenschaftlich belegten Argumente, bestimmte Medikamente oder Techniken zu bevorzugen oder zu vermeiden**
- **Regionalanästhesie ja/nein wird kontrovers diskutiert**



Beachte

- **Individuelle Probleme erkennen/beachten**
- **Temperaturanstieg vermeiden**
- **Succinylcholin vermeiden (bei Paraplegie)**

- *Drust A et al. Anästhesie und multiple Sklerose – Was gilt es zu beachten. AINS (2016) 51: 458-67*
- *Regionalanästhesie: Perlas A et al. Can J Anaesth (2005) 52: 454-8*
- *Geburtshilfe: Drake E et al. Int J Obstet Anesth (2006) 15: 115-23*

Zerebralparese (CP, cerebral palsy)

Sammelbegriff (1-2,5/1'000)

- **Nicht fortschreitende Beeinträchtigung**
- **Verursacht durch eine Fehlbildung/Schädigung des ZNS ganz früh in der Entwicklung**

Klinisches Bild sehr variabel

- **Motorische Beeinträchtigung (minimal – schwer)**
- **Geistig normal – schwer beeinträchtigt**
- **Chronische Schmerzen, Epilepsie, Reflux**

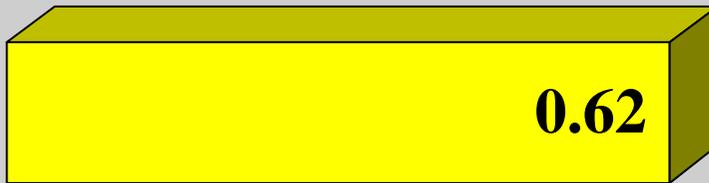
Zerebralparese (CP, cerebral palsy)

Richtige Frage
was kann sie/er?

- **Oft sehr fragile Kinder, die eine individuelle Betreuung verlangen**
- **MAC von Halothan erniedrigt**
- **Resistenz gegen nichtdepolarisierende Relaxanzien**

Weniger Inhalationsanästhetika

CP



0.62

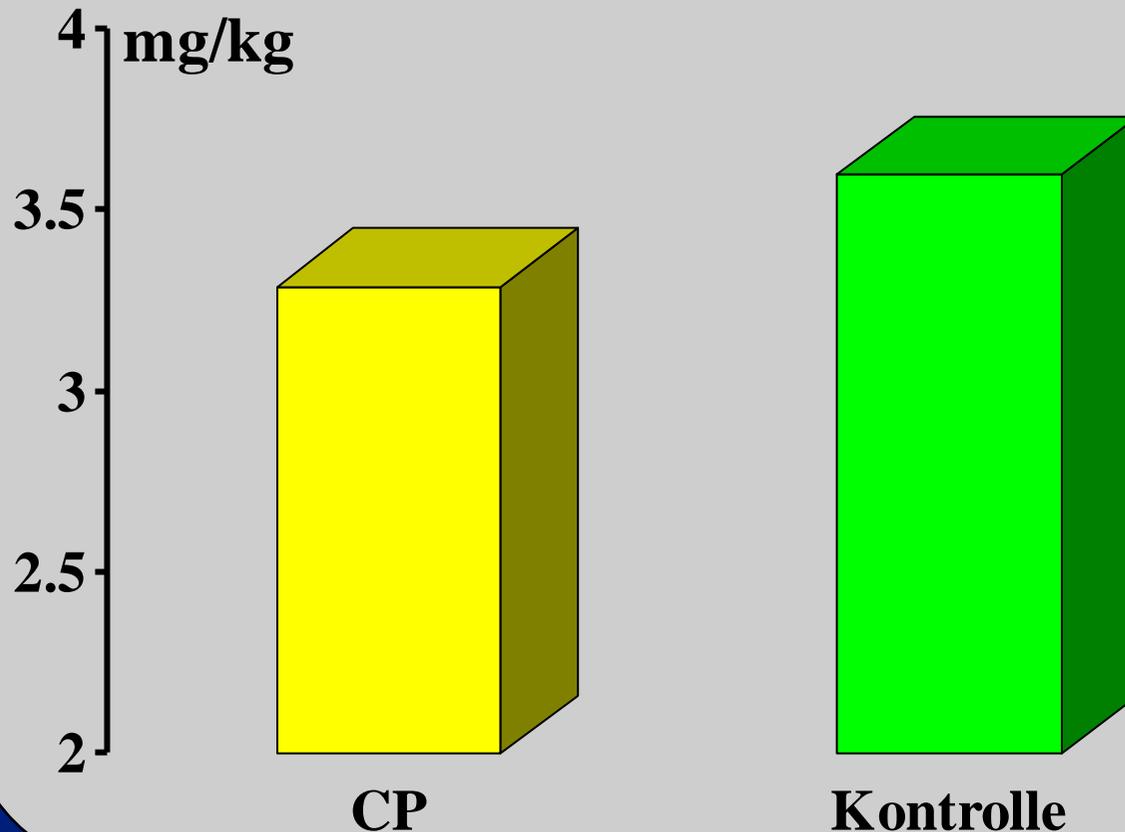
gesund



0.9

- 36 Kinder 4-18 J mit CP
- 12 Kontrollen
- MAC von Halothan

Weniger Propofol

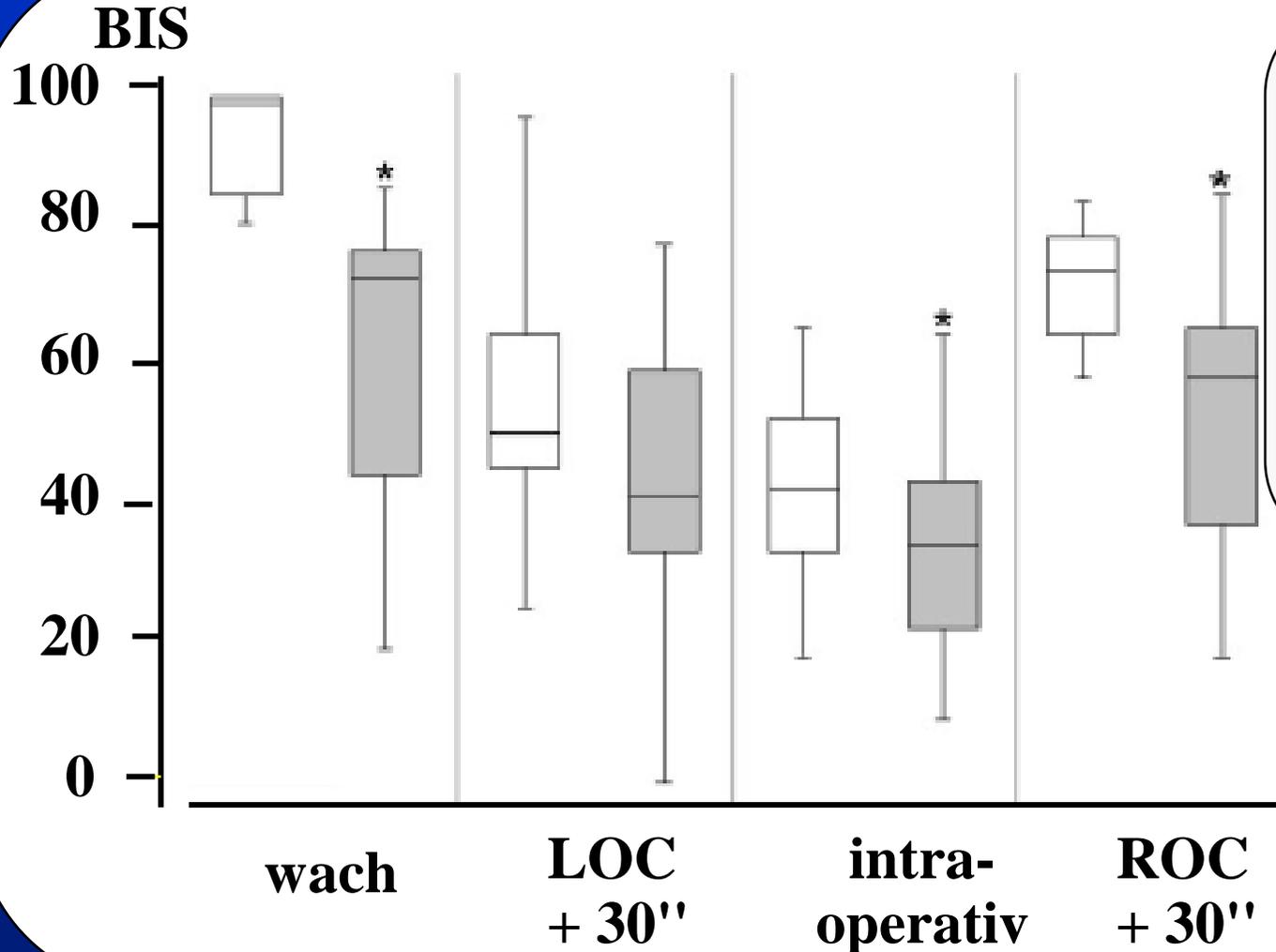


- 2 x 20 Kinder
- Propofol 40 mg/min
- Endpunkt BIS 35-45

*Saricaoglu F et al.
Paediatr Anaesth
(2005) 15: 1048-52*

Ankara

BIS-Werte tiefer



17 geistig behindert
34 unauffällig
2-13jährig

Alfentanil/Propofol
Sevofluran => ITN
Isofluran Unterhalt

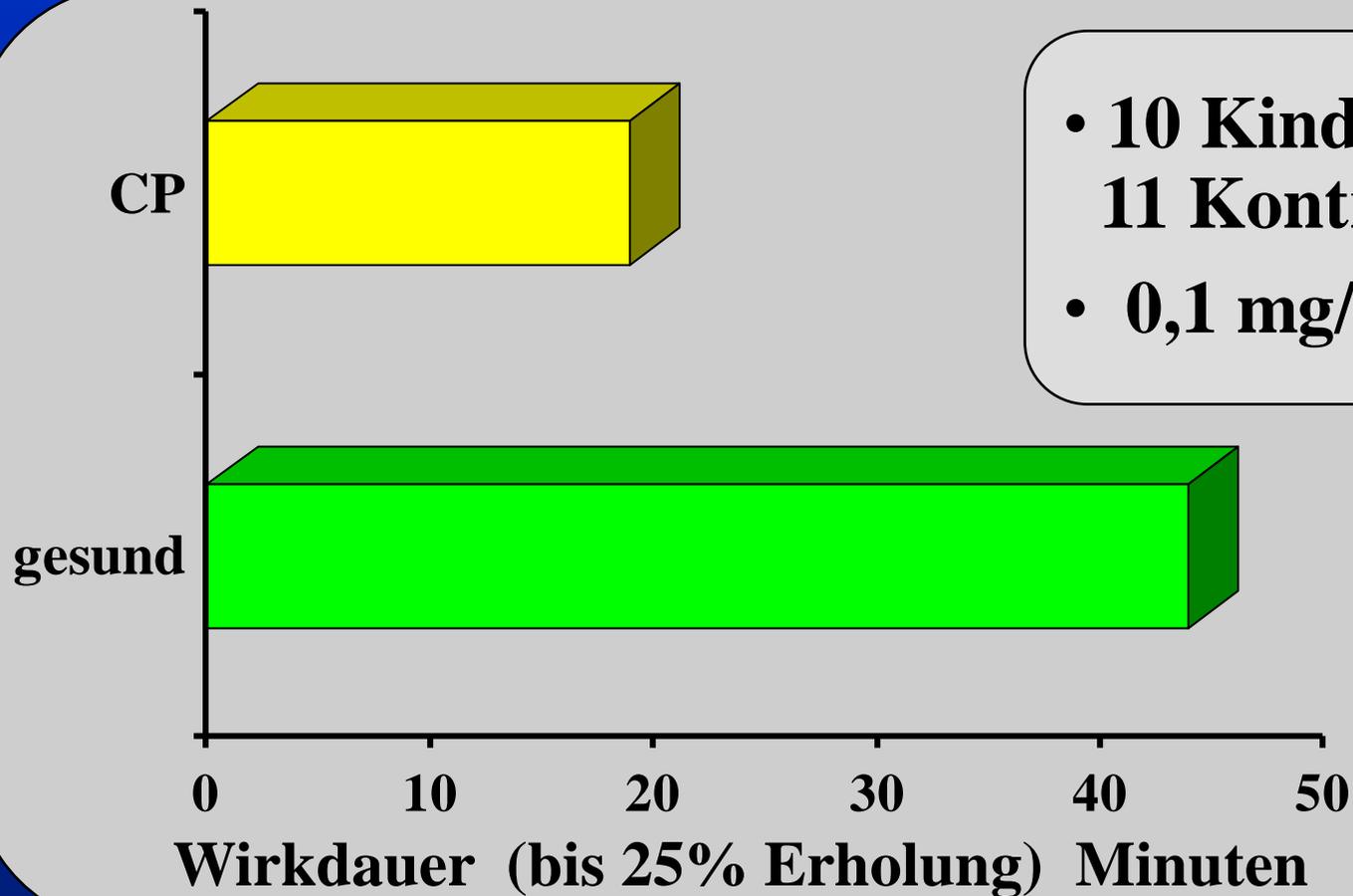
*Valkenburg AJ
et al.
Anesth Analg
(2009)
109: 1428-33*

Muskelrelaxanzien



*Bild Jöhr M et al. in Astuto M & Ingelmo P (2016)
Springer*

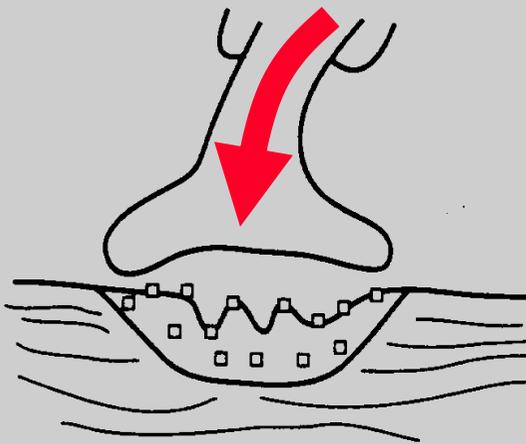
Resistenz gegen Relaxanzien



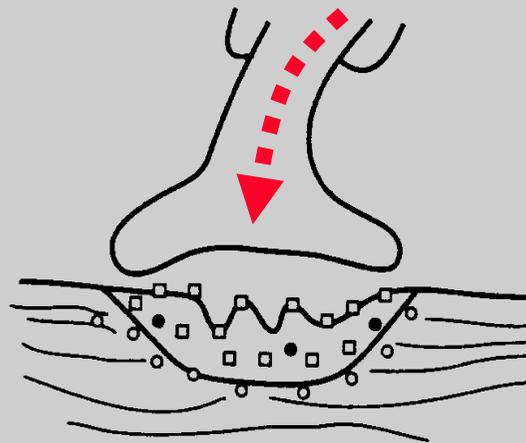
- 10 Kinder mit CP, 11 Kontrollen
- 0,1 mg/kg Vecuronium

Rezeptor-Upregulation

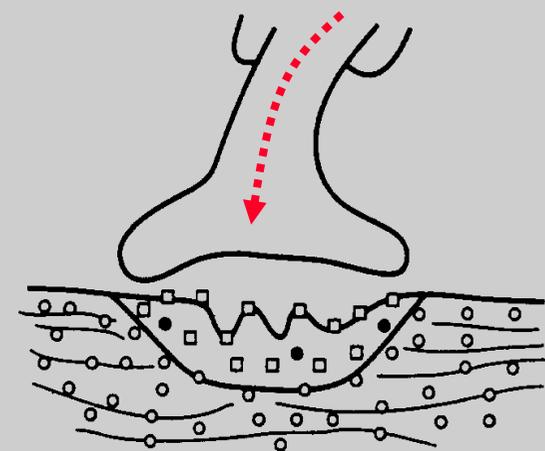
- Leichte "upregulation": **Inaktivität, Antikonvulsiva**
- Starke "upregulation": **Schwere Verbrennung, Apoplexie**



normal



leichte/ starke "upregulation"



Epilepsie (0,5-1% der Bevölkerung)

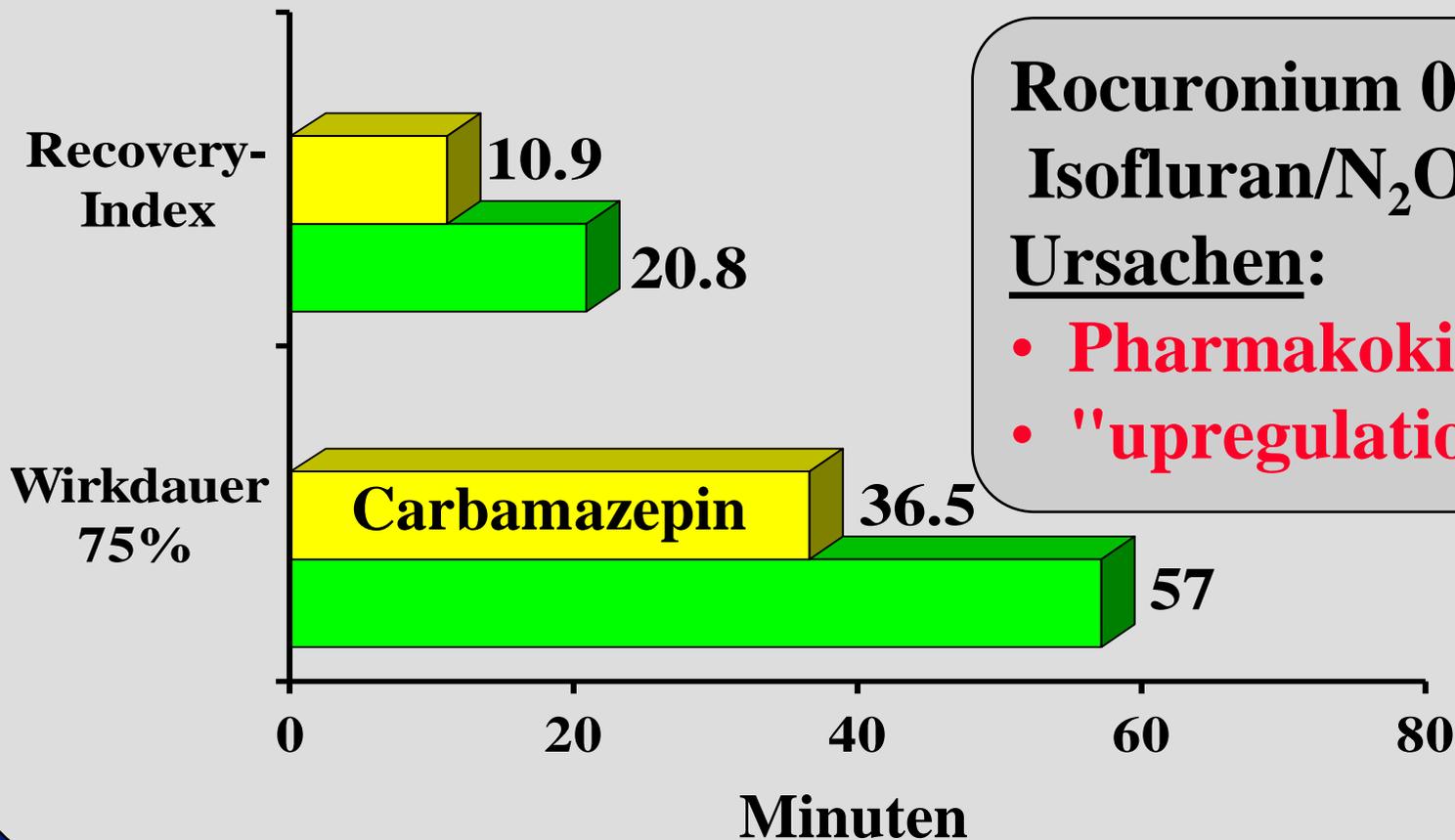
- **Stress, Nahrungskarenz, Schlafentzug, optische Stimulation und Hyperventilation können die Anfallshäufigkeit steigern.**
- **Die meisten Anästhetika wirken protektiv.**
- **Die konstante Einnahme der Medikamente ist wichtig.**

Kontraindikation / vorsichtige Verwendung:

- **Ketamin?**
- **Sevofluran (Krampfpotentiale beim Einleiten, klinisch aber nicht gehäuft Anfälle bei Epileptikern)**

*Perks A et al. Anaesthesia and epilepsy
Br J Anaesth (2012) 108: 562-71*

Antiepileptika => Resistenz gegen Relaxanzien



Rocuronium 0,6 mg/kg
Isofluran/N₂O

Ursachen:

- **Pharmakokinetik**
- **"upregulation"**

Wien

Einteilung und Systematik

Gehirn

- Multiple Sklerose
- Zerebralparese (CP)
- Epilepsie

Rückenmark

- Paraplegie
- Tetanus
- Poliomyelitis

Nervenwurzel

- Polyradikulitis
GUILLAIN-BARRÉ

Peripherer Nerv

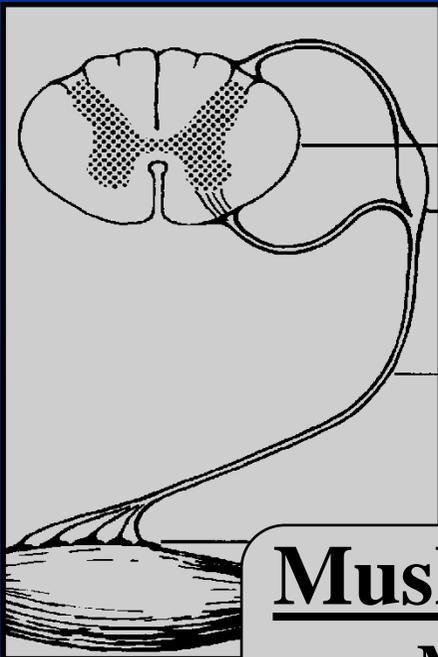
- Polyneuropathien
- Porphyrie

Synapse

- Myasthenia gravis
- EATON-LAMBERT

Muskelzelle

- Myotonien
- Muskeldystrophien
- MH, McARDLE



Paraplegie

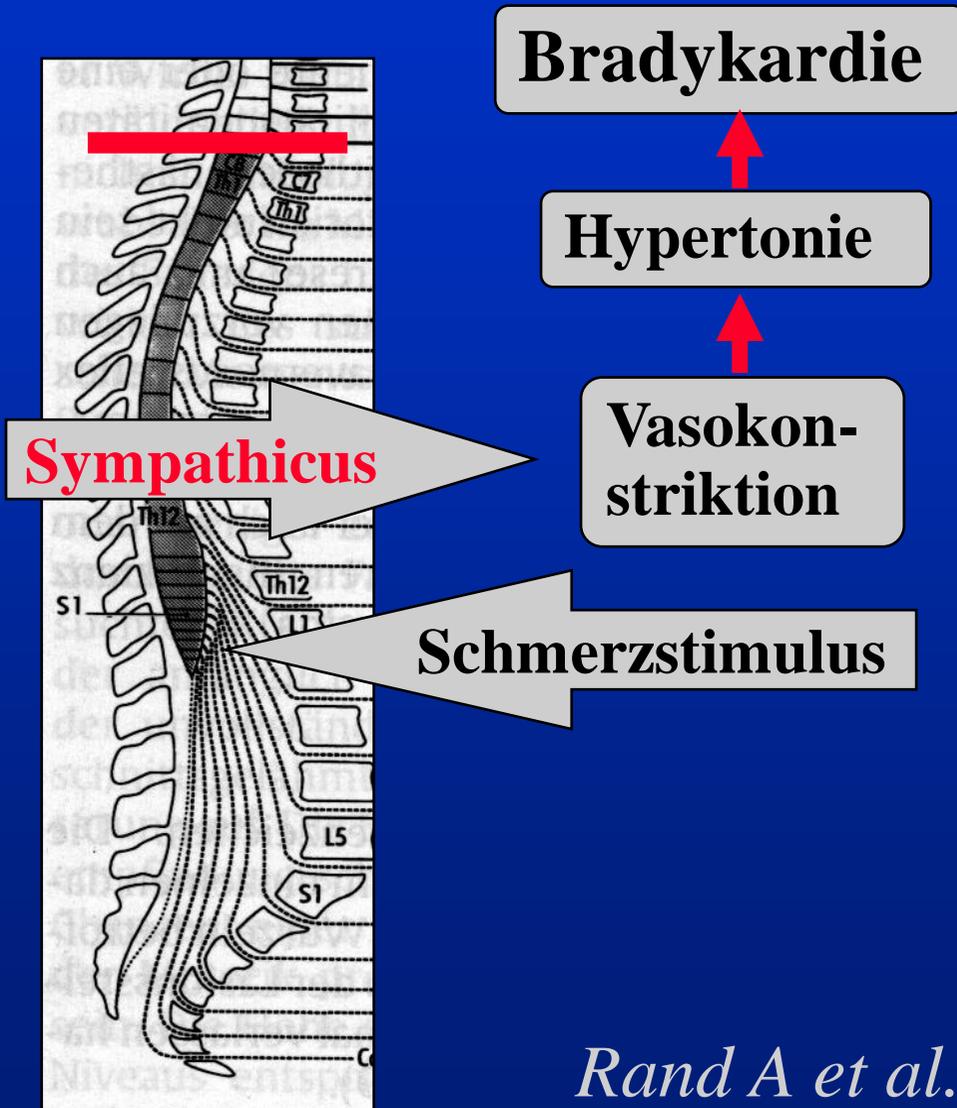
AKUTE LÄSION

- **Luftwegsmanagement** (in Notfallsituationen OTI mit "in-line axial stabilization" und nicht "exotische Verfahren")
- **Kreislauf (Bradykardie, Hypotension) => Therapie!**
- *Steroidtherapie (Methylprednisolon 30 mg/kg als KI [= 2 g], dann 120 mg/kg für die nächsten 23 Stunden)?*

LÄNGER ZURÜCKLIEGENDE LÄSION

- **KEIN Succinylcholin**
- **Autonome Hyperreflexie (Gefahr bei Niveau > T10)**
- *Review: Bernhard M et al. Resuscitation (2005) 66: 127-39*
- *Steroide: Fehlings MG et al. Global Spine (2017) 7, Suppl 3:116S-137S*

Autonome Hyperreflexie



Immer daran denken:

- Paraplegiker brauchen eine Anästhesie, auch wenn sie "nichts spüren"

- Gefahr bei **Niveau >T10 (T6)**
- Geburtshilfe, Urologie
- Prophylaxe: SP, PDA
- Therapie: Vasodilatoren (Na-Nitroprussid, Nifedipin, Mg)

Rand A et al. Anaesthesist (2016) 65: 553-79

CME-Artikel

Tetanus

- **Toxin von Clostridium tetani, vermindert Freisetzung hemmender Neurotransmitter**
- **Inkubationszeit: 5 d - 15 W nach Verletzung**
- **Klinik**
 - Muskelspasmen, Krämpfe
 - **Autonome Dysregulation**
- **Therapie**
 - Metronidazol, Penicillin, humanes Tetanus-Immunglobulin
 - Midazolam, Relaxation, Beatmung
 - Magnesium, Labetalol, Clonidin, Dexmedetomidin

*Cook TM et al.
Br J Anaesth (2001) 87: 477-87.
Tetanus: a review of the literature.*

KEIN Succinylcholin!

Spinale Muskelatrophie (SMA 1-3)

Untergang der motorischen Vorderhornanglienzellen
autosomal rezessiv; 1:10'000; SMA1 „Werdnig-Hoffmann“

Homozygot Mutation am „survival motor neuron (SMN1) gene“

Nusinersen (**Spinraza**[®]) => SMN2↑ („backup Protein“)
„antisense oligonucleotide“ zur intrathekalen Therapie

Brollier LD et al. Paediatr Anaesth (2021) 31: 160-6

Zolgensma[®] => Gensersatztherapie

Einmalig intravenös; mit viralem Vektor in die Zellen

Leberschädigung; Steroidtherapie

Kosten, Ethik

Sevofluran oder Propofol, kein Überhang

Einteilung und Systematik

Gehirn

- Multiple Sklerose
- Zerebralparese (CP)
- Epilepsie

Rückenmark

- Paraplegie
- Tetanus
- Poliomyelitis

Nervenwurzel

- Polyradikulitis
GUILLAIN-BARRÉ

Peripherer Nerv

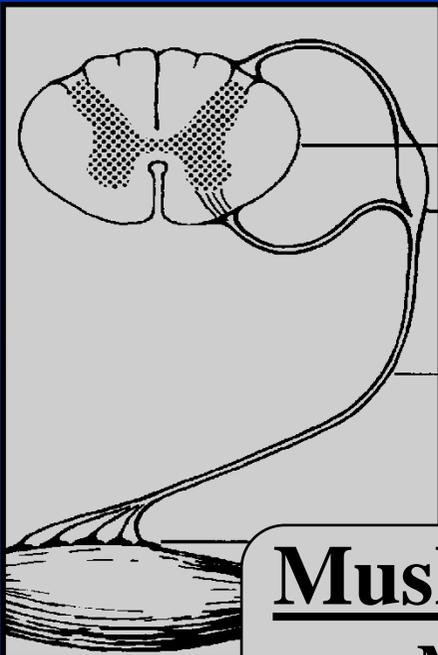
- Polyneuropathien
- Porphyrie

Muskelzelle

- Myotonien
- Muskeldystrophien
- MH, McARDLE

Synapse

- Myasthenia gravis
- EATON-LAMBERT



Polyradikulitis Guillain-Barré

- **60-70% unspezifische Vorerkrankung**
 - **Parästhesien und evtl. Schmerzen**
 - **Distal aufsteigende Paresen (Sonderformen Landry-Paralyse, Fisher-Syndrom)**
 - **Autonome Dysfunktion**
 - **Liquor "Dissociation albumino-cytologique"; Labor unspezifisch, evtl. Hyponatriämie**
 - **Prognose: 3-10% Mortalität; 20% nach 6 Monaten noch nicht gehfähig; 30% brauchen Atemhilfe**
- **Autonome Dysfunktion!**
 - **KEIN Succinylcholin!**

*Van Doorn DA et al. Lancet Neurol (2008) 7: 939-50
Clinical features, pathogenesis, and treatment of GBS*

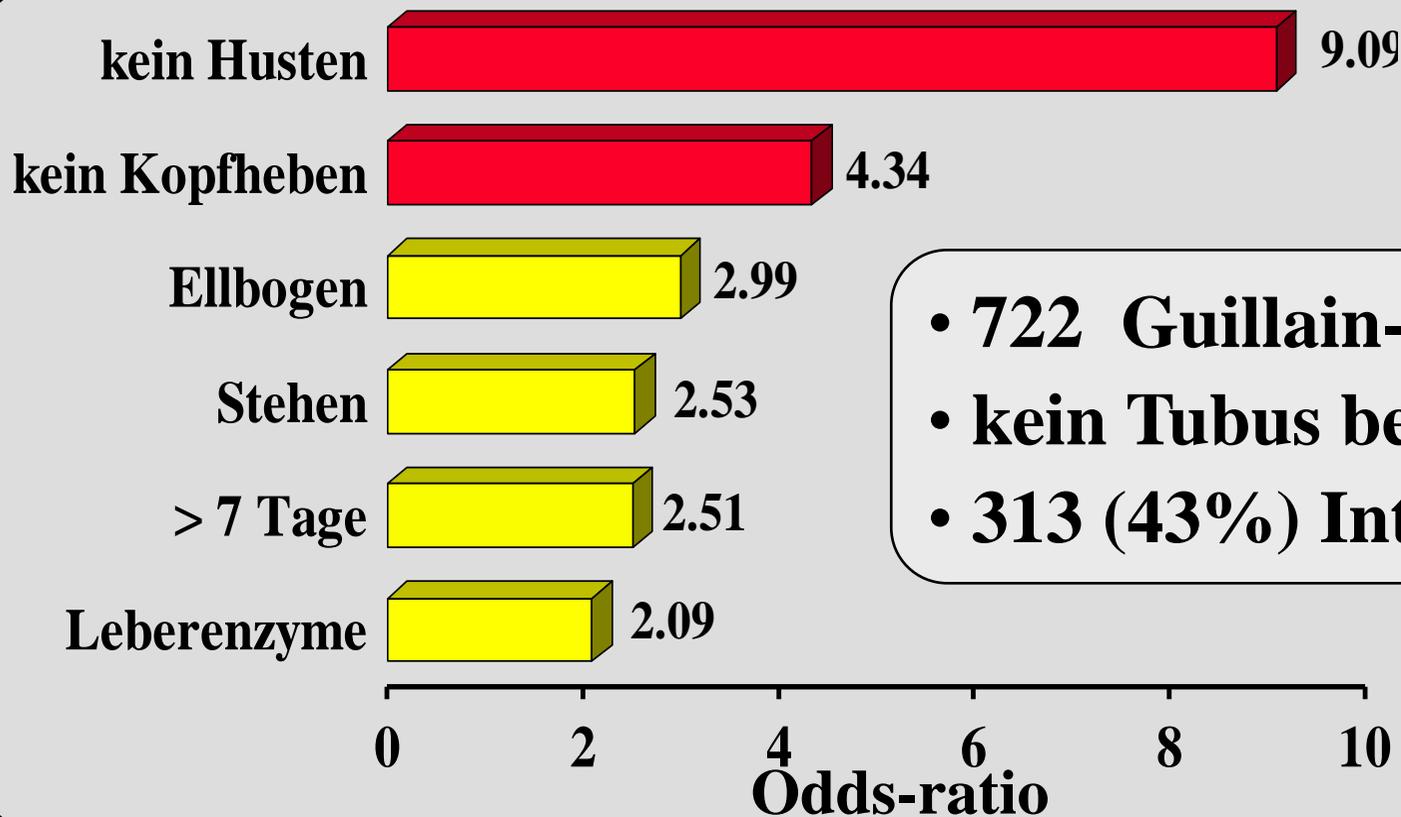
Guillain-Barré - Therapie

- Gute Pflege, Verhinderung von Dauerschäden
- Plasmapherese (wirksam früh, in den ersten 2 Wochen)
- Immunglobuline 0,4 g/kg (Steroide unwirksam)

Indikation zur Intubation

- Klinische Kriterien: **Angst und Unruhe**, Unvermögen den **Speichel** zu schlucken, Atemtyp und Atemfrequenz
- Blutgase ($p\text{CO}_2 > 50$, $\text{AaDO}_2 > 300$); Vitalkapazität ($< 14 \text{ ml/kg}$); inspiratorischer Sog ($< 30 \text{ cm H}_2\text{O}$)

Prädiktoren für die Intubation



- 722 Guillain-Barré
- kein Tubus bei Eintritt
- 313 (43%) Intubation

Polyneuropathien

- Die **autonome Neuropathie** vermindert die Reaktionsfähigkeit auf kardiozirkulatorische Veränderungen oder Hypoxämie ("verhindert Schutzreflexe")
- Anamnese:
 - Orthostase, abnormes Schwitzen, Ruhetachykardie
 - Impotenz, Diarrhoe, Magenatonie, Retentionsblase
- Befunde:
 - Fehlende Atemvariabilität der HF (normal > 15)
 - Orthostase (normal < 10 mm Hg), Instabilität
 - Valsalva, "sustained handgrip"

Einteilung und Systematik

Gehirn

- Multiple Sklerose
- Zerebralparese (CP)
- Epilepsie

Rückenmark

- Paraplegie
- Tetanus
- Poliomyelitis

Nervenwurzel

- Polyradikulitis
GUILLAIN-BARRÉ

Peripherer Nerv

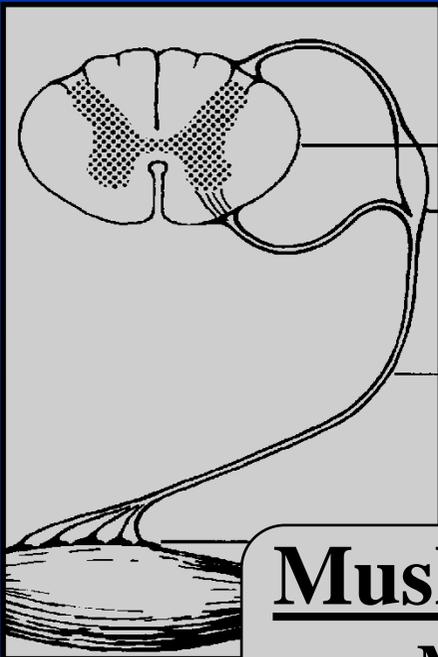
- Polyneuropathien
- Porphyrie

Muskelzelle

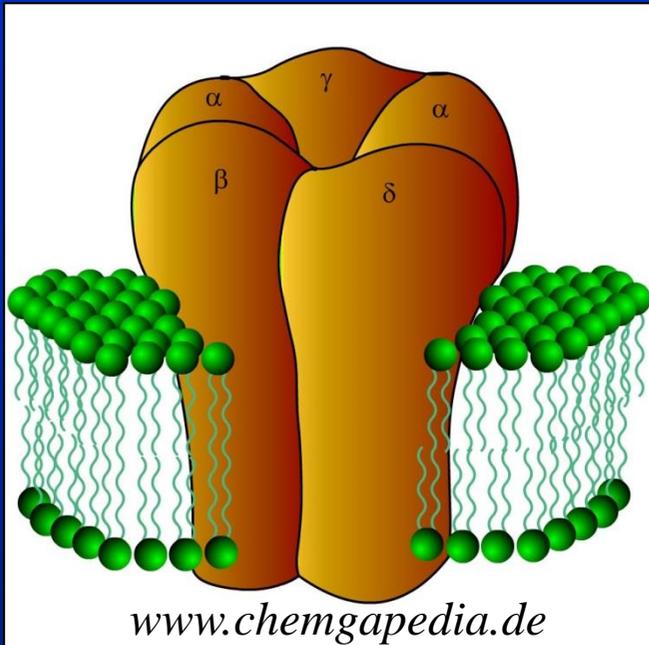
- Myotonien
- Muskeldystrophien
- MH, McARDLE

Synapse

- Myasthenia gravis
- EATON-LAMBERT



Myasthenia gravis



- Autoimmunerkrankung
- Antikörper gegen ACh-Rezeptor: Titer korreliert nicht
- 3 von 4 haben eine Anomalie des Thymus: 85% Hyperplasie, 15% Thymom
- Frauen : Männer 3:2
- Manifestation bei Frauen oft im 3. Lebensjahrzehnt, bei Männern oft später

Myasthenia gravis: Klinik

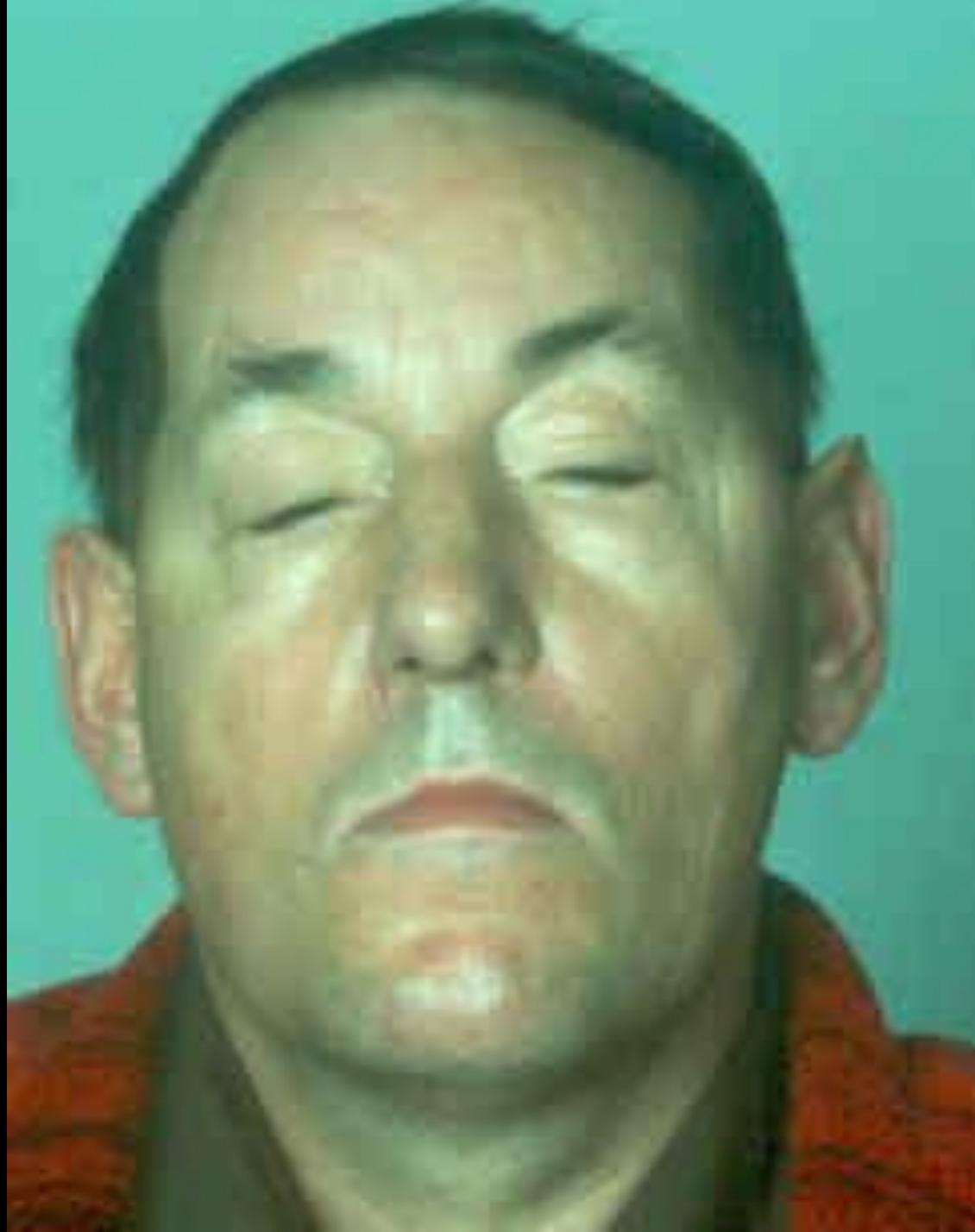
- Zunehmende Ermüdung
 - Erholung innert Minuten
 - Mehr Symptome am Abend
 - Wechselnde Intensität
 - Augen-, Gaumen- oder Schlundmuskelparesen
 - Sofortige Besserung nach Cholinesterasehemmer
-
- **Transiente neonatale Myasthenie: 10-20% der Kinder, Tage bis wenige Wochen Symptome, CAVE Latenz**



Review: Blobner M et al. Anaesthesist (2001) 50: 584-93



*1984 Diasammlung
Marco Mumenthaler*



*1984 Diasammlung
Marco Mumenthaler*

Myasthenia gravis: Therapie

Cholinesterasehemmer

- Pyridostigmin (Mestinon)
- Neostigmin (Prostigmin)
- Edrophonium (Tensilon)

Thymektomie

- immer bei Thymom
- Pubertät - 60 Jahre
- nach M - J Besserung oder Remission

Immunologische Maßnahmen

- Steroide
- Azathioprin
- Cyclosporin
- Plasmapherese
- Immunglobuline (0,4 g/kg)

Extreme Empfindlichkeit auf nicht-depolarisierende Relaxanzien

Interaktionen sind zu beachten:

- **Magnesium**
- **Antibiotika**
 - Aminoglykoside
 - Polymyxine
 - Lincomycin, Clindamycin
 - Tetrazykline
- **Lokalanästhetika, Antiarrhythmika**
- **Furosemid**

Management

- **wenig Relaxanzien**

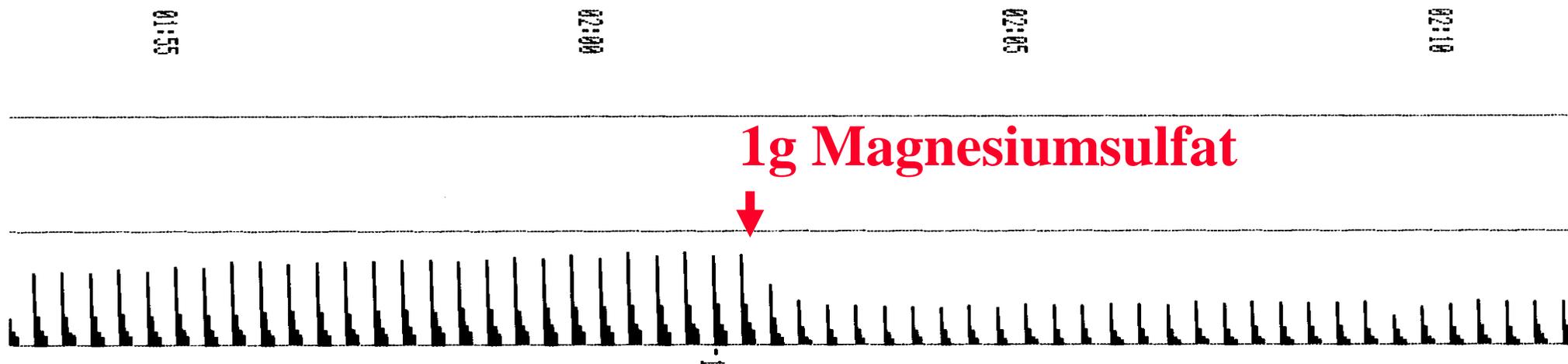
Rocuronium – Sugammadex*

- **Inhalationsanästhesie**
- **Propofol/Opioid**
- **Regionalanästhesie**

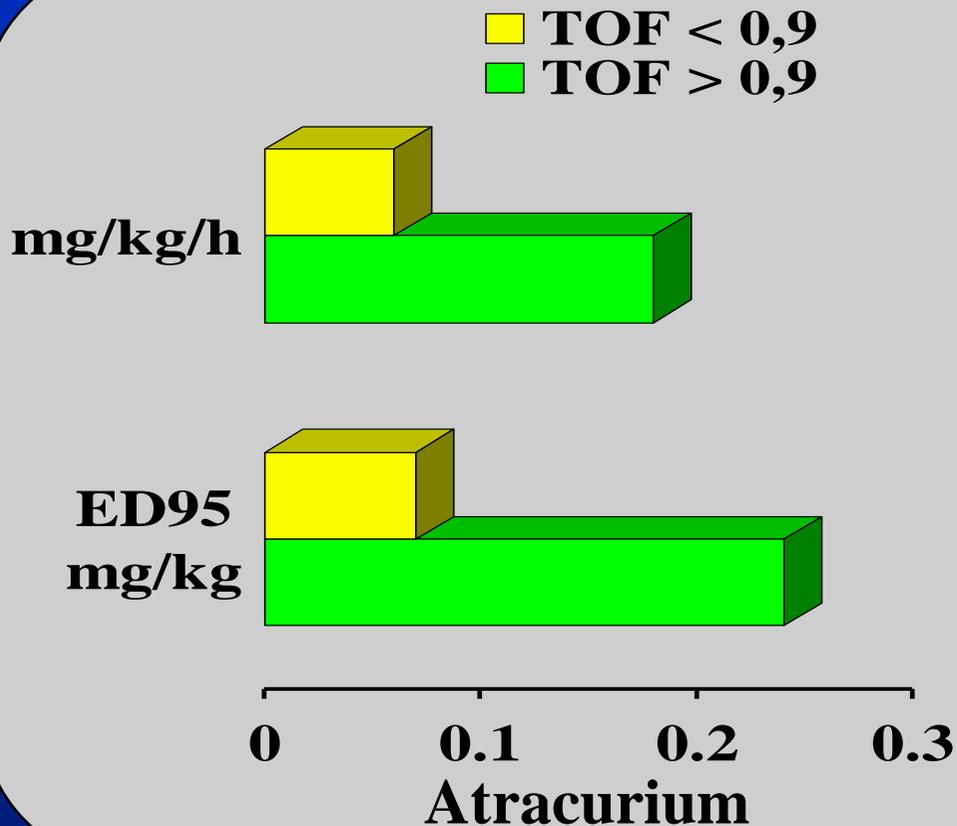
**Mouri H et al. Anesth Analg (2020) 130: 367-73*

Magnesium schon beim Gesunden!

- 18-jährige Patientin, 78 kg, 172 cm
- Intubation mit 6 mg Pipecuronium
- Anästhesie mit Isofluran, N₂O und Fentanyl
- Spontanerholung 2 Stunden nach Pipecuronium



Präoperatives Monitoring



München

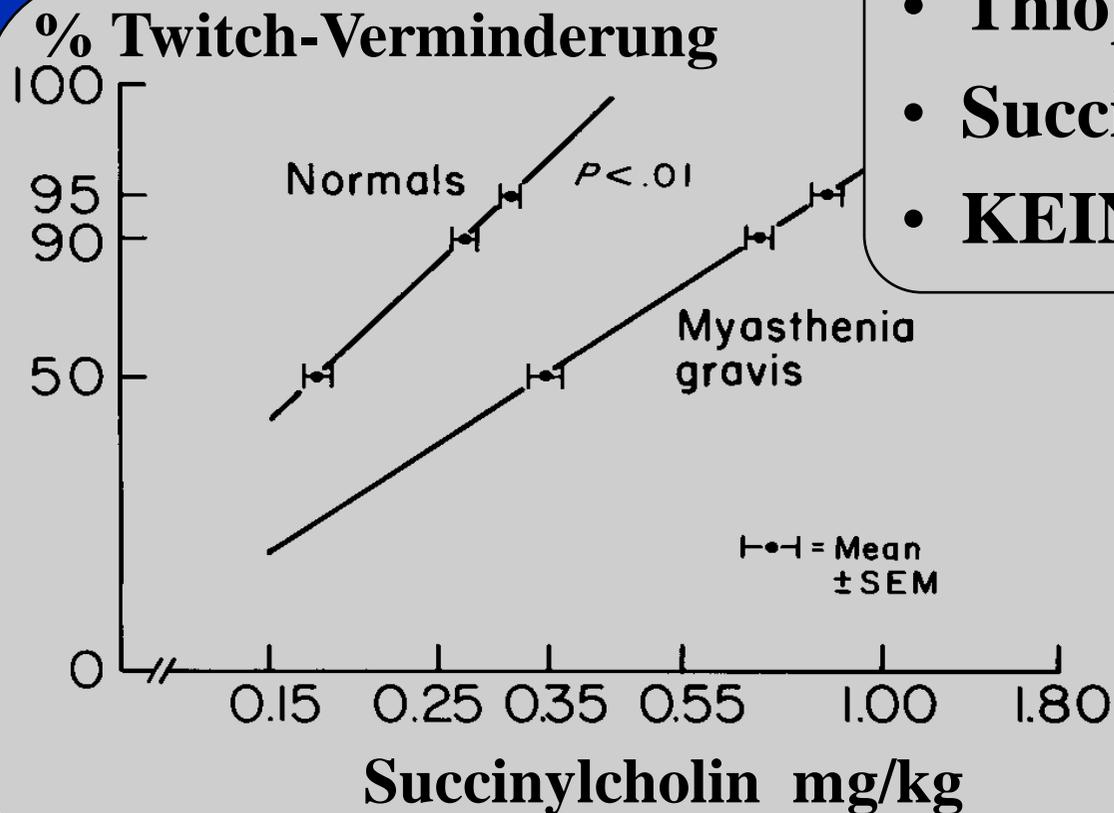
- 20 Patienten
- Pyridostigmin bis am Morgen
- Relaxometrie vor der Einleitung
- Propofol/Fentanyl

*Mann R, Blobner M et al.
Anesthesiology
(2000) 93: 346-50*

Resistenz gegenüber Succinylcholin

Notfallsectio => Normnarkose

- Thiopental/Propofol
- Succinylcholin 1,5 mg/kg
- **KEIN Mg; vermeide Curare**



*Eisenkraft JB et al.
Anesthesiology
(1988) 69: 760-3*

Myasthenia gravis: 3 Formen von Krisen

**Myasthene
Krise**

Mehr Therapie

**Cholinerge
Krise**

Weniger Therapie

**Cholinesterasehemmer-
insensitive Krise**

Auch für Experten kann es schwierig sein, die Ursache eines Schwächezustandes festzulegen

LAMBERT-EATON-Syndrom

- Antikörper gegen Ca^{++} -Kanäle an den Nervenendigungen => **ACH-Freisetzung vermindert**
- 2/3 paraneoplastisch (80% Bronchus-CA)
- Männer zu Frauen 4,7:1

Therapie

- 3,4-Aminopyridin, Steroide
- Plasmapherese, Immunglobuline

Klinik

- Schwäche und abnorme Ermüdbarkeit (im EMG Besserung bei repetitiver Reizung); Eigenreflexe fehlen (nicht bei Myasthenia gr.)
- Becken- und Oberschenkelmuskulatur; Augensymptome
- Vegetative Zeichen häufig; Myalgien und Parästhesien möglich

Abnorme Empfindlichkeit auf nichtdepolarisierende Relaxanzien und auf Succinylcholin!

Einteilung und Systematik

Gehirn

- Multiple Sklerose
- Zerebralparese (CP)
- Epilepsie

Rückenmark

- Paraplegie
- Tetanus
- Poliomyelitis

Nervenwurzel

- Polyradikulitis
GUILLAIN-BARRÉ

Peripherer Nerv

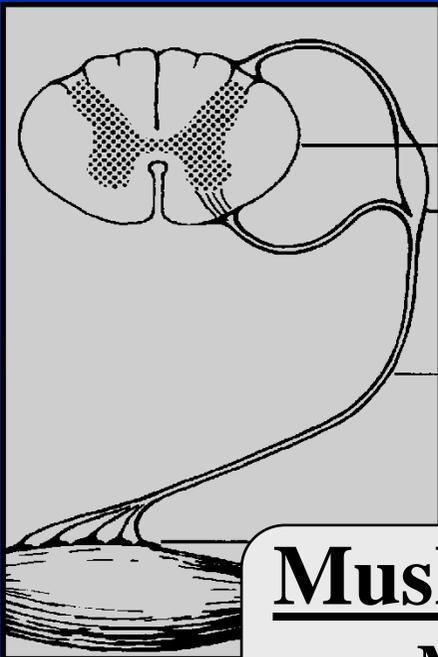
- Polyneuropathien
- Porphyrie

Muskelzelle

- Myotonien
- Muskeldystrophien
- MH, McARDLE

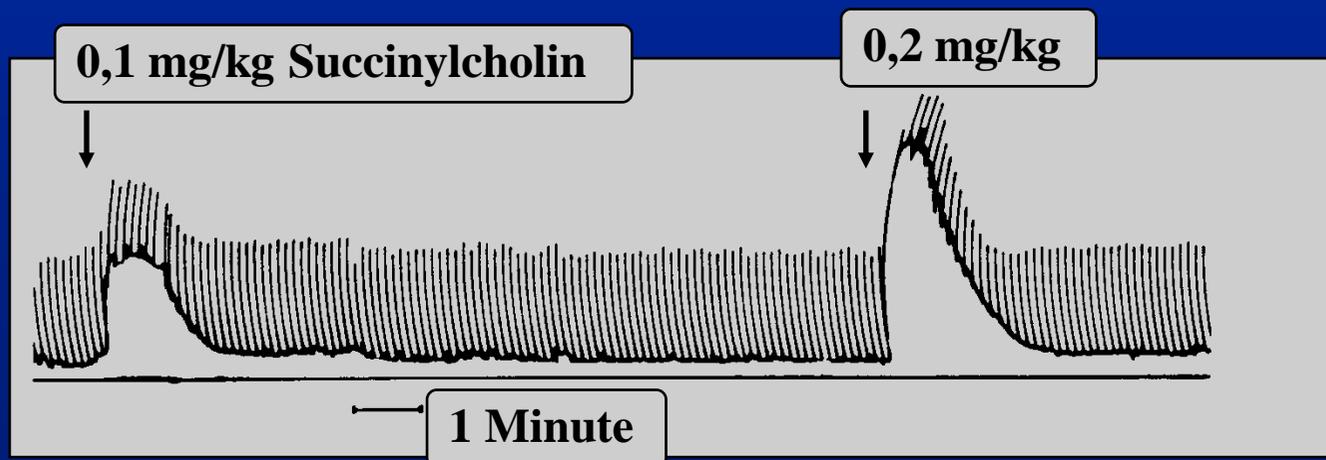
Synapse

- Myasthenia gravis
- EATON-LAMBERT



Myotonien

- Die myotone Reaktion (= verzögerte Erschlaffung nach Stimulation) ist ein Phänomen der Muskelzelle selbst
- Sie kann durch mechanische, chemische oder elektrische Stimulation ausgelöst werden
- Achtung: Generalisierte myotone Reaktion!
Vermeide: Succinylcholin, Antagonisieren, Muskelzittern



*Mitchell MM et al.
Anesthesiology
(1978) 49: 44-48*



*1984 Diasammlung
Marco Mumenthaler*



*1984 Diasammlung
Marco Mumenthaler*

Dystrophia myotonica Steinert

- 1:20'000, zweithäufigste Myopathie, häufigste Myotonie
- Autosomal-dominant (Chr 19; Penetranz M 100%, F 60%)
Molekulargenetische Diagnostik [(CTG)_n; Antizipation]
- Manifestation im 3. Jahrzehnt (kongenitale und adulte Form),
Lebenserwartung verkürzt
- Myotone Reaktion nicht im Vordergrund (ab 5 Jahren);
Distal beginnende Muskelatrophien ("Jammergestalt",
"facies myopathica")
- Kardiomyopathie, Rhythmusstörungen
- Glatze, Katarakt, Hodenatrophie,
Zyklusanomalie
- Magenentleerung, Uterusatonie

- **Multisystemerkrankung**
- **kardiale und pulmonale Risikopatienten**
- **vermeide myotone Reaktionen**





CTG-Repeats (80 - > 4'000) in einem nicht kodierenden Bereich des Gens der DMPK auf 19q13

- **50-100 meist asymptomatisch**
- **Antizipation (Anzahl der Repeats nimmt im Lauf des Lebens in den somatischen Zellen zu)**
- **CTG-Repeats interferieren mit vielen anderen Genen**



*1984 Diasammlung
Marco Mumenthaler*



*1984 Diasammlung
Marco Mumenthaler*



*1984 Diasammlung
Marco Mumenthaler*

Myotonia congenita Thomsen

- Autosomal-dominant (CLCN1 [7q35]), Becker autosomal-rezessiv; beide viel seltener als „Steinert“;
- Störung der Chloridkanäle (verminderte Leitfähigkeit), gehört zu den Ionenkanalkrankheiten ("channelopathies")
- Manifestation „in der Wiege“, Lebenserwartung normal, Symptome nehmen eher ab im Alter
- Keine Atrophien, oft besonders **athletischer Körperbau**
- Variable Symptome, „warm-up-Phänomen“
- Therapie Mexiletin (?)

Parness J et al. Anesth Analg (2009) 109: 1054-64

Propofol besser als Sevofluran?

In vitro

- Schweinemuskel
- Chloridkanalblocker



Propofol hemmt die myotone Reaktion

Bandschapp O et al. Anesthesiology (2009) 111: 584-90

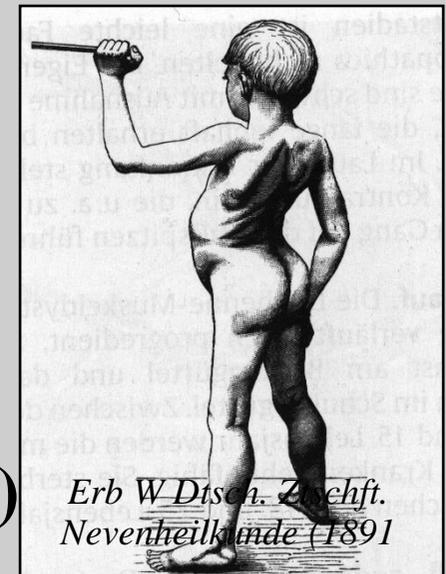
In vitro effects of propofol and volatile agents on pharmacologically induced chloride channel myotonia.



*1984 Diasammlung
Marco Mumenthaler*

Muskeldystrophie DUCHENNE

- X-chromosomal-rezessiv, 1:4'000, häufigste Myopathie
- Manifestation im Alter von 2-6 Jahren
 - Muskelschwäche (Gowers-Zeichen, Trendelenburg-Hinken, Wespentaille)
 - im Rollstuhl mit 3-10 Jahren
 - Exitus meist vor dem 30. Lebensjahr
 - 70% kardiale Veränderungen (> 10 jährig)
 - Rhabdomyolyse nach Succinylcholin



**KEIN Succinylcholin, KEIN Relaxanzienüberhang
kardiale Risikopatienten, Rhabdomyolyse**

Muskeldystrophie DUCHENNE



**Die Mortalität ist groß
bei einer Rhabdomyolyse**

*Cardiac arrest after succinylcholine
Gronert GA
Anesthesiology (2001) 94: 523-9*

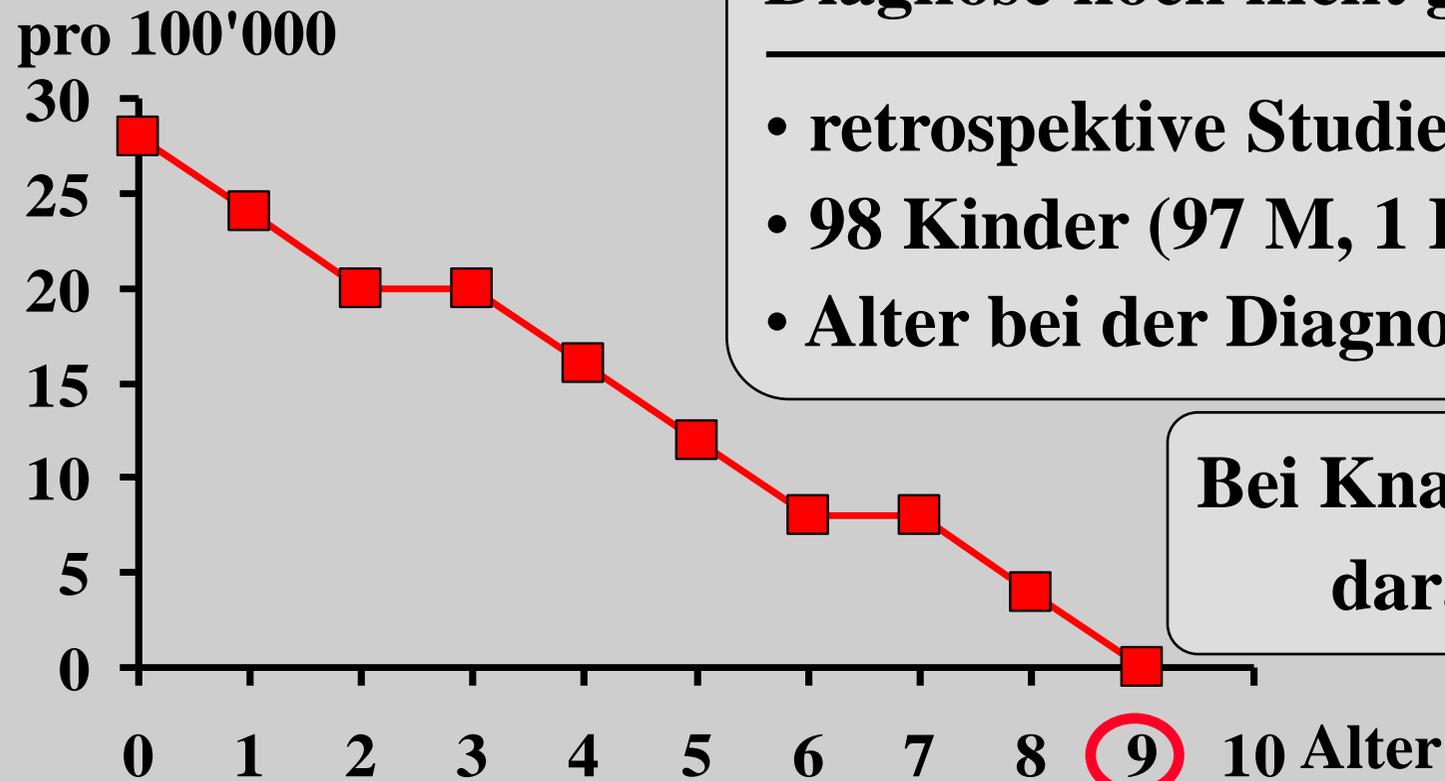
"Gesundes Kind" => Succinylcholin => Tod

Muskeldystrophie DUCHENNE

Diagnose noch nicht gestellt

- retrospektive Studie über 37 J
- 98 Kinder (97 M, 1 F)
- Alter bei der Diagnose 5,2 J

**Bei Knaben < 9 Jahren
daran denken!**



Muskeldystrophie DUCHENNE

*Mutation im Dystrophin-Gen => Strukturprotein der Zellmembran
Fehlen (DMD) oder ungenügende Funktion (BMD)*

Nicht vermehrt maligne Hyperthermie

Rhabdomyolyse nach Succinylcholin

Aber: Rhabdomyolyse nach Inhalationsanästhesie

Gurnaney H et al. Anesth Analg (2009) 109: 1043-8

Segura LG et al. Paediatr Anaesth (2013) 23: 855-64

Kein/wenig normales Dystrophin

Fallberichte von Rhabdomyolyse nach Inhalationsanästhesie

Takahashi H et al. Masui (2002) 51: 190-2

Sevoflurane can induce rhabdomyolysis in Duchenne's muscular dystrophy

**Viele Kinder haben Inhalationsanästhetika erhalten,
ohne dass etwas passiert ist**

Segura LG et al. Paediatr Anaesth (2013) 23: 855-64

117 Anästhesien => 66 Inhalationsanästhetika

Hopkins PM Br J Anaesth (2010) 104: 397-400

Anderer Verlauf der Blockade

- 2 x 12 Kinder
Duchenne und Gesunde
12- bis 18-jährig
- 0,3 mg/kg Rocuronium

	Duchenne	Kontrolle
Anschlagszeit (sec)	315	195
Maximale Blockade	59-100%	28-100%
Wirkdauer (min)	30,3 (22-89)	9,8 (6-17)

Einteilung und Systematik

Gehirn

- Multiple Sklerose
- **Zerebralparese (CP)**
- Epilepsie

Rückenmark

- **Paraplegie**
- Tetanus
- Poliomyelitis

Nervenwurzel

- Polyradikulitis
GUILLAIN-BARRÉ

Peripherer Nerv

- **Polyneuropathien**
- Porphyrie

Muskelzelle

- **Myotonien**
- Muskeldystrophien
- MH, McARDLE

Synapse

- **Myasthenia gravis**
- EATON-LAMBERT

