

Handlungsempfehlung zur Anästhesie bei Patienten mit **Muskeldystrophie Duchenne**

Erkrankung: Muskeldystrophie Duchenne

ICD 10: G71.2

Synonyme: Dystrophinopathie

Die Muskeldystrophie Duchenne (DMD) ist die häufigste und schwerste Form der Muskeldystrophien mit einer Inzidenz von 1 auf 3000 männliche Neugeborene; Die zugrunde liegende Mutation betrifft das Dystrophin-Gen auf dem Chromosome Xp21. Neumutationen sind relative häufig, so dass in 30% der Fälle keine familiäre Anamnese besteht: in diesen Fällen wird die Diagnose im Median erst zwischen dem 3. und 5. Lebensjahr gestellt. Weibliche Personen können als Konduktorinnen der Mutation muskuläre und kardiale Pathologien aufweisen. Die Mutation führt zu einem Verlust an Dystrophin, einem wichtigen sarkolemmalen Strukturprotein der Muskelzelle. Der klinische Verlauf der Erkrankung ist schwerwiegend und eine kausale Therapie ist nicht bekannt. Eine Dauertherapie mit Corticosteroiden ist aber bei einigen Patienten in der Lage den Krankheitsverlauf zu verlangsamen. Die Erkrankung ist durch eine fortschreitende Muskelschwäche, welche bereits im Kindesalter beginnt gekennzeichnet. Die Reorganisation der Skelettmuskulatur mit Fetteinlagerungen und fibrotischem Umbau führt zu einem Verlust der Gehfähigkeit um das 10. Lebensjahr. Viele der Patienten müssen sich korrekiven orthopädischen Operationen unterziehen. Dabei handelt es sich im Anfangsstadium der Erkrankung um die Korrektur von Fußdeformitäten und später um die Korrektur von Skoliosen um die Lebensqualität zu verbessern. Aus Sicht der Anästhesie besteht die größte Gefahr im Auftreten von Rhabdomyolysen und hyperkaliämischen Herzstillständen durch den Einsatz von depolarisierenden Muskelrelaxantien und volatilen Anästhetika.

Medizin entwickelt sich



Neue Erkenntnisse

Jeder Patient ist einzigartig

Stimmt die Diagnose



Für weitere Informationen zur Erkrankung, Behandlungszentren und Patientenorganisationen: www.orpha.net

Typische Operationen

Muskelbiopsien; Orthopädische Operationen, Sehnenverlängerungen, Sehnenverlagerungen, Korektur von Skoliosen.

Anästhesieverfahren

Es gibt keine Evidenz für oder gegen ein bestimmtes Anästhesieverfahren; weder für noch gegen Allgemein- oder Regionalanästhesie.

Succinylcholine und volatile Anästhetika sollen unbedingt vermieden werden. Es besteht die Gefahr eines hyperkaliämischen Herzstillstandes oder einer schweren Rhabdomyolyse. Es besteht kein erhöhtes Risiko einer malignen Hyperthermie: einige Autoren halten daher unter bestimmten Umständen (schwierige Venenpunktion) eine kurzzeitige Gabe volatiler Anästhetika für möglich, solange der Anästhesist auf die Therapie einer Rhabdomyolyse vorbereitet ist. Die Allgemeinanästhesie muss als totale intravenöse Anästhesie durchgeführt werden. Lachgas kann verwendet werden, solange keine manifeste Herzinsuffizienz besteht.

Regional- und Lokalanästhesie können durchgeführt werden. Es gibt Fallberichte komplikationsloser Epidural-, Spinal- und Kaudalanästhesien.

Bei jungen Patienten im Anfangsstadium der Erkrankung (keine Herzbeteiligung, Gehfähigkeit) besteht keine Kontraindikation zur Durchführung einer Analgosedierung. Bei älteren Patienten im fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung (kardiopulmonale Einschränkungen, Beteiligung der Pharynxmuskulatur, Verlust der Gehfähigkeit) sollte eine (Analgo-) Sedierung nur nach Abwägen der individuellen Risiken, v.a. im Hinblick auf respiratorische Insuffizienz und Aspirationsrisiko durchgeführt werden.

Notwendige Zusatzuntersuchungen (präoperativ)

DMD ist eine progressive Muskeldystrophie. Patienten im Anfangsstadium haben keine relevanten Beeinträchtigungen anderer Organsysteme außer der Schwäche der Skelettmuskulatur. Patienten im fortgeschrittenen Erkrankungsstadium zeigen eine schwere Beteiligung von Herz und Lunge. Deshalb ist mit zunehmender Krankheitsdauer die Evaluation von Herz- und Lungenfunktion notwendig.

Zur Evaluation einer möglichen Kardiomyopathie sollten sowohl ein Elektrokardiogramm und eine Echokardiographie durchgeführt werden.

Eine Lungenfunktionsprüfung inklusive eine Blutgasanalyse sollten zur Beurteilung der pulmonalen Beeinträchtigung durchgeführt werden. Beachte jedoch, dass die präoperative Lungenfunktion keine Aussage zu postoperativen Komplikationen erlaubt.

Normalerweise ist die Kreatinkinase im Blut massiv erhöht (und kann so auch als Screeninginstrument verwendet werden), allerdings besteht kein Zusammenhang mit der Schwere der Erkrankung. Die Bestimmung der Kreatinkinase präoperativ ist aber sinnvoll, um im Falle perioperativer Komplikationen einen Ausgangswert zu haben. Im fortgeschrittenen Erkrankungsstadium (rollstuhlpflichtige Patienten) ist die Kreatinkinase sogar häufig unauffällig.

Im Falle von bestehender Muskelschwäche und geplanter Regionalanästhesie ist eine neurologische Stuserhebung aus medikolegaler Sicht hilfreich.

Besondere Vorkehrungen für den Atemweg

Eigene retrospektive Untersuchungen zeigten 8 schwierige Intubationen bei 219 Patienten (bei problemloser Maskenbeatmung). Mit dem Auftreten eines schwierigen Atemweges muss gerechnet werden. Häufig findet sich eine Makroglossie.

Patienten im fortgeschrittenen Erkrankungsstadium haben eine Schwäche der oropharyngealen Muskulatur, welche mit Schluckstörungen und einem erhöhten Aspirationsrisiko einhergeht.

Transfusion von Blutprodukten und Gerinnungspräparaten

Bei großen chirurgischen Eingriffen kann es zu einem erhöhten Bedarf an Blutprodukten und Gerinnungsbestandteilen kommen.

Es gibt Anhalt für Thrombozytenfunktionsstörungen, Störung von Koagulation und Fibrinolyse, sowie eingeschränkter Gefäßkontraktion. Die kann klinische Bedeutung erlangen. Eine kleine Untersuchung zeigte einen erhöhten intraoperativen Blutverlust bei Skolioseoperationen bei Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen (Osteoporose?) vor allem bei DMD Patienten verglichen mit idiopathischen Skoliosen.

Antikoagulation

Es existiert keine Evidenz für besondere Vorgehensweisen bei der Antikoagulation. Allerdings könnte die eingeschränkte Mobilität im fortgeschrittenen Erkrankungsstadium ein Risikofaktor für Thrombosen darstellen.

Besonderheiten bei Lagerung, Transport oder Mobilisation

Nicht berichtet.

Interaktionen zwischen anästhesiebedingter Medikation und Dauermedikation des Patienten

Nicht berichtet. Substitution von Kortikosteroiden bei Dauermedikation.

Durchführung der Anästhesie

Die Verwendung von Succinylcholin und volatilen Anästhetika (Kreislaufwechsel sollte durchgeführt werden) sollte unbedingt vermieden werden, wegen einem erhöhten Risiko von hyperkaliämischen Herzstillständen und Rhabdomyolysen.

Beim Vorliegen einer Kardiomyopathie soll Lachgas wegen seiner kardiodepressiven Effekte nicht verwendet werden.

Opioide, Propofol und Lokalanästhetika können sicher verwendet werden. Möglicherweise sind höhere Dosierungen von Propofol und Opioiden notwendig.

Nicht depolarisierende Muskelrelaxantien können sicher verwendet werden, zeigen aber deutliche Unterschiede in ihrer Wirkung. Allgemein ist der Beginn und die Dauer der neuromuskulären Blockade signifikant verlängert. Diese Effekte verstärken sich mit Fortschreiten der Erkrankung und sind bei Rocuronium stärker ausgeprägt als bei Mivacurium.

Antagonisierung der neuromuskulären Blockade mit Pyridostigmin oder Neostigmin scheint problemlos möglich. Im Zweifel sollte der Patient jedoch bis zum spontanen Abklingen der neuromuskulären Blockade nachbeatmet werden. Es gibt einen Bericht über eine sichere Antagonisierung mit Sugammadex.

Es existiert ein Fallbericht einer erhöhten Toxizität von Paracetamol in DMD Patienten.

Eine prophylaktische postoperative Beatmung ist nicht notwendig, wenn eine konsequente Relaxometrie durchgeführt wurde.

Spezielles oder zusätzliches Monitoring

Bei der Verwendung von Muskelrelaxantien ist unbedingt eine geeichte Relaxometrie durchzuführen.

Die Körpertemperatur soll zur Vermeidung von Shivering (mit erhöhtem Sauerstoffbedarf als Folge) überwacht werden.

Im Falle von großen chirurgischen Eingriffen, großen Volumenverschiebungen oder fortgeschrittenem Krankheitsstadium sind die Durchführung einer invasiven Blutdruckmessung und die Anlage eines zentralen Venenkatheters empfohlen. Im Falle einer bestehenden Kardiomyopathie ist die Durchführung der transösophagealen Echokardiographie sinnvoll.

Mögliche Komplikationen

DMD Patienten haben ein erhöhtes Risiko für hyperkaliämische Herzstillstände (Succinylcholin) und Rhabdomyolysen (volatile Anästhetika).

Sedierende Medikamente (Benzodiazepine) können zur Ateminsuffizienz führen.

Muskelrelaxantien sind in ihrer Wirkung bis um den Faktor 4 verlängert. Dieser Effekt ist abhängig vom Erkrankungsstadium.

DMD Patienten haben ein erhöhtes Risiko von Herz- und Ateminsuffizienz.

Postoperative Überwachung

Das Ausmaß der postoperativen Überwachung ist abhängig vom chirurgischen Eingriff und dem präoperativen Zustand des Patienten. Eine intensivmedizinische Betreuung ist nicht zwingend notwendig.

Vermeide längere Immobilisation, da die entstehende Muskelatrophie zur Verschlechterung der Erkrankung führen kann.

Im Falle einer notwendigen postoperativen Beatmung ist ein schnelles Weaning (auch unter Verwendung nicht-invasiver Beatmungsstrategien) unbedingt anzustreben.

Informationen bezüglich Notfallsituationen / Differentialdiagnosen

welche krankheitsspezifisch sind; Hilfestellung zur Unterscheidung zwischen Nebenwirkungen der Anästhesie und Krankheitsmanifestation:

Krankheitsgetriggerte Notfallsituationen sind nicht typisch für die DMD.

Ambulante Anästhesie

Ambulante Anästhesien sollten (unter Beachtung der allgemeinen Regeln) wenn überhaupt nur bei Patienten im frühen Erkrankungsstadium (ohne kardiopulmonale Beeinträchtigungen) und risikoarmen Eingriffen durchgeführt werden.

Geburtshilfliche Anästhesie

Frauen mit DMD sind eine wahre Rarität, bei zusätzlicher spontaner Mutation und dem Status einer Konduktorin.

Literatur und Internet

1. Almenrader N, Patel D. Spinal fusion surgery in children with non-idiopathic scoliosis: is there a need for routine postoperative ventilation? *Br J Anaesth* 2006;97(6):851-857.
2. Barohn RJ, Levine EJ, Olson JO, Mendell JR. Gastric hypomotility in Duchenne's muscular dystrophy. *N Engl J Med* 1988;319(1):15-18.
3. Birnkrant DJ, Panitch HB, Benditt JO, Boitano LJ, Carter ER, Cwik VA et al. American College of Chest Physicians consensus statement on the respiratory and related management of patients with Duchenne muscular dystrophy undergoing anesthesia or sedation. *Chest* 2007;132(6):1977-1986.
4. Breucking E, Reimnitz P, Schara U, Mortier W. [Anesthetic complications. The incidence of severe anesthetic complications in patients and families with progressive muscular dystrophy of the Duchenne and Becker types]. *Anaesthesist* 2000;49(3):187-195.
5. Bushby KM, Goodship JA, Nicholson LV, Johnson MA, Haggerty ID, Gardner-Medwin D. Variability in clinical, genetic and protein abnormalities in manifesting carriers of Duchenne and Becker muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord* 1993;3(1):57-64.
6. Bushby KM, Hill A, Steele JG. Failure of early diagnosis in symptomatic Duchenne muscular dystrophy. *Lancet* 1999;353(9152):557-558.
7. Caliskan E, Sener M, Kocum A, Aribogan A. Duchenne muscular dystrophy: how I do it? Regional or general anesthesia? *Paediatr Anaesth* 2009;19(6):624-625.
8. Ciafaloni E, Fox DJ, Pandya S et al. Delayed diagnosis in Duchenne muscular dystrophy: data from the Muscular Dystrophy surveillance, tracking and research network. *J Pediatr* 2009; 155: 380-5
9. Coral-Vazquez R, Cohn RD, Moore SA, Hill JA, Weiss RM, Davisson RL et al. Disruption of the sarcoglycan-sarcospan complex in vascular smooth muscle: a novel mechanism for cardiomyopathy and muscular dystrophy. *Cell* 1999;98(4):465-474.
10. De Boer H, Van Esmond J, Booij LHJD, Driessen JJ. Reversal of rocuronium-induced profound neuromuscular block by sugammadex in Duchenne muscular dystrophy. *Paediatr Anaesth* 2009; 19(12):1226-8
11. English KM, Gibbs JL. Cardiac monitoring and treatment for children and adolescents with neuromuscular disorders. *Dev Med Child Neurol* 2006;48(3):231-235.
12. Fairfield MC. Increased propofol requirements in a child with Duchenne muscular dystrophy. *Anaesthesia* 1993;48(11):1013.
13. Farah MG, Evans EB, Vignos PJ, Jr. Echocardiographic evaluation of left ventricular function in Duchenne's muscular dystrophy. *Am J Med* 1980;69(2):248-254.
14. Feldman S, Karalliedde L. Drug interactions with neuromuscular blockers. *Drug Saf* 1996;15(4):261-273.
15. Finsterer J, Stollberger C. Cardiac involvement in primary myopathies. *Cardiology* 2000;94(1):1-11.
16. Forst J, Forst R, Leithe H, Maurin N. Platelet function deficiency in Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord* 1998;8(1):46-49.
17. Girshin M, Mukherjee J, Clowney R, Singer LP, Wasnick J. The postoperative cardiovascular arrest of a 5-year-old male: an initial presentation of Duchenne's muscular dystrophy. *Paediatr Anaesth* 2006;16(2):170-173.
18. Harper CM, Ambler G, Edge G. The prognostic value of pre-operative predicted forced vital capacity in corrective spinal surgery for Duchenne's muscular dystrophy. *Anaesthesia* 2004;59(12):1160-1162.
19. Hayes J, Veyckemans F, Bissonnette B. Duchenne muscular dystrophy: an old anesthesia problem revisited. *Paediatr Anaesth* 2008;18(2):100-106.
20. Hayes J, Gurnaney H, Brown A, Litman RS. Malignant hyperthermia and muscular dystrophies. *Anesth Analg* 2009; 109: 1043-8
21. Gurnaney H, Brown A, Litman RS. Malignant hyperthermia and muscular dystrophies. *Anesth Analg* 2009; 109: 1043-8)
22. Milne B, Rosales JK. Anesthetic considerations in patients with muscular dystrophy undergoing spinal fusion and Harrington rod insertion. *Can Anaesth Soc J* 1982;29(3):250-254.
23. Muenster T, Schmidt J, Wick S, Forst J, Schmitt HJ. Rocuronium 0.3 mg x kg⁻¹ (ED95) induces a normal peak effect but an altered time course of neuromuscular block in patients with Duchenne's muscular dystrophy. *Paediatr Anaesth* 2006;16(8):840-845.
24. O'Higashi T, Shirakami G, Sasai S, Shinomura T, Kato S, Tomoda K. [Spinal anesthesia for patients with progressive muscular dystrophy]. *Masui* 1995;44(5):723-728.

25. Ross AK. Muscular dystrophy versus mitochondrial myopathy : the dilemma of the undiagnosed hypotonic child.(editorial). *Pediatr Anesth* 2007; 17: 1-6
26. Saito T, Takenaka M, Miyai I, Yamamoto Y, Matsumura T, Nozaki S et al. Coagulation and fibrinolysis disorder in muscular dystrophy. *Muscle Nerve* 2001;24(3):399-402.
27. Sax TW, Rosenbaum RB. Neuromuscular disorders in pregnancy. *Muscle Nerve* 2006;12:12.
28. Schmidt J, Muenster T, Wick S, Forst J, Schmitt HJ. Onset and duration of mivacurium-induced neuromuscular block in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Br J Anaesth* 2005;95(6):769-772.
29. Shapiro F, Sethna N. Blood loss in pediatric spine surgery. *Eur Spine J* 2004;13 Suppl 1:S6-17.
30. Smith PE, Edwards RH, Calverley PM. Oxygen treatment of sleep hypoxaemia in Duchenne muscular dystrophy. *Thorax* 1989;44(12):997-1001.
31. Turturro F, Rocca B, Gumina S, De Cristofaro R, Mangiola F, Maggiano N et al. Impaired primary hemostasis with normal platelet function in Duchenne muscular dystrophy during highly-invasive spinal surgery. *Neuromuscul Disord* 2005;15(8):532-540.
32. Wick S, Muenster T, Schmidt J, Forst J, Schmitt HJ. Onset and duration of rocuronium-induced neuromuscular blockade in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Anesthesiology* 2005;102(5):915-919.
33. Wollinsky KH, Weiss C, Gelowicz-Maurer M, Geiger P, Mehrkens HH, Naumann T. [Preoperative risk assessment of children with Duchenne muscular dystrophy and relevance for anesthesia and intra- and postoperative course]. *Med Klin (Munich)* 1996;91 Suppl 2:34-37.

Letzte Überarbeitung: Juni 2011

Diese Handlungsempfehlung wurde erstellt von:

Autor

Tino Münster, Anästhesist, Universitätsklinikum Erlangen, Deutschland

tino.muenster@kfa.imed.uni-erlangen.de

Peer Review 1

Francis Veyckemans, Anästhesist, Universitätsklinikum St. Luc, Brüssel, Belgien

francis.veyckemans@uclouvain.be

Peer Review 2

Maggie Walter, Neurologin, Friedrich-Baur-Institut, Ludwig-Maximilians-Universität München, Deutschland

maggie.walter@lrz.uni-muenchen.de

Benedikt Schosser, Neurologe, Friedrich-Baur-Institut, Ludwig-Maximilians-Universität München, Deutschland

benedikt.schosser@med.uni-muenchen.de
