

## Handlungsempfehlung zur Anästhesie bei **Glykogenspeicherkrankheit Typ I**

**Erkrankung:** Glykogenspeicherkrankheit Typ I

**ICD 10:** E74.0

**Synonyme:** Morbus von Gierke, Glykogenose Typ I, Glukose-6-Phosphatase-Mangel, GSD-I

**Übersicht:** Die Glykogenspeicherkrankheit Typ I ist eine seltene, dem autosomal-rezessiven Erbgang unterliegende Störung mit einer jährlichen Inzidenz von ca. 1:100.000 [1]. Aufgrund eines Mangels an Glukose-6-Phosphatase [2] kann in der Leber gespeichertes Glykogen nicht metabolisiert werden. Dadurch wird die Nahrungskarenz schlecht toleriert, das Risiko von Hypoglykämie und Laktazidose steigt. Sich in der Leber akkumulierendes Glykogen [3] führt zur Hepatomegalie und im späteren Leben zu einem erhöhten Risiko für hepatozelluläres Adenom und/oder Karzinom. Das klinische Bild beinhaltet eine Wachstumshemmung. Häufig kommt es zur Nierenbeteiligung, Hyperlipidämie [4] und Thrombozytopathie [5]. Die perioperative Versorgung muss sich auf die metabolische Homöostase fokussieren, indem eine ausreichende Versorgung mit Glukose sichergestellt und die Exazerbation einer Laktazidose vermieden wird. Die Thrombozytopathie stellt eine Herausforderung bei der Durchführung regionaler Anästhesieverfahren sowie im Sinne der intraoperativen Hämostase dar. Subtyp Ib wird durch einen Mangel an Glukose-6-Phosphatase-Translokase verursacht, und wird begleitet von einer Funktionsstörung der neutrophilen Granulozyten, wiederholten Infektionen, Autoimmunthyreopathie sowie entzündlichen Darm-erkrankungen.

---

Medizinisches Wissen entwickelt sich kontinuierlich weiter. Neue Erkenntnisse sind in diesem Text eventuell nicht abgebildet.



Empfehlungen sind keine Regeln oder Gesetze; sie stellen das Rahmenwerk der klinischen Entscheidungsfindung dar.

Jeder Patient ist einzigartig; die klinische Betreuung muss sich nach den individuellen Gegebenheiten richten.

Die Diagnose könnte falsch sein; wo Zweifel bestehen, sollte sie nochmals überprüft werden.



**Mehr über die Erkrankung, Referenzzentren und Patientenorganisationen finden Sie auf Orphanet: [www.orpha.net](http://www.orpha.net)**

## Typische operative Eingriffe

---

Mund-Kiefer-Gesichtschirurgische Eingriffe bei Typ Ib: rezidivierende Gingivitis und Stomatitis aphthosa samt Komplikationen.

Abdominalchirurgische Eingriffe: Resektion von Adenomen und Karzinomen [6, 7], Lebertransplantationen, Leberbiopsien, Pankreatitis.

## Anästhesieverfahren

---

Sowohl Allgemeinanästhesien als auch regionale Verfahren sind bei Patienten mit GSD-I bereits zum Einsatz gekommen. Beide Verfahrensarten weisen bei GSD-I spezifische Schwierigkeiten auf, die dem Anästhesisten bewusst sein müssen.

Allgemeinanästhesie: die prolongierte Nahrungskarenz in der perioperativen Phase führt zur Hypoglykämie und Laktazidose. Eine durchgehend ausreichende Versorgung mit Glukose ist in der perioperativen Phase essentiell, um die metabolische Homöostase zu wahren [8, 9]. Hepatomegalie und Enzyminduktion können unter Umständen zu einer veränderten Pharmakologie der eingesetzten Narkotika führen, wobei es sowohl zu einer schnelleren wie zu einer verzögerten Clearance kommen könnte – entsprechend gezielte Untersuchungen zu diesem Thema stehen aber aus.

Regionalanästhesie: Die GSD-I ist mit Thrombozytopathien assoziiert [5, 10], die zum Teil mit der Ausprägung der Dyslipidämie korrelieren [4]. Dabei kann es zur rezidivierenden Epistaxis und Ekchymose kommen – Symptome, die hinweisend sein können auf spätere intraoperative hämorrhagische Ereignisse, und so unbedingt zur Kenntnis genommen werden sollten. Die Thrombozytenzahl und -funktionstests können die Ausprägung der Thrombozytopathie präoperativ quantifizieren. Neuraxiale Anästhesieverfahren, im Besonderen epidurale Katheter, sind ohne Komplikationen angewandt worden [6]. In mehreren Fällen, namentlich bei Sectio caesarea, ist die Spinalanästhesie sicher angewandt worden [11].

## Notwendige ergänzende Diagnostik (neben der Regelversorgung)

---

Vorbereitend auf einen geplanten Eingriff sollten folgende Laboruntersuchungen erfolgen: Blutbild (mit Neutrophilenzahl bei Subtyp GSD-Ib), Kreatinin, Triglyceride, Cholesterin [4], Elektrolyte, Harnsäure [12], Urinstatus [13], Schilddrüsenwerte [14] und insofern möglich Thrombozytenfunktion.

Laktat- und Blutzuckerspiegel müssen unter der Nahrungskarenz engmaschig überwacht werden, bis die übliche enterale Glukosezufuhr wieder etabliert worden ist.

Die Echo- und Elektrokardiographie können dann nützlich sein, wenn Anzeichen einer pulmonalen Hypertonie – einer seltenen, aber schweren Komplikation, die im Rahmen der GSD-I beschrieben wird – vorliegen [15, 16].

Patienten sollten eine Notfallmarke tragen. Die stationäre Aufnahme sollte 24 Stunden vor einem geplanten Eingriff erfolgen, um eine ausreichende Infusionstherapie und metabolische Einstellung zu ermöglichen [17].

---

## **Besondere Vorbereitung des Atemwegsmanagements**

---

Im Rahmen der GSD-Ib ist die Gingivitis und Stomatitis aphthosa häufig. Die sich daraus ergebenden Komplikationen könnten potentiell zu Problemen im Rahmen des Atemwegsmanagements führen, wobei es bislang keine Berichte zu konkreten Atemwegsproblemen gibt.

---

## **Besondere Vorbereitungen für Transfusionen oder Gabe von Blutprodukten**

---

Die Thrombozytopathie kann durch die Gabe von Trombozytenkonzentraten behandelt werden. Nicht-steroidale Antiphlogistika und Medikamente, die eine Wirkung auf die Thrombozytenfunktion entfalten, sollten vermieden werden. Im Falle einer Dysfunktion der Neutrophile im Rahmen der GSD-Ib kann die hämatopoetische Stammzellentransplantation eine Option darstellen. In solchen Fällen sollte das Transfusionsmanagement darauf ausgerichtet sein, spätere Inkompatibilitäten zu vermeiden. Hiervon abgesehen führt die GSD-I zu keinen spezifischen Problemen bei der Transfusion von Erythrozyten oder Plasma. Zum – theoretisch offenkundigen – Nutzen einer Desmopressinanwendung liegen keine Untersuchungen vor.

---

## **Besondere Vorbereitungen bezüglich der Antikoagulation**

---

Keine berichtet. Obwohl eine durch eine größere Mediadicke gekennzeichnete arterielle Dysfunktion beschrieben ist, scheint das allgemeine Risiko für Atherosklerose und kardiovaskuläre Komplikationen im frühen Erwachsenenalter nicht erhöht zu sein [18, 19].

---

## **Besondere Vorsichtsmaßnahmen bei Lagerung, Transport und Mobilisierung**

---

Die GSD-I kann zur Osteopenie und Osteoporose führen, wobei es üblicherweise nicht zu Frakturen kommt. Dennoch wird eine umsichtige Lagerung empfohlen.

Bei einer Bauchlagerung sollte abdomineller Druck vermieden oder minimiert werden, um bei Hepatomegalie durch Kompression verursachte Leberverletzungen zu vermeiden.

---

## **Interaktion von chronischer Erkrankung und Anästhetika**

---

In der Langzeitbehandlung werden häufig ACE-Hemmer und Allopurinol eingesetzt. Eine Hepatomegalie kann mit einer Enzyminduktion, die möglicherweise zu einer beschleunigten oder verzögerten hepatischen Clearance führen kann, assoziiert sein.

---

## **Anästhesiologisches Vorgehen**

---

Glukosezufuhr und perioperative Nahrungskarenz:

Die enterale Gabe von Maisstärke stellt das Standardvorgehen zur Behandlung der durch die GSD-I verursachte verkürzte Nüchternoleranz dar [20]. Durch die verzögerte Resorption langkettiger Kohlenhydrate, die über Nacht enteral mittels einer nasogastrischen Sonde verabreicht werden, wird die kontinuierliche Versorgung mit Glukose sichergestellt [9]. Säuglinge werden dabei kontinuierlich über die nasogastrische Sonde ernährt, ältere Kinder intermittierend alle 4 bis 6 Stunden [21]. Während der Phase der obligatorischen präoperativen Nahrungskarenz muss die Glukosezufuhr parenteral erfolgen. Die benötigte Glukosemenge kann individuell variieren und sollte sich an dem bisherigen langfristigen Bedarf dieses spezifischen Patienten orientieren [22]. Als Anhaltswerte, die zu den meisten Patienten zu passen scheinen, können 0,5 – 0,6 g/kgKG/h für Säuglinge und 0,3 bis 0,4 g/kgKG/h für ältere Kinder dienen [10]. Tabelle 1 führt praktikable Dosierungsregime auf.

		Kind	Säugling	Neugeborenes
Bedarf	g/kgKG/h	0,3 - 0,4	0,5	0,6
	mg/kgKG/min	5,0 - 6,7	8,3	10,0

Enteral	Maisstärke g/kgKG 4-stündlich	1,2 - 1,6	2,0	2,4
	Maisstärke g/kgKG 6-stündlich	1,8 - 2,4		

Parenteral	G-5% (ml/kgKG/h)	6,0 - 8,0	10,0	12,0
	G-10% (ml/kgKG/h)	3 - 4	5	6
	G-12,5% (ml/kgKG/h)	2,4 - 3,2	4	4,8
	G-17,5% (ml/kgKG/h)	1,71 - 2,29	2,86	3,43
	G-20% (ml/kgKG/h)	1,5 - 2	2,5	3

Tabelle 1: Glukosebedarf nach Alter

Zur Infusion kann standardisierte Ringeracetatlösung mit Glukosezusatz verwendet werden [8]. Infusionslösungen sollten laktatfrei sein, und die Glukosekonzentration so hoch wie möglich gewählt werden, um einen Volumen- und Laktatüberschuss zu vermeiden [6].

Tabelle 2 führt mögliche Infusionslösungen auf. Bei der Gabe über periphere Venen sollten nur Lösungen mit weniger als 12,5 % Glukoseanteil Anwendung finden.

	Gewünschte Glukose- konzentration	Mit Ringeracetat	Mit E148G1Paed
G40%-Zusatz	10%	375 ml Ringeracetat + 125 ml G40%	385 ml E148G1Paed + 115 ml G40%

	12,5%	345 ml Ringeracetat + 155 ml G40%	355 ml E148G1Paed + 145 ml G40%
	17,5%	280 ml Ringeracetat + 220 ml G40%	290 ml E148G1Paed + 210 ml G40%
G70%-Zusatz	10%	430 ml Ringeracetat + 70 ml G70%	435 ml E148G1Paed + 65 ml G70%
	12,5%	410 ml Ringeracetat + 90 ml G70%	420 ml E148G1Paed + 80 ml G70%
	17,5%	375 ml Ringeracetat + 125 ml G70%	380 ml E148G1Paed + 120 ml G70%

*Tabelle 2: mögliche Infusionslösungen*

Während der parenteralen Substitution müssen Blutzucker- und Laktatspiegel engmaschig kontrolliert werden. Unter der Nahrungskarenz sind wiederholte Messungen erforderlich, bis die enterale Versorgung mittels Maisstärke wiederhergestellt wurde. Es sollten Blutzuckerspiegel > 70 mg/dl angestrebt und ein rascher Glukoseflux vermieden werden.

Im Gegensatz zu anderen Glykogenspeicherkrankheiten wie z.B. Typ III oder Typ V gibt es bei GSD-I keine Involvierung der Skelettmuskulatur und so auch keine Anzeichen einer Myopathie [3]. Die GSD-I ist nicht mit Mutationen der RYR-Rezeptoren assoziiert [23], sodass auch der Einsatz inhalativer Anästhetika hier nicht eingeschränkt ist. Fallberichte weisen ein erhöhtes Risiko einer Rhabdomyolyse bei Patienten mit GSD-I auf. Eine restriktive Anwendung vom Succinylcholin, ausschließlich in Situation wo die Anwendung zwingend erforderlich ist, erscheint angebracht.

Die mit dem GSD-Subtyp Ib assoziierte gestörte neutrophile Phagozytose führt zu einem erhöhten Infektionsrisiko. Alle invasiven Prozeduren bedürfen zwingend der Asepsis. Eine perioperative antibiotische Therapie sollte gegen Staphylokokken wirksam sein [25].

### **Besonderes oder zusätzliches Monitoring**

Es ist bei GSD-I von einem unzuverlässigen BIS-Monitoring berichtet worden [26]. Hierbei war es aufgrund einer Hypoglykämie zu niedrigeren BIS-Werten mit Maskierung der unzureichenden Narkosetiefe gekommen. Wo BIS-Monitoring oder andere Verfahren eingesetzt werden, muss sich der Benutzer über mögliche Störfaktoren – wie z.B. der Hypoglykämie – im Klaren sein.

Die Anlage einer arteriellen Kanüle wird von vielen Autoren empfohlen, da hierüber häufige Blutentnahmen ermöglicht werden.

---

### **Mögliche Komplikationen**

---

Um mögliche Komplikationen zu vermeiden, sollte die Aufrechterhaltung der metabolischen Homöostase das vorrangige Ziel sein. Es kann zur Laktazidose kommen. Zur Korrektur der Azidose kann die kalkulierte Gabe von Natriumhydrogenkarbonat zum Einsatz kommen [8, 27]. Eine kontrollierte Hyperventilation wird hingegen nicht empfohlen, da es hierdurch zur vermehrten Freisetzung von Laktat aus dem Muskelgewebe kommen kann; im Überfluss kann dieses dann nicht abgebaut werden.

---

### **Postoperative Versorgung**

---

Wiederholte Blutgasanalysen sowie wiederholte Bestimmung von Serumlaktat und -glukose bis 4 Stunden nach Wiederaufnahme der oralen Ernährung.

---

### **Krankheitsassoziierte Notfälle und Auswirkungen auf Anästhesie und Erholung**

---

Bedingt durch eine Hypoglykämie kann es zu Krampfanfällen kommen. Zeigen sich Anzeichen eines Krampfanfalls ist die sofortige Blutgasanalyse und Messung des Blutzuckers obligat. Die Behandlung des Krampfanfalls entspricht – von der Glukosegabe abgesehen – dem üblichen Vorgehen.

---

### **Ambulante Anästhesie**

---

Um eine kontinuierliche Versorgung mit Glukose sowie ein metabolisches Monitoring sicherstellen zu können, wird von der ambulanten Anästhesie abgeraten.

---

### **Geburtshilfliche Anästhesie**

---

Da Patienten mit GSD-I eine normale Zeugungsfähigkeit ausweisen, sind Schwangerschaften möglich, und auch beschrieben worden [28]. Die pränatale Diagnosestellung ist möglich. Die Entbindung kann als Sectio caesarea [11] wie auch vaginal erfolgen [29].

## Literatur

1. Froissart R, Piraud M, Boudjemline A, et al. Glucose-6-phosphatase deficiency. *Orphanet J Rare Dis* 2011;6(1):27.doi:10.1186/1750-1172-6-27
2. van Schaftingen E, Gerin I. The glucose-6-phosphatase system. *Biochem J* 2002;362 (Pt 3):513–532
3. Bali DS, Chen YT, Goldstein JL. Glycogen Storage Disease Type I. *GeneReviews* 2006
4. Bandsma RHJ, Smit PGA, Kuipers F. Disturbed lipid metabolism in glycogen storage disease type 1. *Eur J Pediatr* 2002;161 Suppl 1:S65-9. doi:10.1007/s00431-002-1007-8
5. Ambruso DR, McCabe ER, Anderson D, et al. Infectious and bleeding complications in patients with glycogenosis Ib. *Am J Dis Child* 1960;139(7):691–697
6. Ogawa M, Shimokohjin T, Seto T, et al. Anesthesia for hepatectomy in a patient with glycogen storage disease. *Masui* 1995;44(12):1703-1706
7. Reddy SK, Kishnani PS, Sullivan JA, et al. Resection of hepatocellular adenoma in patients with glycogen storage disease type Ia. *J Hepatol* 2007;47(5):658-663. doi:10.1016/j.jhep.2007.05.012
8. Saudubray J-M, van den Berghe G, Walter JH (2012) *Inborn Metabolic Diseases. Diagnosis and treatment*, 5th Edition. Springer
9. Däublin G, Schwahn B, Wendel U. Type I glycogen storage disease: Favourable outcome on a strict management regimen avoiding increased lactate production during childhood and adolescence. *Eur J Pediatr* 2002;161 Suppl 1:S40-5.doi: 10.1007/s00431-002-1001-1
10. Bevan JC. Anaesthesia in Von Gierke's disease. Current approach to management. *Anaesthesia* 1980;35(7):699-702
11. Martens, Daniëlle H J, Rake JP, Schwarz M, et al. Pregnancies in glycogen storage disease type Ia. *Am J Obstet Gynecol* 2008;198(6):646.e1-7. doi: 10.1016/j.ajog.2007.11.050
12. Cohen JL, Vinik A, Faller J, et al. Hyperuricemia in glycogen storage disease type I. Contributions by hypoglycemia and hyperglucagonemia to increased urate production. *J Clin Invest* 1985;75(1):251-257. doi:10.1172/JCI111681
13. Rake JP, Visser G, Labrune P, et al. Glycogen storage disease type I: Diagnosis, management, clinical course and outcome. Results of the European Study on Glycogen Storage Disease Type I (ESGSD I). *Eur J Pediatr* 2002;161 Suppl 1:S20-34. doi:10.1007/s00431-002-0999-4
14. Melis D, Pivonello R, Parenti G, et al. Increased prevalence of thyroid autoimmunity and hypothyroidism in patients with glycogen storage disease type I. *J Pediatr* 2007;150(3): 300-5, 305.e1. doi:10.1016/j.jpeds.2006.11.056
15. Bolz D, Stocker F, Zimmermann A. Pulmonary vascular disease in a child with atrial septal defect of the secundum type and type I glycogen storage disease. *Pediatr Cardiol* 1996;17(4):265-267
16. Ohura T, Inoue CN, Abukawa D, et al. Progressive pulmonary hypertension: A fatal complication of type I glycogen storage disease. *J Inher Metab Dis* 1995;18(3):361-362
17. Kishnani PS, Austin SL, Abdenur JE, et al. Diagnosis and management of glycogen storage disease type I: a practice guideline of the American College of Medical Genetics and Genomics. *Genet Med* 2014;16(11):e1. doi:10.1038/gim.2014.128
18. Ubels FL, Rake JP, Slaets, Joris P J, et al. Is glycogen storage disease 1a associated with atherosclerosis? *Eur J Pediatr* 2002;161 Suppl 1:S62-4. doi:10.1007/s00431-002-1006-9
19. Talente GM, Coleman RA, Alter C, et al. Glycogen storage disease in adults. *Ann Int Med* 1994;120(3):218–226
20. Rake JP, Visser G, Labrune P, et al. Guidelines for management of glycogen storage disease type I - European Study on Glycogen Storage Disease Type I (ESGSD I). *Eur J Pediatr* 2002;161 Suppl 1:S112-9. doi: 10.1007/s00431-002-1016-7
21. Wolfsdorf JL, Crigler JF. Effect of continuous glucose therapy begun in infancy on the long-term clinical course of patients with type I glycogen storage disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999;29(2):136-143
22. Weinstein DA, Wolfsdorf JL. Effect of continuous glucose therapy with uncooked cornstarch on the long-term clinical course of type 1a glycogen storage disease. *Eur J Pediatr* 2002;161 Suppl 1:S35-9. doi:10.1007/s00431-002-1000-2
23. Rosenberg H, Davis M, James D, et al. Malignant hyperthermia. *Orphanet J Rare Dis* 2007;2(1):21. doi:10.1186/1750-1172-2-21

24. Carvalho PMS, Silva NJM, Dias PGD, Porto JFC, Santos LC, Costa JMN. Glycogen Storage Disease type 1a – a secondary cause for hyperlipidemia: report of five cases. *J Diabetes Metab Disord* 2013;12(1):25. doi: 10.1186/2251-6581-12-25
25. Shenkman Z, Golub Y, Meretyk S, et al. Anaesthetic management of a patient with glycogen storage disease type 1b. *Can J Anaesth* 1996;43(5 Pt 1):467-470. doi:10.1007/BF03018108
26. Yu X, Huang Y, Du J. Bispectral index may not reflect the depth of anaesthesia in a patient with glycogen storage disease type I. *Br J Anaesth* 2009;103(4):616. DOI: 10.1093/bja/aep250
27. Takeuchi M, Nohmi T, Ichikawa M, et al. Anesthetic management of a child with moyamoya disease combined with von Gierke's disease. *Masui* 2010;59(2): 260-263
28. Mairovitz V, Labrune P, Fernandez H, et al. Contraception and pregnancy in women affected by glycogen storage diseases. *Eur J Pediatr* 2002;161 Suppl 1:101;S97. doi:10.1007/s00431-002-1013-x
29. Dagli AI, Lee PJ, Correia CE, et al. Pregnancy in glycogen storage disease type Ib: gestational care and report of first successful deliveries. *J Inherit Metab Dis* 2010;33 Suppl 3:S151-7. doi:10.1007/s10545-010-9054-1.



---

**Letzte Änderung: Oktober 2015**

---

*Diese Handlungsempfehlung wurde erstellt von:*

**Autoren**

**Christian Erker**, Anästhesiologe, St. Franziskus-Hospital Münster, Deutschland  
Christian.Erker@sfh-muenster.de

**Michael Moellmann**, Anästhesiologe, St. Franziskus-Hospital Münster, Deutschland  
michael.moellmann@sfh-muenster.de

**Erklärung zu Interessenkonflikten:** Die Autoren erklären hiermit, keine finanziellen oder anderweitige Interessenkonflikte zu haben. Die Handlungsempfehlung wurde nicht gesponsort.

*Reviews erfolgten durch:*

**Reviewer 1**

**Marta Inés Berrío Valencia**, Anästhesiologe, Hospital Pablo Tobón Uribe,  
Medellín, Kolumbien

**Reviewer 2**

**Ida Vanessa Doederlein Schwartz**, Abteilung für Genetik, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasilien

**Erklärung zu Interessenkonflikten:** Die Reviewer erklären hiermit, keine finanziellen oder anderweitige Interessenkonflikte zu haben. Die Handlungsempfehlung wurde nicht gesponsort.

---