

## Handlungsempfehlung zur Anästhesie bei **Joubert-Syndrom**

**Erkrankung:** Joubert-Syndrom

**ICD 10:** Q04.3

**Synonyme:** CPD IV, Cerebello-Parenchymale Störung IV, klassisches Joubert-Syndrom, Joubert-Syndrom Typ A, reines Joubert-Syndrom, Vermis-Agenesie, Joubert-Boltshauser-Syndrom

**Übersicht:** Das Joubert-Syndrom (JS) ist eine seltene, autosomal-rezessive Erkrankung. Das klinische Bild ist im Wesentlichen durch Muskelhypotonie, Ataxie, Entwicklungsverzögerung, abnorme Augenbewegung und ein Atemmuster mit wechselnder Hyper- und Apnoe gekennzeichnet.

Die erstmalige Beschreibung erfolgte 1969, die Prävalenz wird auf 1:100.000 geschätzt.

Charakteristisch für JS ist eine teilweise oder vollständige Agenesie des Vermis cerebelli, derjenigen Struktur, welche die beiden Teile des Cerebellums miteinander verbindet. Weiterhin können auch angrenzende Strukturen des Cerebellums beteiligt sein.

Der klinische Verlauf weist ein abnormes Atemmuster (episodische Tachy- und/oder Apnoe), sowie Nystagmus bereits in der Neonatalperiode auf. Das Atemmuster ist gekennzeichnet durch eine insuffiziente Hyperventilation, die in der Wachphase deutlicher zu Tage tritt und nach Stimulation zunimmt. Die paroxysmale Hyperventilation wird häufig durch eine intermittierende zentrale Apnoe unterbrochen. Allerdings treten abnorme Atemmuster nicht bei allen Patienten auf, zudem kommt es primär nicht zur tatsächlichen Atemnot. Im Säuglingsalter kann eine Muskelhypotonie festgestellt werden, im weiteren Verlauf kann sich eine zerebelläre Ataxie (torkelndes Gangbild, Gleichgewichtsstörungen) entwickeln. Typisch ist eine verzögerte Entwicklung der motorischen Fähigkeiten, während die kognitiven Fähigkeiten unauffällig bis hin zu schwer eingeschränkt sein können. Okulomotorische Apraxie und Krampfanfälle können auftreten. Im weiteren können Nierenbeteiligung, okuläre Kolobome, occipitale Encephalozelen, Leberfibrose, orale Hamartome und endokrinologische Abnormalitäten auftreten. Die physischen Charakteristika sind: Großer Kopf, prominente Stirn, hohe gerundete Augenbrauen, Lidfalten, nach oben gewandte Nase mit prominenten Nasenlöchern, Gaumenmalformationen, Laryngomalazie, Mikrognathie, offener Mund (mit ovaler, ‚rhomboider‘, und schlussendlich dreieckiger Form), vorstehende Zunge mit rhythmischen Zungenbewegungen, und fallweise auch tiefsitzende und schräge Ohren. Weitere im Rahmen des Joubert-Syndroms teilweise auftretende Merkmale sind, unter anderem, die retinale Dystrophie und Polydaktylie.

Die Diagnosestellung erfolgt anhand der typischen klinischen Merkmale. In der Magnetresonanztomographie (MRT) muss sich zudem das sog. „molar tooth sign“, die backenzahnartige Konfiguration des Mittelhirns, als klassisches neuroradiologisches Merkmal

zeigen. Aufgrund der komplexen genetischen Heterogenität gelingt es derzeit nur in ca. 50% der Patienten eine Mutation nachzuweisen.

Die Behandlung erfolgt symptomatisch und sollte fachübergreifend sein. Die Prognose ist bei weniger bis moderat ausgeprägten Formen günstig; schwere Verlaufsformen sollten in spezialisierten Referenzzentren behandelt werden.

---

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**

---

Diagnosestellung mittels MRT. Maxillofazial- und oralchirurgische Eingriffe: Kiefer- und Zahnfehlstellungen, Zahnextraktionen; Neurochirurgische Eingriffe: Ventrikuläre Shunts (selten); Ophthalmologie: Strabismuschirurgie und Retinaeingriffe; Allgemeinchirurgische Eingriffe: Katheteranlage zur Peritonealdialyse, Leber- und Nierentransplantation bei Funktionsverlust; Orthopädische Eingriffe: Skoliosechirurgie.

## **Anästhesieverfahren**

---

Bislang finden sich in der Literatur nur Fallberichte zur Anästhesie bei Patienten mit JS. Diese berichten von im Wesentlichen unkomplizierten Verläufen. Debattiert wird, ob inhalative Anästhetika und Opiate zum vermehrten Auftreten postoperativer respiratorischer Probleme beitragen, wobei derzeit allerdings keine Empfehlung für die Anwendung inhalativer oder intravenöser Anästhetika ausgesprochen werden kann. Tendenziell werden kurzwirksame Medikamente bevorzugt und der Einsatz von  $\alpha$ -2-Agonisten ist beschrieben.

Die Regionalanästhesie wird dringend empfohlen, wobei aufgrund psychischer Störungen der Patienten üblicherweise die Kombination mit Sedierung notwendig ist. Dies gilt umso mehr, da emotionaler Stress bei diesem Patientenkollektiv respiratorische Störungen wie z.B. Tachy- oder Apnoe auslösen kann.

## **Notwendige ergänzende Diagnostik (neben der Regelversorgung)**

---

Präoperative Routinediagnostik in Abhängigkeit von etwaigen Komorbiditäten. Üblicherweise sind neben den üblichen Routineuntersuchungen keine weiteren spezifischen Untersuchungen erforderlich.

Wo eine Nieren- oder Leberbeteiligung besteht, sollte die Nieren- und Leberfunktion bewertet werden.

Die Anamnese und körperliche Untersuchung verlangen nach besonderer Aufmerksamkeit. Eine frühere Hyper-, Tachy- oder Apnoe sollte evaluiert werden. Eine vorstehende Zunge, geringe Mundöffnung oder eingeschränkte Mobilität der Halswirbelsäule müssen als Zeichen einer möglichen schwierigen Intubation erkannt werden.

## **Besondere Vorbereitung des Atemwegsmanagements**

---

Das Atemwegsmanagement sollte in der überwiegenden Zahl der Patienten kein Problem darstellen. Sollten etwaige physische Zeichen einer möglichen schwierigen Intubation vorliegen, müssen die üblichen Vorkehrungen getroffen werden und typische Hilfsmittel zur Sicherung auch des schwierigen Atemweges bereitliegen.

Die fiberoptische Wachintubation wird aufgrund eingeschränkter oder gar fehlender Patienten-Compliance nicht empfohlen. Wo erforderlich, sollte die fiberoptische Intubation am narkotisierten Patienten erfolgen.

---

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

---

Keine beschrieben.

---

## **Besondere Vorbereitungen bezüglich der Antikoagulation**

---

Keine beschrieben.

---

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

---

Keine beschrieben.

---

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

---

Keine beschrieben.

---

## **Anästhesiologisches Vorgehen**

---

Die Prämedikation mit atemdepressiv wirkenden Medikamenten sollte vermieden werden.

Propofol ist ohne Nebenwirkungen eingesetzt worden. In Bezug auf inhalative Anästhetika ist eine mögliche Prolongierung postoperativer Atemstörungen diskutiert worden. Inhalative Anästhetika können Apnoe verursachen.

Die Narkosetiefe kann mittels elektroenzephalografiebasierten Geräten überwacht werden.

Die Verwendung langwirksamer Opiate sollte aufgrund der atemdepressiven Wirkung vermieden werden.

Bei bettlägerigen Patienten sollte die Succinylcholingabe vermieden werden.

Aufgrund der vorbestehenden Muskelhypotonie sollten nicht-depolarisierende Muskelrelaxantien nur mit Vorsicht eingesetzt oder ganz vermieden, bzw. ihre Wirkung entsprechend überwacht werden.

Zur postoperativen Analgesie sowie zur Vermeidung der Opiatgabe wird eine regionale oder Lokalanästhesie dringend empfohlen. Diese muss aufgrund der verringerten oder fehlenden Patientencompliance oftmals unter Allgemeinanästhesie oder Sedierung angelegt, bzw. kombiniert werden.

Clonidin kann eventuell zu einer erhöhten Apnoeinzidenz führen, und sollte daher nur unter entsprechendem Monitoring angewandt werden. Es liegen Berichte zur erfolgreichen Anwendung von Dexmedetomidin vor.

Ein möglicher positiver Einfluss von Koffein und Theophyllin auf die Inzidenz apnoischer Episoden wird diskutiert, allerdings scheinen die Ergebnisse eher eingeschränkt zu sein.

---

## **Besonderes oder zusätzliches Monitoring**

---

Neben dem Routinemonitoring finden sich keine Berichte über besonderes Monitoring bei Patienten mit JS.

Die Narkosetiefebestimmung mittels elektroenzephalografiebasierten Geräten kann hilfreich sein.

---

## **Mögliche Komplikationen**

---

Vor allem aufgrund der Makroglossie ist die Wahrscheinlichkeit erhöht, bei einem JS-Patienten auf einen schwierigen Atemweg zu stoßen.

Hyper- und Tachypnoe sowie apnoische Episoden treten häufig auf und können den postoperativen Verlauf beeinflussen und verzögern.

---

## **Postoperative Versorgung**

---

Postoperativ ist die Überwachung der Atemfrequenz sowie der Sauerstoffsättigung erforderlich.

Die Dauer des postoperativen Monitorings muss individuell auf den Einzelfall bezogen entschieden werden. Sie ist abhängig von der Art des chirurgischen Eingriffs, der Notwendigkeit einer postoperativen Analgesie (vor allem dann, wenn Opiate verwendet werden), sowie den verwendeten Anästhetika.

In einigen Fällen kann die postoperative Intensivtherapie erforderlich sein, wobei in anderen Fällen auch eine ambulante Versorgung möglich sein kann.

---

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

---

Hyper- und Tachypnoe sowie apnoische Episoden sind typische Merkmale der Erkrankung aber auch mögliche Anästhetika- oder Opiatnebenwirkungen. Es kann schwierig sein, den auslösenden Faktor sicher zu bestimmen.

---

## **Ambulante Anästhesie**

---

Die ambulante Anästhesie ist (gemäß gebräuchlichen Leitlinien) unter bestimmten Umständen möglich – u.a. die Vermeidung von Muskelrelaxanzien und langwirksamer Opiate, die Wirkung einer potenten Regionalanästhesie, stabile postoperative respiratorische Verhältnisse und eine kompetente häusliche Pflege.

---

## **Geburtshilfliche Anästhesie**

---

Bis dato gibt es keine Berichte über die geburtshilfliche Anästhesie bei Patienten mit JS.

## Literatur

1. Bhaskar P, John J, Sivamurthy SK, et al. Anesthetic management of an infant with Joubert syndrome for cardiac surgery. *J Clin Anesth* 2013;25:488–490
2. Buntenbroich S, Dullenkopf A. Total intravenous anesthesia in a patient with Joubert-Boltshauser syndrome. *Paediatr Anaesth* 2013;23(2):204–205
3. Brancati, F, Dallapiccola B, Valente EM. Joubert Syndrome and related disorders. *Orphanet J Rare Dis* 2010;20:1–5
4. Doherty D. Joubert syndrome: insights into brain development, cilium biology and complex disease. *Semin Pediatr Neurol* 2009;16:143–154
5. Galante D, Meola S, Cinella G, et al. Regional caudal blockade in a pediatric patient affected by the Joubert syndrome. *Acta Anaesthesiol Scand* 2009;53:693–694
6. Habre W, Sims C, D'Souza M. Anaesthetic management of children with Joubert syndrome. *Pediatr Anesth* 1997;7:251–253
7. Ingelmo PM, Bendall EJ, Frawley G, et al. Bupivacaine caudal epidural anesthesia: assessing the effect of general anesthetic technique. *Pediatr Anesth* 2007;17:255–262
8. Ivani G. Caudal block: the “no turn technique”. *Pediatr Anesth* 2005;15:83–84
9. Joubert M, Eisenring JJ, Robb J, et al. Familial agenesis of the cerebellar vermis. A syndrome of episodic hyperpnea, abnormal eye movements, ataxia, and retardation. *Neurology* 1996;19:813–825
10. Kendall B, Kingsley D, Lambert SR, et al. Joubert syndrome: a clinico-radiological study. *Neuroradiology* 1990;31:502–506
11. Matthews NC. Anaesthesia in an infant with Joubert's syndrome. *Anaesthesia* 1989;44:920–921
12. Parisi M, Glass I. Joubert syndrome and related disorders. In: Pagon RA, Bird TD, Dolan CR, Stephens K, Adam MP (Eds), *Gene Reviews* 2012, Seattle (WA), University of Washington, Seattle [updated Sept 13, 2012]
13. Poretti A, Huisman TAGM, Scheer I, Boltshauser E. Joubert syndrome and related disorders: spectrum of neuroimaging findings in 75 patients. *Am J Neuroradiol* 2011;32:1459–1463
14. Saraiva JM, Baraitser M. Joubert syndrome: A review. *Am J Med Genet* 1992;43:726–731
15. Sung MW. Bifid epiglottis associated with Joubert's syndrome. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2001;110:194–196
16. Sriganesh K, Vinay B, Jena S, et al. Anesthetic management of patients with Joubert syndrome: a retrospective analysis of a single-institutional case series. *Pediatric Anesthesia* 2014; 24:1180–1184
17. Sztrihá L, Al-Gazali LI, Aithala GR, Nork M. Joubert's syndrome: New cases and review of clinicopathological correlation. *Pediatr Neurol* 1999;20:274–281
18. Vodopich DJ, Gordon GJ. Anesthetic management in Joubert syndrome. *Pediatr Anesth* 2004;14:871–873
19. Yunus O, Atalay, Aysegul Idil Soylu, et al. Anaesthesia and orphan disease: sedation with ketofol in two patients with Joubert syndrome. *Eur J Anaesthesiol* 2016; 33:866–873.

---

**Letzte Änderung:                    September 2019**

---

*Diese Handlungsempfehlung wurde erstellt von:*

**Autor/en**

**Alexander Dullenkopf**, Anaesthesiologist, Kantonsspital Frauenfeld, Switzerland  
Alexander.dullenkopf@stgag.ch

**Sabine Buntenbroich**, Anaesthesiologist, Kantonsspital Frauenfeld, Switzerland  
sabine.buntenbroich@stgag.ch

**Erklärung zu Interessenkonflikten:** Der/die Autor/en erklärt hiermit, keine finanziellen oder anderweitige Interessenkonflikte zu haben. Die Handlungsempfehlung wurde nicht gesponsort.

*Reviews erfolgten durch:*

**Reviewer 1**

**Ludmyla Kachko**, Anaesthesiologist, Schneider Children's Medical Center, Tel Aviv, Israel  
kachko\_l@hotmail.com

**Reviewer 2**

**Enza Maria Valente**, Medical and Surgical Pediatric Sciences, University of Messina, Rome, Italy  
e.valente@css-mendel.it

**Eugen Boltshauser**, Neuropediatrician, Kinderspital, Zurich, Switzerland  
eugen.boltshauser@bluewin.ch

**Editorial review 2019**

**Tino Münster**, Anaesthesiologist, Department of anaesthesiology and intensive care medicine, Hospital Barmherzige Brüder, Regensburg, Germany  
Tino.Muenster@barmherzige-regensburg.de

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

---