

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

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 α -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. Sztrihai 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.
20. Bachmann-Gagescu R, Dempsey JC, Bulgheroni S, Chen ML, D'Arrigo S, Glass IA, et al. Healthcare recommendations for Joubert syndrome. *Am J Med Genet A*. 2020 Jan;182(1):229-249. doi: 10.1002/ajmg.a.61399. Epub 2019 Nov 11. PMID: 31710777
21. Kloka J, Blum LV, Piekarski F, Zacharowski K, Raimann FJ. Total Intravenous Anesthesia in Joubert Syndrome Patient for Otorhinolaryngology Surgery: A Case Report and Mini Review of the Literature. *Am J Case Rep*. 2020 Aug 7;21:e923018. doi: 10.12659/AJCR.923018. PMID: 32764531
22. Luthra A, Singh V. Dexmedetomidine and propofol based total intravenous anesthesia in a case of Joubert syndrome. *J Dent Anesth Pain Med*. 2020 Apr;20(2):101-103. doi: 10.17245/jdapm.2020.20.2.101. Epub 2020 Apr 27. PMID: 32395616
23. Gurjar V, Gurjar M, Pattanshetti C, Sankeshwari B. Lingual Frenectomy in Joubert Syndrome. *J Contemp Dent Pract*. 2017 Aug 1;18(8):728-731. doi: 10.5005/jp-journals-10024-2115. PMID: 28816198
24. Mardani R, Taghizadeh E, Taheri F, Raeisi M, Karimzadeh MR, Rostami D, Ferns GA, Ghayour-Mobarhan M. A novel variant in C5ORF42 gene is associated with Joubert syndrome.
25. *Mol Biol Rep*. 2020 May;47(5):4099-4103. doi: 10.1007/s11033-020-05465-9. Epub 2020 May 4. PMID: 32367316

26. Kim JY, Jeong K, Han KS, Park JE, Kim MG, Jun MR. Anesthetic considerations of Joubert syndrome in patients with mitochondrial disease - A case report. *Anesth Pain Med (Seoul)*. 2021 Apr;16(2):158-162. doi: 10.17085/apm.20091. Epub 2021 Apr 12. PMID: 33845552
27. Oda Y, Yoshida K, Furutani C, Wakita A, Hama Y, Miyauchi M, Okada Y. Treatment of dental caries in a patient with Joubert syndrome without the use of sedatives: A case study. *Spec Care Dentist*. 2021 May;41(3):411-416. doi: 10.1111/scd.12572. Epub 2021 Feb 5. PMID: 33544393
28. Laitseart P, Serey K, Ponsin P, Daban JL. Ultrasound guided supra-inguinal fascia iliaca block for total hip arthroplasty in a patient with Joubert Syndrome: An efficient block for a patient with a high risk of post-operative respiratory failure. *J Clin Anesth*. 2019 Nov;57:3-4. doi: 10.1016/j.jclinane.2019.02.020. Epub 2019 Mar 2. PMID: 30836223
29. Ruberto G, Guagliano R, Barillà D, Bensi M, Fazzi E, Galli J, et al. Morpho-functional survey in children suspected of inherited retinal dystrophies via video recording, electrophysiology and genetic analysis. *Int Ophthalmol*. 2020 Oct;40(10):2523-2534. doi: 10.1007/s10792-020-01432-2. Epub 2020 Jun 7. PMID: 32507954
30. Kotetishvili B, Makashvili M, Okujava M, Kotetishvili A, Kopadze T. Co-occurrence of Gomez-Lopez-Hernandez syndrome and Autism Spectrum Disorder: Case report with review of literature. *Intractable Rare Dis Res*. 2018 Aug;7(3):191-195. doi: 10.5582/irdr.2018.01062. PMID: 30181940

Die Einträge 20–30 wurden 2022 von der spanischen Übersetzerin und Reviewerin für die Version 2022 hinzugefügt.

Letzte Änderung: **Februar 2022**

Diese Handlungsempfehlung wurde erstellt von:

Autoren

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

Sabine Buntbroich, Anaesthesiologist, Kantonsspital Frauenfeld, Switzerland

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

Ludmyla Kachko, Anaesthesiologist, Schneider Children's Medical Center, Tel Aviv, Israel
kachko_l@hotmail.com

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

Review 2022

María Goñi Zaballa. Anestesiólogo. Complejo Asistencial Universitario de León; Sanidad de Castilla y León (SACYL). Grupo de trabajo de Enfermedades raras de la Sociedad Española de anestesiología y Reanimación.
mgozab@saludcastillayleon.es

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