

Handlungsempfehlung zur Anästhesie bei **Prader-Willi Syndrom**

Erkrankung: Prader-Willi Syndrom (PWS)

ICD 10: Q87.1

Synonyme: Prader-Labhardt-Willi Syndrom

Übersicht: Das Prader-Willi Syndrom ist eine seltene genetische Erkrankung, die durch hypothalamisch-hypophysäre Anomalitäten mit schwerer (Muskel-)Hypotonie während der ersten zwei Lebensjahre, Hyperphagie mit dem Risiko einer morbidem Adipositas während des Kindes- und Erwachsenenalters, Lernbehinderungen, Verhaltensauffälligkeiten oder schwere psychische Probleme charakterisiert wird. Die Erkrankung betrifft 1/25.000 Geburten. Die schwere Hypotonie nach der Geburt führt zu einer Trinkschwäche, einer Schluckstörung und einer verzögerten psychomotorischen Entwicklung. Im Laufe der Zeit kommt es zu einer partiellen Besserung der Hypotonie. Charakteristische Gesichtszüge (schmale Stirn, mandelförmige Augen, dünne Oberlippe, nach unten gerichteter Mund) sowie kleine Hände und Füße werden oft beobachtet. Nach der oben beschriebenen initialen Phase erscheinen die fast pathognomonischen Merkmale einer Hyperphagie und eines fehlenden Sättigungsgefühls, was oftmals zu schwerem Übergewicht schon bei Zweijährigen führt. Ohne geeignete Kontrollmechanismen von außen kann dieser Zustand sich schnell verschlimmern, wobei das Übergewicht ein die Morbidität und Mortalität dieser Patienten beeinflussender Hauptfaktor ist.

Das klinische Bild des Kleinwuchses – bedingt durch einen Wachstumshormonmangel – und der unvollständigen pubertären Entwicklung wird durch weitere endokrine Veränderungen ergänzt. Es wird oft eine verminderte Knochendichte gemessen, allerdings mit normalem Stoffwechsel von Calcium, Phosphat, Vitamin D und Parathormon. Das Ausmaß der kognitiven Dysfunktion variiert von Kind zu Kind. Damit einhergehend sind Lernschwächen, einträchtige Sprach- und Sprechstörungen, die wiederum durch Verhaltensauffälligkeiten und psychischen Problemen aggraviert werden.

Die Erkrankung ist klinisch und genetisch heterogen. Sie wird durch Veränderungen der kritischen Region des Chromosoms 15 (15q11-q13) verursacht. Der Expertenkonsens legt fest, dass die Diagnosestellung auf klinischen Kriterien (Holms Kriterien von 1993, Überarbeitung 2001) basieren sollte, die dann durch genetische Untersuchungen bestätigt wird. Die meisten Fälle kommen sporadisch vor, eine familiäre Häufung ist selten, jedoch wichtig für eine genetische Beratung. Die Behandlung sollte multidisziplinär erfolgen. Eine frühe Diagnose, interdisziplinäre Therapie und GH-Substitution führen zu einer Verbesserung der Lebensqualität betroffener Kinder. Bezüglich des GH-Einflusses auf das Verhalten und die Autonomiegewinnung der erwachsenen Patienten liegen zurzeit keine Langzeitdaten vor. Im Erwachsenenalter führen die dem Übergewicht assoziierten Komplikationen und die Verhaltensauffälligkeiten wiederholt zu bedeutenden Problemen.

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

Orthopädische Eingriffe (zum Bsp. Skoliosekorrektur); Schieloperationen; Lippen-Kiefer-Gaumenspalte-Korrekturen; Zahnbehandlungen durch Zahnfäule; Orchidopexien.

Anästhesieverfahren

Sowohl die Allgemeinanästhesie als auch die regionale Anästhesie stellen eine Herausforderung dar. Der Einsatz einer Vollnarkose kann zu einem schwierigen Atemweg führen, typische anatomische

Bei der Durchführung einer Allgemeinanästhesie besteht das Risiko eines schwierigen Atemweges. Bei der Regionalanästhesie können typische anatomische Orientierungspunkte durch das starke Übergewicht schwer zu identifizieren sein.

Anästhesiologische Bedenken beinhalten die Adipositas per magna, das Schlafapnoesyndrom (OSAS), Schwierigkeiten beim Etablieren eines peripher-venösen Zugangs, potentielle Schwierigkeiten den Atemweg zu sichern, das Risiko einer perioperativen respiratorischen Dekompensation, einer primären Myokardbeteiligung, das aggressive und teilweise gewaltsame Verhalten der Patienten, Krampfanfälle, Störungen der Thermoregulation und des Glucosestoffwechsels.

Notwendige ergänzende Diagnostik (neben der Regelversorgung)

Eine angemessene präoperative Patienteneinschätzung hängt maßgeblich von begleitenden Co-Morbiditäten ab. Typische Übergewichts-assoziierte Komplikationen sind kardiozirkulatorische Probleme, Diabetes mellitus, Hypertonie, Schlafapnoe (Hinweis: es besteht eine Prädisposition für Herz-Kreislauf-Probleme unabhängig vom Übergewicht).

Beurteilt werden sollten:

- Der Allgemein- und Ernährungs- und Hydratationszustand
- BMI, Halsumfang
- Zahnstatus
- Speichelzusammensetzung / Salivationsmenge

Die Anamnese und Untersuchung sollte detailliert erhoben werden und den vorherigen und aktuellen pulmonalen Zustand beinhalten. Präoperativ sollte eine Polysomnographie erfolgen, um die Patienten mit einem schweren OSAS zu identifizieren. Weiterhin dient die Untersuchung einer Beschreibung des respiratorischen Ist-Zustandes. Gegebenenfalls können so die Patienten identifiziert werden, die postoperativ respiratorisch auf einer Intensivstation überwacht werden müssen. Weitere Untersuchungen sind thorakale und abdominale Atemexkursionen, nasaler Luftfluss, transkutane CO₂ und O₂ Messung, Sauerstoffsättigung, EEG, EOG (Electrooculographie) und EKG (ein 12-Kanal-EKG kann in einigen Fällen indiziert sein).

Kinder mit einem PWS leiden oft aufgrund von Muskelschwäche, Übergewicht und Kyphoskoliose an restriktiven Lungenventilationsstörungen.

Besondere Vorbereitung des Atemwegsmanagements

In der präoperativen Beurteilung eines Patienten mit PWS müssen der obere und untere Atemweg genau untersucht werden. Das Airway Management kann aufgrund von schadhaftem Gebiss, Mikrognathie, Gaumenfehlbildungen und eingeschränkter HWS-Reklination oft erschwert sein. Eine geeignete Notfallausrüstung für den Fall „cannot intubate, cannot ventilate“ sollte vorhanden sein. Diese sollte auch bei PWS-Patienten, die eine Regionalanästhesie bekommen, stets in Reichweite sein.

Besondere Vorbereitungen für Transfusionen oder Gabe von Blutprodukten

Nicht berichtet.

Besondere Vorbereitungen bezüglich der Antikoagulation

Nicht berichtet.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen bei Lagerung, Transport und Mobilisierung

Problempunkte, die einen Einfluss auf die perioperative Betreuung von PWS-Patienten haben könnten, beziehen sich auf die mentale Retardierung und der Tendenz zu aggressivem Verhalten.

Interaktion von chronischer Erkrankung und Anästhetika

Es sind keine spezifischen Interaktionen beschrieben, da für das PWS keine spezifische Medikation vorliegt. Mögliche Wechselwirkungen hängen von den Co-Morbiditäten des Patienten und dessen Therapie ab.

Anästhesiologisches Vorgehen

Patienten mit einem PWS leiden unter einer Muskelhypotonie und sind somit stets aspirationsgefährdet. Die reduzierte Motilität des Gastrointestinaltrakts erhöht zusätzlich das Risiko. Im Falle einer Aspiration können die Folgen deutlich schlimmer als bei anderen Individuen sein, da die pulmonale Reserve dieser Patienten reduziert ist. Der physiologische Würgereflex ist bei PWS-Patienten schwerer auslösbar und es besteht insgesamt eine reduzierte Tendenz zum Erbrechen. Durch das Übergewicht kann eine gewisse Assoziation mit Hiatushernien und erhöhtem intraabdominellen Druck bestehen. Das Aspirationsrisiko wird weiterhin durch einen erniedrigten Oesophagussphinkter-Tonus und einer erhöhten Regurgitation deutlich erhöht. Die Regurgitation kann die Entstehung von Zahnkaries begünstigen. Es sollte versucht werden den Magen-pH anzuheben und den Mageninhalt zu neutralisieren, die GIT-Motilität zu erhöhen und zur Narkoseeinleitung den Oberkörper hoch zu lagern. Der Atemweg sollte zügig gesichert werden (rapid sequence induction, RSI), der Magen daraufhin entlastet werden und die Extubation nach der OP schonend erfolgen.

Durch folgende Maßnahmen können die aspirationsbedingte Morbidität und Mortalität gesenkt werden:

- nil per os über 6h präoperativ
- Peripher-venöser Zugang, ggf. vorherige EMLA-Salben-Anwendung
- Ranitidin und Metoclopramid i.v. 1h vor Narkoseeinleitung
- Vorsichtige Prämedikation mit einem Sedativum
- Routinemonitoring
- RSI

Regionale Anästhesieverfahren spielen eine wichtige Rolle bei PWS-Patienten, da so die Risiken einer Allgemeinanästhesie nicht eingegangen werden müssen. Diese Verfahren können sowohl für eine intraoperative Anästhesie (ggf. als Kombinationsanästhesie), als auch eine postoperative Analgesie sorgen, sodass der Einsatz von Opiaten und Narkosemedikamenten reduziert werden kann. Sowohl neuraxiale (Epidural- oder Spinalanästhesie) und periphere Blockaden können bei diesen Patienten erwogen werden.

Es ist jedoch zu beachten, dass typische anatomische Landmarken durch die adipösen Verhältnisse maskiert sein können, sodass der Einsatz von Ultraschall empfohlen wird, um die Treffsicherheit zu erhöhen und mögliche Komplikationen zu minimieren.

Eine Nutzen-Risiko-Abwägung muss bei jedem PWS-Patienten erfolgen, bei welchem eine Regionalanästhesie in Kombination mit einer Sedierung erwogen wird, da ein erhöhtes Aspirationsrisiko (im Vergleich zu anderen pädiatrischen Patienten) besteht. Eine Sedierung wird wahrscheinlich sowohl für die Durchführung der Regionalanästhesie, als auch für eine kooperative Führung des Patienten während der OP erforderlich sein.

Außerdem kann das PWS zu einer verlängerten und verstärkten Wirkung von Sedativa und Narkotika führen. Es wird empfohlen in der unmittelbar postoperativen Phase anstelle von Opiaten eher NSAR und/oder regionale Analgesieverfahren einzusetzen.

Der Einsatz nicht-depolarisierender Muskelrelaxantien sollte zurückhaltend erfolgen, da das Risiko einer lang anhaltenden neuromuskulären Blockade besteht. Aufgrund der Muskelhypotonie raten einige Autoren gänzlich vom Einsatz dieser Substanzen ab. Diverse Fallberichte zeigen jedoch, dass nicht-depolarisierende Muskelrelaxantien (Pancuronium, Atracurium, Vecuronium, Rocuronium) sicher angewandt werden können, ohne dass ein prolongierter Effekt nachgewiesen werden konnte. Eine Relaxometrie ist von wesentlicher Bedeutung und eine Restrelaxierung sollte stets vor Narkoseausleitung mittels Neostigmin und Glycopyrrolat antagonisiert oder durch die Anwendung von Sugammadex revidiert werden. Bei bestehender Muskelhypotonie kann theoretisch die Gefahr einer Hyperkalämie beim Einsatz von Succinylcholin bestehen. Viele Fallberichte zeigen jedoch einen komplikationslosen Einsatz dieser Substanz bei Patienten mit PWS.

Einige Autoren beschreiben Ketamin als gut anwendbar, da es nur eine beschränkte Wirkung auf die Atmung hat und gleichzeitig zu einer Analgesie und Anästhesie führt. Besonders bei älteren Kindern kann Ketamin zusammen mit Propofol oder einem Benzodiazepin verabreicht werden und so das Risiko eines Zwischenfalls minimieren. Besondere Vorsicht gilt jedoch bezüglich der kontroversen Effekte der Substanz auf die Krampfschwelle.

Propofol, Isofluran, Sevofluran und Lachgas wurden zur Anästhesieaufrechterhaltung eingesetzt.

Weitere übliche Probleme liegen in oft schwierigen peripheren Venenverhältnissen, dem ständigen Hungergefühl der Patienten (und einer daraus resultierenden ständigen Nahrungssuche), Störungen der Thermoregulation, Diabetes mellitus, Arrhythmien und Cor pulmonale.

Besonderes oder zusätzliches Monitoring

Eine Relaxometrie wird empfohlen.

Der BZ und die Körpertemperatur sollten engmaschig kontrolliert werden.

Weiteres Monitoring hängt von der Risikoeinstufung des Patienten aufgrund seiner Co-Morbiditäten ab.

Mögliche Komplikationen

PWS-Patienten neigen dazu auf dem Boden einer (chronischen) Aspiration durch Muskelhypotonie, schwacher laryngealer Koordination und schwachem Hustenstoß schwerwiegende respiratorische Infektionen zu erleiden.

Um perioperative Komplikationen bei PWS-Patienten zu vermeiden sollen folgende Strategien befolgt werden:

- Elektive Eingriffe sollten bis zur vollständigen Genesung nach Infektionen des oberen Respirationstrakts verschoben werden
- Besondere Vorsicht ist bei PWS-Patienten geboten, die an einem schweren OSAS leiden
- Das grundsätzlich erhöhte Risiko für eine Aspiration und eine postoperative Apnoe sollte stets präsent sein

Postoperative Versorgung

Um eine lückenlose Überwachung und schnelle Therapie von möglichen respiratorischen Komplikationen zu gewährleisten wird die postoperative Verlegung von PWS-Patienten auf eine Intensivstation empfohlen. Dies sollte auch geschehen, wenn auf Narkotika oder mittel- bis langwirksame Muskelrelaxantien verzichtet wurde.

Postoperativ ist das Erwachen oft langsam und wird nicht selten von einer Obstruktion der oberen Atemwege (inkl. Schnarchen) begleitet. Komplikationen beinhalten Apnoephasen, höhere CO₂-Schwellenwerte, obstruktive Episoden, Bronchospasmen und Sauerstoffpflichtigkeit.

Die Wundheilung und die Mobilisation können verlangsamt sein.

Krankheitsassoziierte Notfälle und Auswirkungen auf Anästhesie und Erholung

Adipositas per magna, OSAS, eine pathologische Steuerung des Atemzentrums und exzessive Schläfrigkeit über den Tag scheinen charakteristisch für PWS-Patienten zu sein und können mit Störungen im Schlaf-Wach-Rhythmus und einer hypothalamischen Dysfunktion in Zusammenhang stehen.

PWS-Patienten zeigen eine mentale Retardierung mit der Neigung zu aggressivem Verhalten, psychischen Störungen und zwanghaften Verhaltensauffälligkeiten.

In der späten Kindheit und im Jugendalter können neurologische und endokrine Manifestationen sowie metabolische Störungen auftreten.

Zusätzlich sind psychologische Störungen, mentale Retardierung und zwanghaftes Verhalten häufige Auffälligkeiten.

Kardiale Leitungsdefekte und primäre myokardiale Beteiligung wurden beschrieben, weiterhin sind Krampfanfälle häufig.

Ambulante Anästhesie

Ambulante Anästhesie wird nicht empfohlen.

Geburtshilfliche Anästhesie

Nicht berichtet.

Literatur

1. Dearlove OR, Dobson A, Super M. Anaesthesia and Prader-Willi syndrome. *Paediatr Anaesth.* 1998;8(3):267-71
2. Burman P, Ritzén EM, Lindgren AC. Endocrine dysfunction in Prader-Willi syndrome: a review with special reference to GH. *Endocr Rev.* 2001 Dec;22(6):787-99
3. Warwick JP, Mason DG. Obstructive sleep apnoea syndrome in children. *Anaesthesia.* 1998 Jun;53(6):571-9
4. Curfs LM, Fryns JP. Prader-Willi syndrome: a review with special attention to the cognitive and behavioral profile. *Birth Defects Orig Artic Ser.* 1992;28(1):99-104
5. Eiholzer U. Deaths in children with Prader-Willi syndrome. A contribution to the debate about the safety of growth hormone treatment in children with PWS. *Horm Res.* 2005;63(1):33-9
6. Nixon GM, Brouillette RT. Sleep and breathing in Prader-Willi syndrome. *Pediatr Pulmonol.* 2002 Sep;34(3):209-17
7. Legrand R, Tobias JD. Anesthesia and Prader-Willi syndrome: preliminary experience with regional anesthesia. *Paediatr Anaesth.* 2006 Jul;16(7):712-22
8. Papavramidis ST, Kotidis EV, Gamvros O. Prader-Willi syndrome-associated obesity treated by biliopancreatic diversion with duodenal switch. Case report and literature review. *J Pediatr Surg.* 2006 Jun;41(6):1153-8
9. Camfferman D, McEvoy RD, O'Donoghue F, Lushington K. Prader Willi Syndrome and excessive daytime sleepiness. *Sleep Med Rev.* 2008 Feb;12(1):65-75
10. Sloan TB, Kaye CI. Rumination risk of aspiration of gastric contents in the Prader-Willi syndrome. *Anesth Analg.* 1991 Oct;73(4):492-5
11. Mantadakis E, Spanaki AM, Geromarkaki E, Vassilaki E, Briassoulis G. Near demise of a child with Prader-Willi syndrome during elective orchidopexy. *Paediatr Anaesth.* 2006 Jul;16(7):790-3
12. Tseng CH, Chen C, Wong CH, Wong SY, Wong KM. Anesthesia for pediatric patients with Prader-Willi syndrome: report of two cases. *Chang Gung Med J.* 2003 Jun;26(6):453-7
13. Rinaldi S, Rizzo L, Di Filippo A, Secchi S, Paternoster G, La Torre MS, Pascente C, Stanzani MR. Monopharmacologic general anaesthesia with sevoflurane in paediatric patient with Prader-Willi syndrome. *Minerva Anesthesiol.* 2002 Oct;68(10):783-90
14. Ostermeier AM, Hofmann-Kiefer K, Schwender D. Induction of anesthesia for a patient with sleep apnea syndrome *Anaesthesist.* 2000 Apr;49(4):317-20
15. Silva PS, Monteiro Neto H, Andrade MM, Neves CV. Negative-pressure pulmonary edema: a rare complication of upper airway obstruction in children. *Pediatr Emerg Care.* 2005 Nov;21(11):751-4
16. Shine NP, Coates HL, Lannigan FJ, Duncan AW. Adenotonsillar surgery in morbidly obese children: routine elective admission of all patients to the intensive care unit is unnecessary. *Anaesth Intensive Care.* 2006 Dec;34(6):724-30
17. Shapiro F, Sethna N. Blood loss in pediatric spine surgery. *Eur Spine J* 2004;13. Suppl 1:S6-17
18. Aravindan A, Singh AK, Kurup M, Gupta S. Anaesthetic management of paediatric patient with Prader-Willi syndrome for bariatric surgery. *Indian J Anaesth.* 2020;64:444-445
19. Tan HL, Urquhart DS. Respiratory Complications in Children with Prader Willi Syndrome. *Paediatric Respiratory Reviews* 22 (2017);52-59
20. Crockett DJ, Ahmed SR, Sowder DR, Wootten CT, Chinnadurai S, Goudy SL. Velopharyngeal dysfunction in children with Prader-Willi syndrome after adenotonsillectomy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2014;78:1731-1734. DOI: 10.1016/j.ijporl.2014.07.034
21. Pacilli M, Heloury Y, O'Brien M, Lioni T, Rowell M, Hutson J. Orchidopexy in children with Prader-Willi syndrome: Results of a long-term follow-up study. *J Pediatr Urology* 2018;14,1:63.e1-63.e6.

Letzte Änderung: **August 2020**

Diese Handlungsempfehlung wurde erstellt von:

Autor

Heike Rakow, Anästhesiologin, HELIOS Klinik, Schwerin, Deutschland
heike.rakow@helios-kliniken.de

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

Reviews erfolgten durch:

Reviewer

Joseph D. Tobias, Anästhesiologe, Nationwide Children's Hospital, Columbus, USA
Joseph.Tobias@Nationwidechildrens.org

Bernd Schenk, Pädiater (Endokrinologie und Diabetologie), HELIOS Klinik, Schwerin, Deutschland
bernd.schenk@helios-kliniken.de

Editorial Review 2020

Tino Münster, Anästhesiologe, Abteilung für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Krankenhaus Barmherzige Brüder, Regensburg, Deutschland
Tino.Muenster@barmherzige-regensburg.de

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