

# Maligne Hyperthermie

Zur MHT gehört eine Gruppe angeborener Störungen

- ( - Mutation des Ryanodin-Rezeptor-Gens [ Ryanodinrezeptor 1 der Skelettmuskulatur = intrazelluläres Protein, das in enger Nachbarschaft zu dem T-Tubulussystem in die Membran des ER eingebaut ist. Der Rezeptor ist an der Regulation der Freisetzung von Calciumionen aus den intrazellulären Calciumspeichern beteiligt.]
- King-Syndrom = rezessive Form: bei Jungen, seltener jungen Mädchen, in Verbindung mit einer Vielzahl angeborener Fehlbildungen, wie Minderwuchs, Maldescensus testis, Lendenlordose, Brustkyphose, Hühnerbrust, verbreiterem Nacken, abstehenden Scapulae, kleinem Kinn, tiefsitzenden Ohren, und antimongoloider Schrägstellung der Lidspalten.
- auch bei div. anderen Myopathien, einschliesslich der Myotonia congenita, der „Central Core Disease“, der Duchenne-Muskeldystrophie und bei Osteogenesis imperfecta),

die durch einen schnellen Temperaturanstieg auf 39-42°C als Spätsymptom gekennzeichnet ist, und zwar nach Inhalation von Anästhetika, wie **Halothan, Methoxyfluran, Cyclopropan und Ethyläther**, oder nach Gabe von Muskelrelaxantien, besonders nach **Succinylcholin**.

Beim autosomal-dominanten Vererbungsmodus ( 1:50 000) sind die Personen im Intervall zwischen den Anfällen völlig normal: Einige haben eine erhöhte Kreatin-Phosphokinase, und in 90% der Fälle kontrahieren sich Muskelbiopsiepräparate unter Koffein- oder Halothanexposition bei Konzentrationen, die normales Muskelgewebe nicht beeinflussen.

Der sicherste Weg, eine MHT zu diagnostizieren und zu verhindern ist die sorgfältige Anamneseerhebung vom Patienten, einschliesslich der Frage nach pathologischen Reaktionen von Verwandten während einer Operation, die eine MHT vermuten lassen.

## Pathogenese:

Das auslösende Anästhetikum setzt Calcium aus der Membran des SR der Muskelzelle frei, die dieses Ion nicht genügend speichern kann. Daher kommt es zu einem plötzlichen Anstieg des myoplasmatischem Calcium, welches die Myosin-ATPase, die ATP in ADP, P und Wärme umsetzt.

Ausserdem kommt es zur Hemmung von Troponin, Entkopplung der oxidativen Phosphorylierung und vermehrter Glykolyse. Daraus resultieren:

- Muskelrigidität
- Kontraktur ( z.B. M. masseter)
- Hypermetabolismus, Anstieg von CO<sub>2</sub>
- ausgeprägtem Temperaturanstieg (Spätsymptom)
- Hypoxie
- Zellnekrosen
- Myoglobinämie
- Organversagen

Man kann eine MHT vermuten, wenn es während der Einleitungsphase einer Narkose zu mangelhafter Relaxation. Bei einigen Patienten ist ein Trismus während der Intubation das erste Anzeichen für eine Muskelerkrankung (Bei Gabe von Succinylcholin jedoch sind Faszikulationen v.a. im Bereich des M.masseter die Regel).

Obwohl die Temperaturerhöhung ein Spätfolge der Muskelkontraktion ist, kann sie sehr schnell erfolgen, und wenn die Temperatur nicht überwacht wird, sind die Zeichen eine *heisse Haut, Tachykardie und Herzrhythmusstörungen*. Während einer Narkose sind der Anstieg des endexp. PCO<sub>2</sub>, einer unerklärliche Tachykardie und ein Anstieg der KörperKT frühe Hinweise auf dieses Syndrom. Bei den Spätkomplikationen handelt es sich um massive Schwellungen der Skelettmuskulatur, Lungenödem, DIC, akutes Nierenversagen, Hirnödem und Krampfanfälle.

#### Therapie:

Die MHT ist ein medizinischer Notfall. Das Therapieprotokoll der Amerikanischen Anästhesiologischen Gesellschaft sieht ein *sofortiges Unterbrechen der Operation, ein Absetzen des Inhalationsanästhetikums, ein Auswechseln der Gummischläuche und des Atemkalks am Intubationsgerät und äussere Kühlung* vor. Man sollte 100% O<sub>2</sub> geben, zusammen mit Natriumbikarbonat, um der schweren metabolischen Azidose entgegenzuwirken. Die Diurese sollte mit Volumen- und Diuretikagaben

gefördert werden, um die Myoglobinämie und Hyperkaliämie zu reduzieren. Die spezifische Therapie besteht in der raschen **i.v.** Gabe von **Dantrolen-Natrium (initial 2,5 mg/kg KG)**. Das Medikament ist so lange zu verabreichen bis die Symptome nachlassen, gelegentlich auch über eine Gesamtmenge von 10 mg/kg KG. Die therapeutische Wirkung von Dantrolen ist erkennbar an der Normalisierung Hf, AMV, Muskeltonus, exp. CO<sub>2</sub>-Konzentration, Serum-Kalium, Kerntemperatur sowie Rückgang des metabolischen Säuerungsprozesses. Die Atemfunktion ist nach Gabe von Dantrolen zu überwachen.

#### Prävention:

Da familiär: Diagnosestellung sehr wichtig. Man kann dies erreichen, indem man die Temperatur aller Patienten während einer Narkose überwacht. Bester Weg: gute FA. Doch 50% geben in Anamnese komplikationsfreie Narkose an. Die präoperative Untersuchung ist meist nicht hilfreich, da im Intervall zwischen den Anfällen die Patienten völlig normal sind. Bei anfälligen Patienten sollte man prophylaktisch Dantrolen geben. P.o. 48 mg/ kg für 1-2 Tage präop.; die letzte Dosis 3-4 h vor Narkosebeginn.

#### Pharmakodynamik von Dantrolen:

Dantrolen hemmt die Freisetzung von Calciumionen aus dem ER und red. die freie myoplasmatische Konzentration von Calciumionen. Dies führt zur Abnahme der Muskelkontraktion bzw. des Muskeltonus.

Unerwünschte NW: Hepatotoxizität (1%), daneben generalisierte Muskelschwäche, Schwankungen der Stimmungslage, Müdigkeit und Schwindel.

#### Pharmakokinetik:

Dantrolen wird langsam und unvollständig aus dem GIT resorbiert, T<sub>1/2</sub> ca. 9 h.