

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 einem Atemmuster mit wechselnder Hyper- und Apnoe gekennzeichnet.

Seit der erstmaligen Beschreibung 1969 sind mehr als 100 Fälle dokumentiert worden. 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 mühelose Hyperventilation, die in der Wachphase deutlicher zu Tage tritt und nach Stimulation zunimmt. Die paroxysmale Hyperventilation wird häufig durch intermittierende zentrale Apnoe unterbrochen. Allerdings treten abnorme Atemmuster nicht bei allen Patienten auf, zudem kommt es grundsätzlich 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

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, Nephronophthise, Leberfibrose 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 weiter!



Es könnte neue Erkenntnisse geben!

Jeder Patient ist einzigartig!

Die Diagnose könnte falsch sein!



Mehr über die Erkrankung, Referenzzentren und Patientenorganisationen finden Sie auf Orphanet: www.orpha.net

Typische Operationen

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 zum vermehrten Auftreten postoperativer respiratorischer Probleme beitragen, wobei derzeit allerdings keine Empfehlung für die Anwendung inhalativer oder intravenöser Anästhetika ausgesprochen werden kann.

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 Zusatzuntersuchungen (präoperativ)

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 Vorkehrungen für den Atemweg

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 typisches Handwerkszeug zur Sicherung auch des schwierigen Atemweges bereitliegen.

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

Transfusion von Blutprodukten und Gerinnungspräparaten

Keine beschrieben.

Antikoagulation

Keine beschrieben.

Besonderheiten bei Lagerung, Transport oder Mobilisation

Keine beschrieben.

Interaktionen zwischen anästhesiebedingter Medikation und Dauermedikation des Patienten

Keine beschrieben.

Durchführung der Anästhesie

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 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 mit einer Allgemeinanästhesie oder Sedierung kombiniert werden.

Clonidin kann eventuell zu einer erhöhten Apnoeinzidenz führen, und sollte daher nur unter strenger Indikationsstellung angewandt werden.

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

Spezielles 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 Überwachung

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.

Informationen bezüglich Notfallsituationen / Differentialdiagnosen

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 und Internet

1. Buntbroich S, Dullenkopf A. Total intravenous anesthesia in a patient with Joubert-Boltshauser syndrome. *Paediatr Anaesth* 2013;23(2):204-205
2. Brancati, F, Dallapiccola B, Valente EM. Joubert Syndrome and related disorders. *Orphanet J Rare Dis* 2010;20:1-5
3. Doherty D. Joubert syndrome: insights into brain development, cilium biology and complex disease. *Semin Pediatr Neurol* 2009;16:143-154
4. 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
5. Habre W, Sims C, D'Souza M. Anaesthetic management of children with Joubert syndrome. *Pediatr Anesth* 1997;7:251-253
6. 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
7. Ivani G. Caudal block: the "no turn technique". *Pediatr Anesth* 2005;15:83-84
8. 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
9. Kendall B, Kingsley D, Lambert SR, et al. Joubert syndrome: a clinico-radiological study. *Neuroradiology* 1990;31:502-506
10. Matthews NC. Anaesthesia in an infant with Joubert's syndrome. *Anaesthesia* 1989;44:920-921
11. 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]
12. 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
13. Saraiva JM, Baraitser M. Joubert syndrome: A review. *Am J Med Genet* 1992;43:726-731
14. Sung MW. Bifid epiglottis associated with Joubert's syndrome. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2001;110:194-196
15. Sztriha L, Al-Gazali LI, Aithala GR, Nork M. Joubert's syndrome: New cases and review of clinicopathological correlation. *Pediatr Neurol* 1999;20:274-281
16. Vodopich DJ, Gordon GJ. Anesthetic management in Joubert syndrome. *Pediatr Anesth* 2004;14:871-873.

Letzte Überarbeitung: Januar 2013

Diese Handlungsempfehlung wurde erstellt durch:

Autor

Sabine Buntenbroich, Anästhesiologin, Kantonsspital Frauenfeld, Schweiz
sabine.buntenbroich@stgag.ch

Alexander Dullenkopf, Anästhesiologe, Kantonsspital Frauenfeld, Schweiz
Alexander.dullenkopf@stgag.ch

Peer-Review 1

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

Peer-Review 2

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

Eugen Boltshauser, Neuropädiater, Kinderspital, Zürich, Schweiz
eugen.boltshauser@bluewin.ch
