

Anästhesieempfehlungen für Patienten mit **Neuromyelitis optica und verwandten Erkrankungen** (*neuromyelitis optica spectrum disorder - NMOSD*)

Name der Erkrankung: Neuromyelitis optica und verwandte Erkrankungen
(*neuromyelitis optica spectrum disorder - NMOSD*)

ICD 10: G36.0

Synonyme: Devic-Krankheit, Devic-Syndrom, Neuromyelitis optica, NMO, NMOSD

NMOSD bezieht sich auf Erkrankungen aus dem Formenkreis der Neuromyelitis optica, mit den Merkmalen einer wiederkehrende Optikusneuritis und/oder einer längs ausgedehnten transversen Myelitis. Erst kürzlich als eigenständige klinische Entität in Abgrenzung zur Multiplen Sklerose erkannt, gibt es für diese Erkrankung bisher wenige Veröffentlichungen über angemessene anästhetische und perioperative Maßnahmen.

Die Erkrankungen aus dem Formenkreis der Neuromyelitis optica (NMOSD) werden häufig als idiopathische, wiederkehrende, schwere demyelinisierende Erkrankungen des zentralen Nervensystems (ZNS) beschrieben, die vorwiegend Optikusnerv und Rückenmark betreffen, obwohl die Pathologie präziser eine Astrozytopathie mit sekundärer Demyelinisierung ist. Sie wurde kürzlich als von der Multiplen Sklerose unterschiedliche Erkrankung erkannt [1]; die meisten, wenn auch nicht alle, betroffenen Patienten weisen einen Aquaporin-4 spezifischen IgG-Antikörper, Aquaporin-4 ist ein Wasserkanal der ZNS-Astrozyten [2]. Die typischen Krankheitszeichen sind wiederholte Anfälle von Optikusneuritis und/oder längs ausgedehnter Myelitis, die sich über drei oder mehr Wirbelsegmente erstreckt, ebenfalls erkannt wurden ein Area postrema-Syndrom mit unstillbarer Übelkeit und/oder Schluckauf durch medulläre Beteiligung [3].

Kurzbild der Krankheit

Kürzlich wurden die Diagnosekriterien für NMOSD erweitert. Demzufolge ist ein AQP4-IgG seropositiver Status nicht mehr für eine NMOSD-Diagnose erforderlich [4-6].

NMOSD-Diagnosekriterien mit AQP4-IgG:

1. Mindestens 1 klinisches Kernmerkmal
2. Positiver Test auf AQP4-IgG bei Verwendung der besten verfügbaren Erkennungsmethode (zellbasierte Assays nachdrücklich empfohlen)

Originalbeitrag: Anaesthesia recommendations for patients suffering from **Neuromyelitis optica spectrum disorder**, auf www.orphananesthesia.eu – ein Projekt der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V.

3. Ausschluss alternativer Diagnosen

NMOSD-Diagnosekriterien ohne AQP4-IgG oder NMOSD mit unbekanntem AQP4-IgG-Status:

1. Mindestens 2 klinische Kernmerkmale in Folge eines oder mehrerer Anfälle; Erfüllen sämtlicher folgenden Anforderungen:
 - a. Mindestens 1 klinisches Kernmerkmal muss Optikusneuritis oder akute Myelitis mit längs ausgedehnten Schädigungen (longitudinally extensive transverse myelitis – LETM) sein.
 - b. Örtliche Streuung (2 oder mehr unterschiedliche klinische Kernmerkmale)
 - c. Erfüllung zusätzlicher MRT-Anforderungen, wie jeweils zutreffend
2. Negative Tests auf AQP4-IgG bei Verwendung der besten verfügbaren Erkennungsmethoden oder keine Testmöglichkeit verfügbar
3. Ausschluss alternativer Diagnosen

Klinische Kernmerkmale

1. Optikusneuritis
2. Akute Myelitis
3. Area postrema-Syndrom: Episode von anderweitig unerklärlichem Schluckauf, Übelkeit, Erbrechen
4. Akutes Hirnstamm-Syndrom
5. Symptomatische Narkolepsie oder akutes diencephales klinisches Syndrom mit NMOSD-typischen Läsionen des Diencephalus im MRT
6. Symptomatisches Zerebralsyndrom mit NMOSD-typischen Hirnläsionen

Zusätzliche MRT-Anforderungen für NMOSD ohne AQP4-IgG und NMOSD:

1. Akute Optikusneuritis: erfordert MRT mit (a) normalem Ergebnis oder nur nicht spezifischen Läsionen der weißen Substanz ODER (b) ein MRT der Optikusnerven mit T2-hyperintenser Läsion oder T1-gewichteter, Gadolinium hervorhebender Läsion mit einer Ausdehnung über >1/2 der Nervenlänge oder Beteiligung der Sehnervenkreuzung (Chiasma opticum)
2. Akute Myelitis: erfordert verbundene intramedulläre MRT-Läsion, mit Ausdehnung über 3 oder mehr benachbarte Segmente (LETM) ODER 3 oder mehr zusammenhängende Segmente mit Rückenmarksatrophie bei Patienten, deren Krankengeschichte mit akuter Myelitis kompatibel ist

3. Area postrema-Syndrom: Läsionen des dorsalen Rückenmarks/Area postrema müssen vorhanden sein
4. Akutes Hirnstamm-Syndrom: Läsionen des periependymalen Hirnstamms

NMOSD betrifft weniger als 1% aller demyelinisierenden Erkrankungen des ZNS in der kaukasischen Population, aber 20-48% dieser Erkrankungen in bestimmten nicht-kaukasischen Populationen, besonders in Asien und Afrika [7]. Seit nachgewiesen ist, dass NMOSD eine andere Pathophysiologie als Multiple Sklerose hat, wird festgestellt, dass NMOSD sich auch anders verhält. Immunmodulierende Behandlungen, die bei Multiple Sklerose hilfreich sind, haben sich bei NMOSD als ineffektiv erwiesen, das Umgekehrte trifft ebenfalls zu [8].

Typische chirurgische Eingriffe

Bei NMOSD-Patienten besteht weder ein erhöhtes Risiko chirurgischer Eingriffe im Allgemeinen noch spezifischer Eingriffe, da alle Behandlungen auf die Modulation des Immunsystems durch Arzneimittel konzentrieren. In schweren Fällen, auf die Standardtherapien nicht ansprechen, hat sich eine Transplantation autologer blutbildender Stammzellen als hilfreich erwiesen, zumindest vorübergehend [9], wofür die Verabreichung eines Narkosemittels erforderlich wäre.

Arten der Narkose

Sowohl über neuraxiale (d.h. spinale oder epidurale Anästhesie) als auch über Allgemeinanästhesie wird bei NMOSD-Patienten berichtet [10-15], wobei die Mehrzahl der Fälle schwangere Frauen betrifft, wenn auch nicht alle. In zweien dieser Fälle wird nach einer spinalen Anästhesie über ein Aufflackern der Symptome berichtet [10,11], folgende Fallberichte haben gezeigt, dass eine spinale Anästhesie keine neurologischen Folgen hat. Da die Erkrankung schubförmig verläuft, ist es schwierig zu erkennen, ob diese Fallberichte zufällige Erkenntnisse beobachten und einen nicht zutreffenden kausalen Nexus zwischen der Verabreichung einer Rückenmarksbetäubung und der Entwicklung der Krankheit oder einem Rückfall herstellen.

Die Verwendung von Regionalanästhetika hat sich bei MS-Patienten als sicher erwiesen [16, 17], es liegt daher nahe zu vermuten, dass sie dies auch bei NMOSD-Patienten ist. Obwohl dafür keine Nachweise vorliegen, erscheint es vernünftig eine Regionalanästhesie nur dann zu vermeiden, wenn es dafür erforderlich wäre, die Nadel durch eine bestehende Läsion während eines Aufflackerns der NMOSD zu legen.

Notwendige zusätzliche Diagnoseverfahren (vor der Operation)

Falls ein Regionalanästhetikum während eines NMOSD-Anfalls in Betracht gezogen wird und die aktuellen Symptome auf neurologische Schädigungen im selben allgemeinen Bereich, in dem auch das neuraxiale Betäubungsmittel verabreicht werden soll, schließen lassen, so ist ein MRT des Bereichs zur Vermeidung aktiver NMOSD-Läsionen dringend zu empfehlen. Eine umfassende präoperative neurologische Untersuchung, einschließlich neurologischer Beratung, ist von grundlegender Bedeutung für das Verständnis des aktuellen Verlaufs der Erkrankung des Patienten, wie es beim eventuellen Auftreten neurologischer Symptome erforderlich ist.

Besondere Vorbereitung für das Atemwegsmanagement

Das Vorliegen von NMOSD an sich hat keinen Einfluss auf das Atemwegsmanagement.

Besondere Vorbereitung für Transfusion oder Verabreichung von Blutprodukten

Da NMOSD-Patienten in der Regel mit immunmodulierenden Medikamenten behandelt werden, ist ein klares Verständnis der Immunfunktion des Patienten erforderlich, um die angemessene Bestrahlung, Leukozytreduktion und Tests auf Zytomegalievirus der Spenderprodukte einschätzen zu können

Besondere Vorbereitung für Antikoagulation

Das Vorliegen von NMOSD an sich hat keinen Einfluss auf die Antikoagulation.

Besondere Vorkehrungen für Positionierung, Transport und Mobilisierung

Patienten mit aktiven Symptomen einer transversen Myelitis können motorische und/oder sensorische Defizite aufweisen, daher sollte die Positionierung sehr vorsichtig vorgenommen werden; Unterstützung kann bei der Mobilisierung vor und nach der Narkose erforderlich sein.

Wahrscheinliche Wechselwirkungen zwischen Betäubungsmitteln und langfristiger Medikation des Patienten

Die Behandlung eines NMOSD-Anfalls beginnt typischerweise mit hochdosiertem i.v. Methylprednisolon [18,19]. Falls die anfängliche Behandlung mit Methylprednisolon nicht erfolgreich ist, kommt als nächste Behandlungswahl Plasmaaustausch in Betracht.

Um Ausbrüche der NMOSD zu vermeiden, werden den Patienten in der Regel Azathioprin [20], Mycophenolat [21], Rituximab [22], Methotrexat [23], Mitoxantron [24] und orale Corticosteroide verabreicht [25]. Zusätzliche Vorsichtsmaßnahmen sind nicht erforderlich, es sei denn, es werden Wechselwirkungen der Betäubungsmittel mit den genannten Medikamenten bekannt, was gegenwärtig nicht der Fall ist.

Anästhesiologisches Verfahren

NMOSD-Patienten leiden häufig unter chronischen Schmerzen durch die Optikusneuritis und/oder die transverse Myelitis. Unabhängig davon, ob eine allgemeines, neuraxiales oder regionales Anästhetikum gewählt wird, sollten Patienten, die unter chronischen Schmerzen leiden, schmerzlindernde und anti-hyperbolische (gegen übermäßige Schmerzempfindlichkeit wirkende) Therapien angeboten werden; dazu kann die perioperative Verabreichung von NMDA-Antagonisten (Lachgas, Ketamin) gehören, wie jene, über die bei einer Patientin mit schwerem NMOSD-Rückfall während einem Kaiserschnitt bei spinaler Anästhesie berichtet wurde [15]. In diesem Fallbericht erfuhr die Patientin deutliche Erleichterung durch die akute Zufuhr von 50%igem Lachgas über Gesichtsmaske zur Linderung einer schweren hyperalgesischen Reaktion auf viszeral vermittelte Schmerzen.

Besondere oder zusätzliche Kontrolle

Das Vorliegen von NMOSD an sich weist nicht auf ein Erfordernis zusätzlicher perioperativer Kontrollen hin.

Mögliche Komplikationen

Trotz eines Fallberichts, der einen möglichen kausalen Zusammenhang zwischen neuraxialer Anästhesie und einem Auftreten oder Aufflammen der NMOSD sieht [10], wird dieser Zusammenhang durch spätere Berichte nicht bestätigt [11-15]. Die Behandlung sollte sich darauf konzentrieren, die perioperative Entzündung zu minimieren und das aktuelle Immunsystem des Patienten berücksichtigen.

Postoperative Versorgung

Eine umfassende postoperative neurologische Untersuchung ist empfohlen, besonders falls der Patient über Veränderungen zum präoperativen neurologischen Untersuchung berichtet.

Information über Notsituationen / Differenzialdiagnose

verursacht durch die Erkrankung, zur Unterscheidung zwischen einer Nebenwirkung des Narkoseverfahrens und einer Erscheinung der Erkrankung.

Es gibt bei NMOSD keine spezifischen Not- oder Krisensituationen. Während Fehldiagnosen unwahrscheinlich sind, so legen ähnliche Präsentationsmuster bei Multipler Sklerose, akuter disseminierter Enzephalomyelitis, systemischem Lupus erythematodes (SLE) und Morbus Behçet vor [26-28].

Ambulante Narkose

Das Vorliegen von NMOSD an sich wirkt sich in keiner speziellen Weise auf die ambulante Pflege oder auf die Erholung von der Narkose aus, abgesehen von der Behandlung der chronischen Schmerzen.

Anästhesie während der Schwangerschaft

Es liegen einerseits Fallberichte [10;11;13-15] über das Management von Schwangeren mit NMOSD vor, andererseits eine Fallserie [12] mit NMOSD-Patienten, die über verschiedene Erkenntnisse bei der Verabreichung von Allgemein- und Regionalanästhesie berichten. Im Gegensatz zur Multiplen Sklerose, neigt die NMOSD dazu, sich bei schwangeren Frauen mit bestehender NMOSD dazu, sich zu verschlimmern, sowohl was die Häufigkeit als auch die Schwere der Episoden betrifft. Zwei Fallberichte haben einen kausalen Zusammenhang zwischen einer neuraxialen Anästhesie und der Verschlimmerung der NMOSD vermutet, dieser Zusammenhang wurde aber durch spätere Fallberichte nicht bestätigt. Sowohl bei Multipler Sklerose als auch bei NMOSD ist eine höhere Rückfallquote nach der Geburt erwiesen, daher besteht ein Klärungsbedarf, welche Folgen durch das Anästhetikum bedingt sind (und typischerweise vor der Geburt eintreten) und welche durch die Geburt selbst [29-31]. Es liegen nicht genügend Nachweise vor, um die Möglichkeit eines Zusammenhangs eindeutig bestätigen oder widerlegen zu können.

Literaturliste und Internet-Links

- 1 Barnett MH, Sutton I. Neuromyelitis optica: not a multiple sclerosis variant. *Current opinion in neurology*. 2012;25(3):215-220
- 2 Ransohoff RM. Illuminating neuromyelitis optica pathogenesis. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2012;109(4):1001-1002
- 3 Wingerchuk DM. Neuromyelitis optica. *Advances in neurology*. 2006;98:319-333
- 4 Krupp LB, Banwell B, Tenenbaum S. Consensus definitions proposed for pediatric multiple sclerosis and related disorders. *Neurology*. 2007;68(16 Suppl 2):S7-12
- 5 Wingerchuk DM, Lennon VA, Pittock SJ, Lucchinetti CF, Weinshenker BG. Revised diagnostic criteria for neuromyelitis optica. *Neurology*. 2006;66(10):1485-1489
- 6 Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL, et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology*. 2015;85(2):177-189
- 7 Wingerchuk DM, Lennon VA, Lucchinetti CF, Pittock SJ, Weinshenker BG. The spectrum of

Originalbeitrag: Anaesthesia recommendations for patients suffering from **Neuromyelitis optica spectrum disorder**, auf www.orphananesthesia.eu – ein Projekt der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V.

- neuromyelitis optica. *Lancet neurology*. 2007;6(9):805-815
- 8 Wingerchuk DM. Neuromyelitis optica. *International MS journal / MS Forum*. 2006;13(2):42-50
 - 9 Greco R, Bondanza A, Oliveira MC, et al. Autologous hematopoietic stem cell transplantation in neuromyelitis optica: a registry study of the EBMT Autoimmune Diseases Working Party. *Mult Scler*. 2015;21(2):189-197
 - 10 Hosseini H, Brugieres P, Degos JD, Cesaro P. Neuromyelitis optica after a spinal anaesthesia with bupivacaine. *Mult Scler*. 2003;9(5):526-528
 - 11 Facco E, Giorgetti R, Zanette G. Spinal anaesthesia and neuromyelitis optica: cause or coincidence? *European journal of anaesthesiology*. 2010;27(6):578-580
 - 12 Bourre B, Marignier R, Zephir H, et al. Neuromyelitis optica and pregnancy. *Neurology*. 2012;78(12):875-879
 - 13 Gunaydin B, Akcali D, Alkan M. Epidural anaesthesia for Caesarean section in a patient with Devic's Syndrome. *Anaesthesia*. 2001;56(6):565-567
 - 14 Sadana N, Houtchens M, Farber MK. Anesthetic management of a parturient with neuromyelitis optica. *International journal of obstetric anesthesia*. 2012;21(4):371-375
 - 15 Greene N, Dinges E, Ciliberto C, Sedensky M, Landau R. Spinal anesthesia for cesarean delivery in a woman with neuromyelitis optica. *A A Case Rep*. 2014;2(9):108-110
 - 16 Drake E, Drake M, Bird J, Russell R. Obstetric regional blocks for women with multiple sclerosis: a survey of UK experience. *International journal of obstetric anesthesia*. 2006;15(2):115-123
 - 17 Vukusic S, Hutchinson M, Hours M, et al. Pregnancy and multiple sclerosis (the PRIMIS study): clinical predictors of post-partum relapse. *Brain : a journal of neurology*. 2004;127(Pt 6):1353-1360
 - 18 Trebst C, Jarius S, Berthele A, et al. Update on the diagnosis and treatment of neuromyelitis optica: recommendations of the Neuromyelitis Optica Study Group (NEMOS). *Journal of neurology*. 2014;261(1):1-16
 - 19 Merle H, Olindo S, Jeannin S, et al. Treatment of optic neuritis by plasma exchange (add-on) in neuromyelitis optica. *Arch Ophthalmol*. 2012;130(7):858-862
 - 20 Costanzi C, Matiello M, Lucchinetti CF, et al. Azathioprine: tolerability, efficacy, and predictors of benefit in neuromyelitis optica. *Neurology*. 2011;77(7):659-666
 - 21 Huh SY, Kim SH, Hyun JW, et al. Mycophenolate mofetil in the treatment of neuromyelitis optica spectrum disorder. *JAMA neurology*. 2014;71(11):1372-1378
 - 22 Kim SH, Jeong IH, Hyun JW, et al. Treatment Outcomes With Rituximab in 100 Patients With Neuromyelitis Optica: Influence of FCGR3A Polymorphisms on the Therapeutic Response to Rituximab. *JAMA neurology*. 2015;72(9):989-995
 - 23 Kitley J, Elson L, George J, et al. Methotrexate is an alternative to azathioprine in neuromyelitis optica spectrum disorders with aquaporin-4 antibodies. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 2013;84(8):918-921
 - 24 Cabre P, Olindo S, Marignier R, Jeannin S, Merle H, Smadja D. Efficacy of mitoxantrone in neuromyelitis optica spectrum: clinical and neuroradiological study. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 2013;84(5):511-516
 - 25 Watanabe S, Misu T, Miyazawa I, et al. Low-dose corticosteroids reduce relapses in neuromyelitis optica: a retrospective analysis. *Mult Scler*. 2007;13(8):968-974
 - 26 Graham D, McCarthy A, Kavanagh E, O'Rourke K, Lynch T. Teaching NeuroImages: longitudinally extensive transverse myelitis in neuro-Behcet disease. *Neurology*. 2013;80(18):e189-190
 - 27 White C, Leonard B, Patel A. Longitudinally extensive transverse myelitis: a catastrophic presentation of a flare-up of systemic lupus erythematosus. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*. 2012;184(3):E197-200.
 - 28 Kitley JL, Leite MI, George JS, Palace JA. The differential diagnosis of longitudinally extensive transverse myelitis. *Mult Scler*. 2012;18(3):271-285
 - 29 Zare-Shahabadi A, Langroodi HG, Azimi AR, Sahraian MA, Harirchian MH, Baghbanian SM. Neuromyelitis optica and pregnancy. *Acta Neurol Belg*. 2016.
 - 30 Fabian M. Pregnancy in the Setting of Multiple Sclerosis. *Continuum (Minneapolis)*. 2016;22(3):837-850
 - 31 Levesque P, Marsepoil T, Ho P, Venutolo F, Lesouef JM. [Multiple sclerosis disclosed by spinal anesthesia]. *Ann Fr Anesth Reanim*. 1988;7(1):68-70.