

**Liebe Leserinnen
und Leser,**

willkommen zum neuen „MHupdate“. Hiermit möchten wir ab sofort Neues und Interessantes rund um die maligne Hyperthermie für Sie berichten. In der ersten Ausgabe haben wir eine interaktive Fallkonferenz für Sie zusammengefasst. Univ.-Professor Uwe Schirmer (Bad Oeynhausen) und Professor Ernst Pfenninger (Ulm) präsentierten hier den spannenden Fall einer intraoperativen hämodynamischen und metabolischen Entgleisung – und seiner Lösung, natürlich.

Ans Herz legen möchten wir Ihnen auch unser Fortbildungsangebot auf cme.the-messengers.de. Dort erwarten Sie Webinare on demand, ein E-Learning sowie ein Schulungsvideo zur malignen Hyperthermie. Details dazu finden Sie auf der zweiten Seite von MHupdate. Sollten Sie Fragen oder Anregungen zu unserem neuen Service haben, können Sie uns gerne per E-Mail kontaktieren: CWerner-Schwarz@norgine.com.

Wir freuen uns auf Ihre Nachricht und wünschen Ihnen eine informative Lektüre!



Claudia Werner-Schwarz, Global Product Manager

Klug entscheiden in AINS 66. Deutscher Anästhesie-Congress

// Unter diesem Motto diskutierten in Leipzig über 3.500 Anästhesisten, Intensivmediziner, Notärzte, Schmerztherapeuten, Pflegekräfte und weitere Interessierte über aktuelle Themen aus dem Bereich der Anästhesiologie. Angelehnt an die nationale Qualitätsoffensive der AWMF [1] sowie der US-Initiative „Choosing wisely“ ging es um eine evidenzbasierte Diagnostik und Therapie – um bei rund 17 Millionen Anästhesien pro Jahr Morbidität und Letalität zu reduzieren.[2]

Klug entschieden werden musste auch im Rahmen der interaktiven Fallkonferenzen: so zum Beispiel bei der Fallbesprechung „Intraoperative hämodynamische und metabolische Entgleisung“, die von Univ.-Professor Uwe Schirmer (Bad Oeynhausen) vorgestellt und von Professor Ernst Pfenninger (Ulm) moderiert wurde. Die Teilnehmer waren aufgefordert, mittels eines elektronischen Abstimmingsystems den Fall interaktiv zu begleiten. An richtungsweisenden Punkten der Kasuistik stellte Schirmer Diagnosen oder Therapieansätze zur Abstimmung. Die Ergebnisse wurden in Echtzeit präsentiert und von Schirmer sowie Pfenninger kommentiert.

Präsentiert wurde der Fall eines 43-jährigen Patienten, bei dem aufgrund einer hochgradigen Aortenstenose ein elektiver Eingriff (Aortenklappenersatz) vorgenommen wurde. Etwa 3 Stunden nach Narkosebeginn wiesen bei Ende der extrakorporalen Zirkulation massive Symptome auf eine foudroyante maligne Hyperthermie hin, wie sie typischerweise durch das narkoseführende volatile Anästhetikum Sevofluran induziert werden kann. Schirmer veranlasste umgehend die erforderlichen Sofortmaßnahmen: „Bei einer MH ist die Anforderung zusätzlicher Manpower für einen schnellstmöglichen Therapiebeginn mitentscheidend. Das Notfallmedikament Dantrolen muss in der OP-Einheit gelagert sein und umgehend zur Infusion vorbereitet werden. Die Triggerzufuhr muss beendet, Vapor und Atemkalk entfernt werden.“ Weiterhin wird der Frischgaszufluss auf > 10 l/min erhöht und die Ventilation gesteigert. Nach einer Bolusgabe von 2,5 mg/kg KG Dantrolen soll die metabolische Azidose gepuffert, die Hyperkaliämie behandelt und der Patient gekühlt werden. Nach erfolgreicher Primärtherapie können je nach klinischem Verlauf weitere Dantrolen-Infusionen bis zu einer Dosierung von 10 mg/kg KG/24h notwendig sein. Bei höherem Bedarf oder schwer übergewichtigen Patienten kann leicht das 3 – 4-Fache an Injektionsflaschen benötigt werden. [3,4]

„Diese interaktive Fallbesprechung hat wieder einmal gezeigt, wie wichtig der Austausch im OP-Team ist, um auf unerwartet auftretende Symptome adäquat reagieren zu können“, kommentierte Schirmer. Pfenninger unterstrich darüber hinaus die Bedeutung von regelmäßigen Fortbildungen und Trainings: „Wegweisend ist in diesen Fällen ein gut geschultes Team, das sich im Idealfall bereits in Simulationskursen auf Komplikationen in der Anästhesiologie vorbereiten konnte.“

Prävalenz deutlich höher als früher angenommen

Maligne Hyperthermie

// Die Prävalenz der MH ist deutlich höher als früher angenommen. Daten weisen auf eine genetische Veranlagung von 1 : 2.600 in der deutschen Bevölkerung hin. [5] Vor dem Hintergrund, dass 2017 beispielsweise 430.452 intensivmedizinisch behandelte Patienten in Deutschland beatmet wurden [6], sind allein auf Intensivstationen statistisch jährlich bis zu 165 Fälle einer MH zu erwarten. Die maligne Hyperthermie (MH) kann durch Triggersubstanzen wie volatile Anästhetika oder Succinylcholin ausgelöst werden. Diese finden nicht nur im OP Verwendung, sondern auch in der Intensivmedizin (Sedierung / Muskelrelaxierung), Notfallmedizin (Notfallintubationen) und im ambulanten anästhesiologischen Bereich. [4,7]

„Für den Alltag bedeutet dies, dass die Kenntnisse über Diagnose und Therapie der malignen Hyperthermie auch für nichtoperative Fachgebiete und für die

„Für den Alltag bedeutet dies, dass die Kenntnisse über Diagnose und Therapie der malignen Hyperthermie auch für nichtoperative Fachgebiete und für die Präklinik unerlässlich sind.“ Professor Ernst Pfenninger, Ulm

Präklinik unerlässlich sind“, so Professor Ernst Pfenninger (Ulm). Die 2018 publizierte S1-Leitlinie „Therapie der malignen Hyperthermie“ empfiehlt zur Notfalltherapie die Bevorratung von mindestens 10 mg/kg KG Dantrolen [4]; dies entspricht 36 – 48 Injektionsflaschen DANTROLEN i.v.

Der Wirkstoff Dantrolen befindet sich auf der Liste der versorgungsrelevanten Wirkstoffe des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) und muss innerhalb weniger Minuten verfügbar sein. Daher sollte er in ausreichender

der Menge unmittelbar in der operativen Einheit gelagert werden; in Kliniken mit weiter auseinanderliegenden Anästhesieplätzen empfiehlt die S1-Leitlinie eine Lagerung an mehreren prädestinierten Stellen. [4]

Anzuraten sei ebenfalls, an diesen Orten auch ausreichend Spritzen sowie Wasser für Injektionszwecke zu lagern. Ein Unterschreiten der Mindestmengen könne im Ernstfall zu gefährlichen Verzögerungen führen und gegebenenfalls schwerste Schädigungen des Patienten zur Folge haben. [7]

MH: Online-Schulungsangebote auf cme.the-messengers.de

- ▶ **WEBINARE** – Basis-Informationen und Updates zur S1-Leitlinie
Wie entsteht eine maligne Hyperthermie (MH) und wie erkennt man sie? Welche Sofortmaßnahmen sind obligatorisch, wer ist verantwortlich, und wie ist die Rechtslage in Deutschland? In einem Basis- und einem Aufbauwebinar vermitteln Professor Ernst Pfenninger und Professor Werner Klingler wesentliche Aspekte zur Diagnose und Therapie der malignen Hyperthermie und stellen in einem Update die S1-Leitlinie der DGAI vor.
- ▶ **E-LEARNING** – Eine Einführung in die maligne Hyperthermie sowie ausführliche Informationen zu den Symptomen einer MH-Krise und die Behandlung mit DANTROLEN i.v. werden Ihnen im Lernmodul für medizinisches Fachpersonal vermittelt. Bei erfolgreicher Teilnahme erhalten Sie 2 CME-Punkte.
- ▶ **SCHULUNGSVIDEO** – Woran ist eine MH zu erkennen und was ist bei einer MH zu tun? Das Schulungsvideo informiert in rund fünf Minuten neben Diagnose und Therapie der MH auch über die empfohlene Zubereitung des Notfallpräparats DANTROLEN i.v.
- ▶ **WEBSEITE** – Weitere Informationen zur malignen Hyperthermie finden Sie unter www.dantrolen.de.

1 Nationale Qualitätsoffensive „Gemeinsam klug entscheiden“ der Arbeitsgemeinschaft Wissenschaftlicher Medizinischer Fachgesellschaften (AWMF). 2 Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Berufsverband Deutscher Anästhesisten (2019) Medieninformation DAC [Internet]. Mai 2019 [Abruf vom 28.05.2019]. <http://www.dac2019.de/pdf/DAC2019-Pressemappe.pdf>. 3 Klingler W, Pfenninger E. Med Klin Intensivmed Notfallmed 2018; <https://doi.org/10.1007/s00063-018-0453-7>. [Abruf vom 14.09.2018]. 4 Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin: S1-Leitlinie: Therapie der malignen Hyperthermie. Anästh Intensivmed 2018;59: 204 – 208. 5 Lehmann-Horn F, Klingler W, Jurkat-Rott K. Anesthesiology 2011;115: 915 – 917. 6 Statistisches Bundesamt 2018: Gesundheit. Grunddaten der Krankenhäuser. Fachserie 12 Reihe 6.1-1-2017. 7 Wappler F: S1-Leitlinie maligne Hyperthermie, Update 2018. Anaesthesist 2018;67: 529 – 532. DANTROLEN ist eine Marke der SpePharm AG-Unternehmensgruppe, lizenziert für die Norgine-Unternehmensgruppe. NORGINE und das Norgine-Siegel sind eingetragene Marken der Norgine-Unternehmensgruppe.

// **IMPRESSUM** Herausgeber: Norgine GmbH, Wettenberg | Konzept und Text: the.messengers, Bad Homburg

DANTROLEN i.v. 20 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung

Zusammensetzung: Eine Durchstechflasche enthält 20 mg Dantrolen-Natrium 3,5 H₂O als arzneilich wirksamer Bestandteil. Sonstige Bestandteile: Mannitol (Ph.Eur.), Natriumhydroxid. Anwendungsgebiet: Maligne Hyperthermie. Gegenanzeigen: DANTROLEN i.v. darf nicht angewendet werden, wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Dantrolen-Natrium oder einen der sonstigen Bestandteile von DANTROLEN i.v. sind. Sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung bei schwangeren Frauen (vitale Indikation). Bei stillenden Müttern nicht anwenden, ansonsten abstillen. Nebenwirkungen: Dosen von mehr als 10 mg Wirkstoff/kg Körpergewicht/24 Stunden können Muskelschwäche hervorrufen. Müdigkeit, Schwindel, Kopfschmerzen, gastrointestinale Beschwerden wie Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, allergische Reaktionen, meist der Haut sowie Thrombophlebitis oder Reaktionen an der Applikationsstelle können auftreten. Eine anaphylaktische Reaktion wurde bisher nur in einem Fall nach i.v. Gabe beobachtet. Während der Behandlung einer malignen Hyperthermiekrise kann in Einzelfällen ein Lungenödem auftreten, zu dem eventuell das Volumen des Lösungsmittels und Mannitol beitragen. Weiterhin wurde von folgenden Nebenwirkungen mit nicht bekannter Häufigkeit berichtet (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar): Schläfrigkeit, Krampfanfälle, Sprachstörung, Bradykardie (verlangsamter Herzschlag), Tachykardie (beschleunigter Herzschlag), Pleuraerguss (Flüssigkeitsansammlung im Brustkorb), Atemversagen, Abdominalschmerzen, gastrointestinale Blutungen, Gelbsucht, Hepatitis, Hyperhidrose (erhöhte Schweißbildung), Kristallurie (Ansammlung von Kristallen im Urinsediment), Herzinsuffizienz. Bei Einsatz von oralem Dantrolen als Muskelrelaxans wurde in Einzelfällen aplastische Anämie, Leukopenie sowie in je einem Fall die Entstehung einer Herzinsuffizienz und ein lymphozytisches Lymphom beobachtet. Wechselwirkungen mit anderen Mitteln: Einzelfallberichte und tierexperimentelle Untersuchungen weisen auf eine Wechselwirkung von Dantrolen und Verapamil in Form von Herzschwäche hin. Es wird empfohlen, DANTROLEN i.v. und Verapamil (u.U. auch andere Calciumantagonisten) nicht gleichzeitig anzuwenden. Die gleichzeitige Gabe von Dantrolen und nicht-depolarisierenden Muskelrelaxanzien wie Vecuronium kann deren Wirkung verstärken. Die zubereitete Dantrolen-Lösung darf nicht mit anderen Infusionslösungen gemischt oder über denselben venösen Zugang gegeben werden. Lösungsvorschrift: Zu jeder Durchstechflasche DANTROLEN i.v. werden 60 ml Wasser für Injektionszwecke gegeben und es wird solange geschüttelt, bis die Lösung klar ist. Nach der Rekonstitution, aber unmittelbar vor der Verwendung, muss die Lösung beim Aufziehen in die Spritze durch die beiliegende Filtriervorrichtung gefiltert werden. Die gebrauchsfertige Lösung ist vor Licht geschützt zwischen 15 und 25°C aufzubewahren und nicht länger als 6 Stunden verwendbar. DANTROLEN i.v. wird intravenös infundiert. Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung: DANTROLEN i.v. ist kein Ersatz für bisher bekannte unterstützende Maßnahmen. Diese müssen individuell verschieden weitergeführt werden. DANTROLEN i.v. darf nur intravenös infundiert werden. Wegen des hohen pH-Wertes der Lösung (pH 9,5) ist extravasale Injektion unbedingt zu vermeiden, weil sie zu Gewebnekrosen führen kann. Wegen der Gefahr von Gefäßverschlüssen sind intraarterielle Injektionen zu vermeiden. Jede Injektionsflasche DANTROLEN i.v. enthält 3 g Mannitol (zur Einstellung einer isotonischen Lösung). Warnhinweise: Aufgrund des möglichen Vorhandenseins von ungelösten Kristallen bzw. Partikeln in der Lösung nach Rekonstitution, ist die Verwendung der beiliegenden Filtriervorrichtung beim Aufziehen der Injektionslösung unverzichtbar. Vorsicht bei Auftreten von Hyperkalämie-Symptomen (muskuläre Paralyse, EKG-Veränderungen, bradykarde Herzrhythmusstörungen) oder bei bereits bestehender Hyperkalämie (Niereninsuffizienz, Digitalisintoxikation etc.), da im Tierversuch eine Erhöhung des Serumkaliums durch Dantrolen gezeigt wurde. Unter Dantrolen-Therapie können Leberschädigungen auftreten. Diese sind abhängig von der Dosierung und der Therapiedauer und können einen letalen Verlauf nehmen. Darreichungsform und Packungsgrößen: DANTROLEN i.v. ist in Packungen zu jeweils 12 und 36 Durchstechflaschen mit Trockensubstanz erhältlich. Für jede Durchstechflasche liegt eine Einwegfiltriervorrichtung bei. Verschreibungspflichtig. Pharmazeutischer Unternehmer: Norgine BV, Antonio Vivaldistraat 150, 1083 HP Amsterdam, Niederlande. Stand der Information: Dezember 2018 | Norgine GmbH, Im Westpark 14, D-35435 Wettenberg, www.norgine.de, info@norgine.de